

**INDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA
COMO PREDICTOR PARA DESENLACES DESFAVORABLES EN
FETOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL**

**Organización Sanitas Internacional
Clínica Universitaria Colombia
Fundación Universitaria Sanitas
Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario
Programa de Especialización En Medicina Materno Fetal
Facultad de Medicina
Bogotá D.C. 2014**

**INDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA
COMO PREDICTOR PARA DESENLACES DESFAVORABLES EN
FETOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL**

Leonardo Bonilla Cortés

Trabajo de grado para optar al título de subespecialista en Medicina Materno Fetal

Asesores temáticos

Emiliano Mauricio Herrera Méndez

Mario Alonso Rebolledo Ardila

Asesor epidemiológico

Mariana Villaveces

Organización Sanitas Internacional

Clínica Universitaria Colombia

Fundación Universitaria Sanitas

Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario

Programa de Especialización En Medicina Materno Fetal

Facultad de Medicina

Bogotá D.C. 2014

Autor

Leonardo Bonilla Cortés

Médico Universidad de Caldas

Especialista Ginecología y Obstetricia Universidad Militar

Estudiante de subespecialización Medicina Maternofetal

Universidad Del Rosario

Email: docleobonilla@yahoo.com

Instituciones participantes

Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario

Organización Sanitas Internacional

Clínica Universitaria Colombia

Fundación Universitaria Sanitas

Hoja de presentación del protocolo

<p style="text-align: center;">Fundación Universitaria Sanitas - Facultad de Medicina</p> <p style="text-align: center;">Programa de Medicina Materno Fetal</p>
<p>Título de la Investigación:</p> <p>Índice de pulsatilidad de arteria cerebral media como predictor para desenlaces desfavorables en fetos pequeños para la edad gestacional</p>
<p>Línea de Investigación:</p> <p>Tamización de anomalías congénitas</p>
<p>Tipo de Investigación:</p> <p>Institucional</p> <p>Instituciones Participantes:</p> <p>Organización Sanitas Internacional - Fundación Universitaria Sanitas</p> <p>Clínica Colsanitas: Clínica Universitaria Colombia</p> <p>Universidad del Rosario</p>
<p>Investigador Principal:</p> <p>Leonardo Bonilla Cortés</p> <p>Fellow Medicina Materno Fetal – Universidad Del Rosario</p> <p>310 6976099</p> <p>Investigadores Asociados:</p> <p>Dr. Emiliano Mauricio Herrera Méndez</p> <p>Jefe Unidad de Medicina Materno Fetal</p> <p>Clínica Universitaria Colombia</p> <p>mauricioherreram@gmail.com</p> <p>Dr. Mario Alonso Rebolledo Ardila</p> <p>Coordinador Académico Unidad de Medicina Materno Fetal</p> <p>Clínica Universitaria Colombia</p> <p>mrardila@yahoo.com</p>

“La Clínica Colsanitas, La Fundación Universitaria Sanitas y la Universidad del Rosario, no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo, en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Expreso un reconocimiento al grupo de Investigación de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Clínica Universitaria Colombia de Colsanitas, quienes a través de su trabajo asistencial diario, sus aportes y apoyo lograron que este proyecto de investigación sea una realidad.

Así mismo, al Doctor Martín Alonso Cañón Muñoz, Docente de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria Sanitas, experto en epidemiología clínica, quien con dedicación y a través del tiempo, fue ayudando a depurar y organizar la información obtenida, para que finalmente este proyecto de investigación fuera una realidad.

Tabla de contenido

	pág
1. Introducción	14
2. Planteamiento del problema	16
3. Justificación	17
4. Marco teórico	19
4.1 Definiciones	19
4.2 Mecanismos de placentación normal	20
4.3 Alteración de los mecanismos de placentación	22
4.4 Fetos con alteraciones del crecimiento	25
4.5 Fisiopatología	26
4.6 Ecografía como método diagnóstico	27
4.7 Alteraciones de las pruebas de bienestar fetal relacionadas con hipoxia y academia	28
4.8 Estudio del feto con alteración del crecimiento	29
4.8.1 Mediciones en el doppler obstétrico	33
4.8.2 Doppler en medicina maternofoetal	32
4.9 Marco conceptual	37
4.10 Cambios hemodinámicos asociados a RCIU	38
4.11 Estado del arte	41
5. Objetivos	43
5.1 Objetivo General	43
5.2 Objetivos específicos	43
6. Metodología	44
6.1 Diseño del estudio	44
6.2 Planteamiento de hipótesis	44

6.3	Población y muestreo	44
6.4	Recolección y procesamiento de la información	46
6.5	Criterios de elegibilidad	47
6.6	Variables	48
6.7	Control de sesgo y limitaciones	52
6.8	Análisis estadístico	54
6.9	Implicaciones éticas	55
7.	Aspectos administrativos	56
7.1	Cronograma	56
7.2	Presupuesto	57
7.3	Organigrama	58
8.	Resultados	61
9.	Discusión	69
10.	Conclusiones	73
11.	Recomendaciones	74
12.	Bibliografía	75
13.	Anexos	77
13.1	Instrumento de recolección de datos	77

Lista de tablas

	pág
Tabla 1 <i>Matriz de variables</i>	50
Tabla 2 <i>Cronograma</i>	58
Tabla 3 <i>Descripción de gastos del personal</i>	59
Tabla 4 <i>Comparación de edad materna en ambos grupos</i>	61
Tabla 5 <i>Edad gestacional al diagnóstico de feto pequeño para edad gestacional</i>	64
Tabla 6 <i>Peso del recién nacido al nacer</i>	67
Tabla 7 <i>Posibles factores de riesgo</i>	67
Tabla 8 <i>Regresión logística</i>	68

Lista de figuras

	pág
Figura 1 <i>Relación de pacientes por edad materna</i>	63
Figura 2 <i>Relación de pacientes por paridad</i>	64
Figura 3 <i>Tipo de parto según edad gestacional</i>	65
Figura 4. <i>Vía del parto de pacientes del estudio</i>	66
Figura 5 <i>Apgar al minuto de recién nacidos</i>	66

Siglas

AEG	Peso adecuado para la edad gestacional
ACM	Arteria cerebral media
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas
DV	Ductus venoso
EPS	Empresa promotora de salud
IGF	Factor insulínico de crecimiento
ILGF₁	Factor de crecimiento similar a la insulina 1
IP	Índice de pulsatilidad
MoM	Múltiplos de la mediana
NST	Monitoría sin estrés
OVF	Onda de velocidad de flujo
P	Percentil
PEG	Pequeño para la edad gestacional
RN	Recién nacido
RCIU	Restricción de crecimiento intrauterino
SFA	Sufrimiento fetal agudo
UCI	Unidad de Cuidado Intensivo
VCI	Vena cava inferior
VU	Vena umbilical

Introducción La aparición de vasodilatación aislada de la arteria cerebral media en fetos pequeños para la edad gestacional sin otros cambios en el doppler puede interpretarse como fisiológica ó podría serla manifestación inicial de una restricción de crecimiento intrauterino de inicio tardío. Se pretende evaluar la asociación de la disminución del índice de pulsabilidad de la arteria cerebral media, como predictor de desenlaces perinatales adversos, en fetos con bajo peso para edad gestacional.

Metodología: Se realizó un estudio de cohorte analítica de temporalidad histórica para determinar si el hallazgo de disminución de la pulsabilidad en el doppler de arteria cerebral media se asocia con el pronóstico perinatal adverso, en fetos pequeños para edad gestacional mediante un muestreo no probabilístico.

Resultados: Se recolectaron un total de 325 flujometría doppler de fetos pequeños para edad gestacional. El riesgo de parto pretérmino fue RR 2.6 IC95% 1.6-4.1, de hospitalización fue RR 1.4 IC95% 1.1-1.9 y de muerte fue 2.1 IC95% 1.5-3.2 cuando hay índice de pulsatilidad alterada en la arteria cerebral media. La regresión logística mostró que el riesgo de desenlaces desfavorables con alteraciones en la arteria cerebral media fue de RR 4.2 IC95% 2.5-7.1 ajustado por edad materna, edad gestacional y bajo peso al nacer.

Discusión Los pacientes expuestos presentan mayor riesgo de desenlaces desfavorables con diferencias significativas, no así en otros estudios publicados. El presente estudio muestra asociaciones significativas que debe ser evaluadas con estudios más amplios.

Palabras clave: Pequeño para la edad gestacional, arteria cerebral media, Vasodilatación, RCIU

Introduction The presence of isolated vasodilatation middle cerebral artery in small for gestational age fetuses with no other changes in the doppler, can be interpreted as physiological or could be the initial manifestation of late intrauterine growth restriction. We sought to evaluate the association of decreased pulsatility index in the middle cerebral artery as a predictor of adverse perinatal outcomes in fetuses with low weight for gestational age.

Methodology: A cohort study of analytical historical temporality was performed to determine whether the finding of decreased pulsatility in the middle cerebral artery is associated with adverse perinatal outcome in small for gestational age fetuses using a non-probability sampling.

Results: A total of 325 doppler studies of small fetuses were collected. The risk of preterm delivery was RR 2.6 95% CI 1.6-4.1 , hospitalization was RR 1.4 95% CI 1.1-1.9 and death was 2.1 95% CI 1.5-3.2 with disruption in the middle cerebral artery. Logistic regression showed that the risk of unfavorable outcomes is RR 4.2 95% CI 2.5-7.1 with changes in the middle cerebral artery adjusted for maternal age, gestational age and low birth weight.

Discussion Exposed patients are at a higher risk of unfavorable outcomes with significant differences, not in other published studies. This study shows significant associations that should be evaluated in larger studies..

Keywords: Small for gestational age, middle cerebral artery vasodilation , IUGR

1. Introducción

El bajo peso para la edad gestacional y la restricción del crecimiento intrauterino afectan alrededor del 10% de las gestaciones y pueden representar un dilema para el obstetra respecto al manejo del embarazo y el parto, constituyendo uno de los problemas más importantes de la obstetricia actual, por asociarse con la mayoría de las defunciones del periodo neonatal y con problemas médicos bien conocidos como hospitalización neonatal, asfixia perinatal, aspiración de meconio, hipocalcemia, hipotermia, policitemia, hiperviscosidad sanguínea, infecciones en el periodo neonatal y aún la muerte.

Las últimas investigaciones relacionan los bajos pesos al nacer no solamente con complicaciones en la vida intrauterina o neonatales, sino también con alteraciones en el neurodesarrollo durante la infancia⁽¹⁾ e incluso con secuelas en la vida adulta⁽²⁾.

En general, el primer contacto entre la mujer y el equipo de salud se realiza cuando ya se produjo el embarazo. Debe hacerse entonces durante el control prenatal una correcta anamnesis y una adecuada búsqueda de factores de riesgo, antecedentes obstétricos y patologías previas que puedan estar relacionados con inadecuado desarrollo y crecimiento fetal.

Debido a las complicaciones obstétricas asociadas a la restricción de crecimiento intrauterino, surge la necesidad de un diagnóstico correcto y precoz, además de contar con pruebas diagnósticas que permitan el adecuado manejo y seguimiento de estos fetos⁽³⁾. El estudio de doppler feto placentario en el seguimiento de fetos pequeños para la edad gestacional, se ha convertido en un avance tecnológico que nos ha permitido comprender la fisiopatología de los cambios hemodinámicos fetales que se correlacionan bien con la presencia de hipoxemia y acidemia fetal. Esta herramienta nos ha permitido hacer el diagnóstico diferencial entre fetos con restricción del crecimiento intrauterino de los fetos sanos, pero constitucionalmente pequeños para la edad gestacional el doppler de la arteria umbilical es el punto de referencia para determinar dicha diferencia, por lo que se considera

el resultado de este examen como discriminador del riesgo. La hipoxia crónica se asocia a redistribución de flujos, en una secuencia que compromete primero los vasos umbilicales, y posteriormente, la circulación arterial cerebral. Este mecanismo permite la entrega de nutrientes y oxígeno a órganos vitales como el cerebro y la fibra miocárdica. La vasodilatación de las arterias cerebrales, se demuestra en el doppler como una disminución de la pulsatilidad de la arteria cerebral media. No obstante, no existe consenso respecto a la interpretación de la vasodilatación de la arteria cerebral media como hallazgo único ó aislado.

Todo este conocimiento sobre ecografía, curvas de crecimiento fetal, comportamiento de las pruebas de bienestar fetal y la buena correlación del doppler con adecuados índices de oxigenación fetal, sumado al examen clínico de la gestante en la consulta de control prenatal, permitirán realizar un manejo adecuado de cada uno de los casos, prolongando el embarazo en aquellos casos en que sea seguro, realizando seguimientos de manera oportuna, minimizando también los riesgos y complicaciones relacionadas con los nacimientos prematuros.

2. Planteamiento del problema

Del 5-10% de los embarazos presentan un feto con un crecimiento por debajo del percentil 10 para la edad gestacional⁽⁴⁾

No existen estadísticas en nuestro medio para saber con exactitud cuál es la prevalencia del déficit de crecimiento fetal en la población de gestantes. Para el año 2004, el Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia(DANE) figuran registró 2.157.517 nacidos vivos, de los cuales 175.829 (8,1 %) fueron catalogados como con peso inferior a 2.500 gramos o bajo peso al nacer⁽⁵⁾. Este grupo de pacientes pertenece a partos pretérmino y a neonatos con alteraciones de crecimiento, por lo cual no es posible diferenciar entre productos de partos pretérmino, pequeños sanos para la edad gestacional y fetos con verdadera restricción de crecimiento intrauterino. No obstante, dentro de las causas de muerte fetal para los mismos años, el DANE registra 70.545 muertes fetales, de las cuales 1.494 (2,1%) fueron catalogadas como relacionadas directamente al retardo del crecimiento fetal, a la desnutrición fetal, a la gestación corta y al bajo peso al nacer.

En un estudio realizado en Medellín, Colombia, en el cual analizaron 2.672 pares madre-hijo, se encontró que la prevalencia de fetos con bajo peso al nacer fue 17%, parto pretérmino 21% y 12 % para RCIU⁽⁶⁾

En la Unidad Maternofetal de la Clínica Colombia (Organización Sanitas) no se tienen estadísticas actuales sobre fetos pequeños para edad gestacional, tampoco entre ellos cuáles presentan alteración de la arteria cerebral media en el doppler.

Pregunta de investigación principal

¿Es el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media un predictor para presentar desenlaces desfavorables (parto pretérmino, hospitalización, muerte) en fetos pequeños para la edad gestacional?

3. Justificación

El presente estudio, busca establecer si la vasodilatación aislada de la arteria cerebral media aumenta el riesgo de desenlaces desfavorables en fetos diagnosticados como pequeños para la edad gestacional. Adicionalmente, se hace énfasis sobre la diferencia del concepto entre restricción de crecimiento intrauterino y feto pequeño para la edad gestacional.

El establecimiento claro de dichas asociaciones, permitirá mejorar las intervenciones médicas en términos de identificación de factores de riesgo, oportunidad y adecuada periodicidad en la realización de controles prenatales y de las pruebas de bienestar fetal, de tal manera que pacientes cuyos embarazos son diagnosticados con fetos pequeños para la edad gestacional, puedan ser manejadas de una manera racional, tomando decisiones oportunas acerca del desenlace de su embarazo, minimizando riesgos de óbito fetal ó complicaciones por prematuridad.

Al mismo tiempo, se vienen conociendo nuevos datos sobre la influencia del bajo peso al nacer, en desarrollo cognitivo, motor y social durante los dos primeros años de vida de estos recién nacidos. Se sabe que estos niños pueden presentar trastornos de aprendizaje, déficit de atención, peor desempeño en pruebas de lenguaje, trastornos de comportamiento y peor relación con sus padres y con el entorno. Esta tendencia puede empeorar si el recién nacido además de su condición de base, es sometido a condiciones de crianza ambiental y socialmente desfavorables⁽⁷⁾

También se ha establecido que el bajo peso al nacer, no sólo tiene consecuencias en el desarrollo cognitivo, lingüístico, motor, social, sino que también afecta al estado de salud de la vida adulta, puesto que la insuficiente nutrición en el período intrauterino se ha relacionado con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes e hipertensión en la vida adulta⁽⁶⁾

Es por esto que la labor del especialista en medicina materno fetal y el neonatólogo no terminan en el momento del parto. El empalme con el servicio de pediatría permitirá hacer recomendaciones adecuadas al respecto de la lactancia y alimentación del neonato, de tal manera que pueda rápidamente normalizar las curvas de crecimiento, proyectándolas para

que al año del nacimiento, su peso sea equiparable con el de aquellos niños nacidos con peso y talla adecuados para la edad gestacional. La atención médica también incluye tamizaje auditivo y visual para diagnosticar de manera temprana cualquier alteración de los órganos de los sentidos. El seguimiento personalizado de estos pacientes en la consulta de plan canguro, institucionalizado por el servicio de pediatría de la Clínica Universitaria Colombia, permite además el concurso de otras especialidades de acuerdo a la necesidad del paciente y la intervención a través de programas de educación y rehabilitación por fonoaudiología, fisioterapia, terapia ocupacional, terapia de lenguaje.

Todas estas intervenciones, dirigidas, tempranas y específicas, procuran disminuir las situaciones retardo de crecimiento pondoestatural, de discapacidad y de alteraciones cognitivas y conductuales de estos niños a mediano plazo, lo cual lógicamente generará menores costos en la atención de patologías ó en programas de rehabilitación y educación especial, haciendo de estos niños personas saludables, sociables, con mejores perspectivas de educación y de productividad en la vida adulta, beneficiando no solamente al sistema de salud, sino también a la sociedad en general.

En resumen, la identificación de un feto pequeño para la edad gestacional, que no presenta RCIU, permitirá disminuir las intervenciones obstétricas innecesarias y disminuir la morbilidad materna y neonatal causada por estas.

4. Marco teórico

4.1 Definiciones

Con relación a la restricción de crecimiento intrauterino, desaceleración del crecimiento y feto pequeño para la edad gestacional es necesario conocer las definiciones y etiología para entender el mecanismo por el cual se producen.

Feto con restricción de crecimiento intrauterino: disminución patológica del ritmo de crecimiento fetal cuyo resultado sería un feto que no alcanza su potencial de crecimiento y está en peligro de sufrir con mayor frecuencia complicaciones perinatales y muerte. Crecimiento fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional con signos de compromiso fetal que incluyen anomalías de la circulación feto placentaria que representan hipoxemia y acidosis, las cuales se correlacionan con alteraciones del doppler, disminución del líquido amniótico o alteraciones en las pruebas de bienestar fetal (perfil biofísico fetal, monitoreo no estrés - NST); ó feto con un peso inferior al percentil 3 para la edad gestacional calculado por ecografía. También se incluyen en esta clasificación, fetos con circunferencia abdominal por debajo del percentil 2.5 para la edad gestacional sin alteraciones de otros parámetros biométricos. ^(8,9,10)

Feto pequeño para la edad gestacional: se define como la presencia de un feto por debajo del percentil 10 con doppler normal y pruebas de bienestar fetal normales. ⁽⁸⁾

Bajo peso para la edad gestacional: feto se encuentra con peso estimado por debajo del percentil 10 para la edad gestacional ⁽⁸⁾

Pequeño para la edad gestacional (PEG) fetos con un peso por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, con circunferencia abdominal por encima del percentil 5 para la edad gestacional y pruebas de bienestar fetal normales ⁽⁸⁾.

Peso adecuado para la edad gestacional (AEG). Fetos cuyo peso al nacer está situado entre el percentil 10 y el percentil 90 para la edad gestacional. ⁽⁸⁾

Desaceleración de crecimiento: Descenso en la curva percentil del crecimiento fetal con respecto a las valoraciones ultrasonográficas previas, sin caer por debajo del percentil 10 para la edad gestacional⁽⁸⁾

Alteración del crecimiento fetal: Cambio en el potencial del crecimiento del feto debido a factores cromosómicos, placentarios, metabólicos, tóxicos, alterando el crecimiento y el entorno en el que el feto se desarrolla durante el embarazo⁽⁸⁾

Para poder entender los mecanismos relacionados con las alteraciones de crecimiento fetal, es necesario conocer inicialmente los fenómenos normales de la placentación.

4.2 Generalidades sobre los mecanismos de placentación normal

Después de la fecundación y de la división celular exponencial del cigoto, el citotrofoblasto migra, produciéndose el anclaje del mismo gracias a la ruptura de la matriz extracelular por el efecto de las metaloproteinasas y por expresión de moléculas de adhesión que tienen efecto local. Al mismo tiempo se producen fenómenos de angiogénesis que contribuyen al desarrollo de conexiones vasculares entre la circulación materna y el espacio intervilloso, hasta alcanzar el trofoblasto. La invasión de trofoblasto en las arterias espirales maternas produce la pérdida de la capa media arterial que es músculo elástica, primero en la decidua y después en el miometrio, lo que produce que los vasos sanguíneos sean de baja resistencia y de alta capacitancia. El sitio de mayor intercambio de nutrientes está ubicado en la vellosidad terminal. Se ha calculado que la superficie de intercambio placentario durante el tercer trimestre es de aproximadamente 12 m^2 , lo que significa en términos de volumen que aproximadamente 600 ml del flujo sanguíneo materno llegan al compartimento placentario al término del embarazo. La regulación de la perfusión placentaria está mediada por el balance de sustancias vasodilatadoras y vasoactivas, entre ellas tenemos el óxido nítrico, la endotelina, la adenosina y el péptido atrial natriurético. La circulación establecida a través del trofoblasto permite adecuado transporte de glucosa, principal metabolito energético y base fundamental del combustible oxidativo. El paso de la glucosa hace que se presenten los picos de hiperglicemia fetales posterior a la ingesta de alimento materno; aumento

progresivo de los niveles de ácidos grasos libres, triglicéridos y colesterol y aumento de los depósitos de grasa; expansión del volumen vascular materno y resistencia materna a sustancias vasoactivas. El adecuado funcionamiento placentario también permite un adecuado transporte de aminoácidos que se incorporarán a las proteínas y un buen funcionamiento de las bombas transportadoras de electrolitos tales como la bomba Na^+/H^+ ⁽¹¹⁾

El funcionamiento placentario requiere energía. La placenta consume 40 % del oxígeno aportado por la vasculatura materna y hasta el 70 % de la glucosa que se supe al útero. Las sustancias que entran a la circulación fetal son distribuidas a través de la vena umbilical a la economía fetal. La circulación a través de la vena umbilical sigue su camino a través del ductus venoso, que en condiciones normales distribuye el flujo de un 68 % al hígado y en un 32 % se dirige a través de una columna lateral derecha y posterior localizada en la vena cava inferior, que garantiza un flujo preferente hacia el corazón y el cerebro, asegurando la perfusión y la llegada de sangre oxigenada a dichos órganos.⁽¹²⁾

Los aminoácidos y la glucosa fetal son los principales estímulos responsables de la activación del factor insulínico de crecimiento (IGF) I y II que se relacionan directamente con el crecimiento y la diferenciación fetal. Las leptinas también son un mecanismo regulador del transporte de aminoácidos y ácidos grasos y regulan el contenido y distribución de la grasa fetal.⁽¹³⁾

4.3 Alteraciones en el mecanismo de placentación

En el feto, la mala placentación se traduce en disminución de la perfusión de las vellosidades, lo que genera a la vez cambios en el flujo venoso umbilical. La disminución hasta en un 30 % de la vascularización de las vellosidades produce aumento de la resistencia de la arteria umbilical y disminución del flujo de fin de diástole en dicho vaso., La disminución de un 60 al 70 % de la perfusión de la vellosidad, genera ausencia o flujo reverso al final de la diástole de la arteria umbilical.

La disminución de la perfusión no solamente genera aumento de las resistencias placentarias, sino que también produce activación de otros mecanismos de auto-regulación

en diferentes órganos, que disminuyen la perfusión de los lechos espláncnicos y viscerales, buscando preservar la función miocárdica y cerebral. A nivel cardíaco se produce redistribución del gasto hacia el ventrículo izquierdo y aumento de la postcarga del ventrículo derecho lo que significa una desviación de la sangre umbilical venosa del hígado hacia el corazón para poder perfundir el miocardio. En los casos en los que se produce disfunción cardiovascular severa se produce inversión del flujo al final de la diástole de la arteria umbilical y en los vasos venosos aparición de ondas pulsátiles por mecanismo retrógrado. Además se produce vasodilatación de la arteria cerebral media, para garantizar la perfusión cerebral. ⁽¹³⁾

La disfunción placentaria genera disminución de la perfusión uterina. Niveles de perfusión menores a 0.6 ml/kg/minuto generan mecanismos de retroalimentación negativa en los receptores de insulina, y en los factores de crecimiento similares a insulina factor I (ILGF1), lo que causa a nivel metabólico activación de la glucogenolisis y activación de los mecanismos de gluconeogénesis para generación de energía. Estos procesos requieren de la ruptura de cadenas protéicas (lo que disminuye directamente el crecimiento longitudinal fetal). Al mismo tiempo se produce disminución de la transferencia de ácidos grasos, precursores importantes para la síntesis de otras sustancias bioactivas. Todos estos procesos finalmente se traducen en aumento de los niveles de lactato sérico y acumulación de cuerpos cetónicos, que inicialmente pueden ser depurados por la circulación, pero finalmente generarán desequilibrio ácido base, con tendencia a la acidosis. ⁽¹³⁾

En el sistema endocrino, la hipoxia genera hipotiroidismo central y periférico con disminución de los niveles de T3 y T4 a pesar de una adecuada secreción de TSH; se produce además retroalimentación positiva del eje adrenocortical (con aumento de la producción de cortisol y catecolaminas) y desmineralización ósea. ⁽¹⁴⁾

En el sistema hematológico como mecanismo compensatorio a la hipoxia se produce hemoconcentración, por activación de la eritropoyesis extramedular; sin embargo estos eritrocitos tienen menos capacidad de “deformarse”. La policitemia empeora la función placentaria; se produce una trombocitopenia relativa, pero estas plaquetas se activan de forma secundaria a la disfunción endotelial asociada a la mala placentación, empeorando los fenómenos de isquemia placentaria por trombosis.

A nivel humoral y celular, se producen cambios humorales y celulares. Hay un menor conteo de linfocitos T con menor activación de los linfocitos B, y menor producción de inmunoglobulinas. Estos fenómenos representan al nacimiento mayor susceptibilidad a infecciones. (13)

Otras anomalías nutricionales fetales relacionadas con las alteraciones de crecimiento que han sido reportadas son la disminución de los niveles de vitamina A, Zinc, Cobre y alteración de los niveles de purinas por ruptura de sus cadenas de nucleótidos.

Existe una buena correlación entre los cambios por hipoxemia y acidemia y el examen fetal con doppler y con otras pruebas de bienestar fetal. La hipoxemia se ve reflejada en la alteración en la velocidad de fin de diástole de la arteria umbilical sumado a la vasodilatación de la arteria cerebral media. La acidemia se relaciona con cambios en los índices en el doppler venoso, especialmente con flujo pulsátil de la vena umbilical. La disfunción placentaria y la hipoxemia también se relaciona con alteraciones en el perfil biofísico fetal y con oligoamnios, especialmente en fetos de tercer trimestre ó en aquellos que presentan restricción ó desaceleración de crecimiento en el tercer trimestre de la gestación. (15)

4.4 Fetos con alteraciones del crecimiento

Del 5-10% de los embarazos presentan un feto con un crecimiento por debajo del percentil 10 para la edad gestacional. (16)

Este grupo de fetos con alteraciones del crecimiento no es homogéneo, y el origen de su alteración de crecimiento puede resumirse en tres orígenes:

- Fetos con restricción de crecimiento intrauterino: Son fetos pequeños, con insuficiencia placentaria. Representan un 30% de los fetos pequeños para la edad gestacional. Aproximadamente el 50 % de los casos se asocia con preclampsia, que está relacionada con alteraciones de los mecanismos tempranos de placentación y se relaciona de manera importante con desenlaces obstétricos desfavorables, relacionados con la aparición de acidosis y de hipoxia. La restricción de crecimiento es el principal factor de riesgo para parto pretérmino, con sus consecuencias conocidas en relación con la morbi mortalidad.

- Fetos normales, pequeños para la edad gestacional: son aquellos fetos constitucionalmente pequeños, representando el espectro inferior del peso de los fetos normales. Estos fetos requieren seguimiento estricto, para establecer bienestar fetal y descartar aparición de restricción de crecimiento tardío.
- Fetos anormales, pequeños para la edad gestacional: Son fetos pequeños por una condición patológica, extrínseca a la placenta y el seguimiento se hará de acuerdo a la causa que origina la restricción de crecimiento.

Las alteraciones de crecimiento fetal, los fetos pequeños para la edad gestacional, tienen un riesgo hasta 4 veces mayor de resultados perinatales adversos en aquellas gestaciones en los que no fueron identificados anteparto. En algunos casos, la no identificación de estos genera muertes fetales o neonatales consideradas prevenibles. ⁽¹⁷⁾

4.5 Fisiopatología

Los fetos con restricción de crecimiento intrauterino presentan vasoconstricción crónica de las vellosidades coriales debido a invasión trofoblástica inadecuada de las arterias espirales maternas(5). En las fases iniciales de esta situación patológica, el feto se adapta disminuyendo velocidad de crecimiento, modificando patrones de conducta, procurando captar el oxígeno de manera eficiente. Uno de esos mecanismos de compensación, puede ser la aparición de policitemia. Sí la condición se mantiene, el feto entra en una fase de hipoxemia, que activa una serie de quimiorreceptores que generan a su vez cambios hemodinámicos que preservan la oxigenación de órganos tales como el cerebro y el corazón, en un fenómeno llamado centralización. ⁽¹⁸⁾

En los cambios originados en la centralización encontramos:

- La vasodilatación cerebral o “centralización de flujos“, que ocurre en el sistema nervioso central.
- El oligoamnios, en los casos de insuficiencia placentaria
- La redistribución cardíaca: el corazón fetal se encuentra en una situación que no es fisiológica, ya que el ventrículo izquierdo irriga el cerebro, que es un territorio de

baja resistencia, y el corazón derecho irriga un territorio de alta resistencia, que aumenta de forma progresiva. Sí la redistribución persiste, el feto obtiene energía a partir de glucosa, por la vía anaeróbica, lo que conlleva a la producción de hidrogeniones, acidificando el medio, generando acidosis, que puede ser tan severa que genere fenómenos de necrosis miocárdica con reemplazo de fibras musculares por tejido fibroso que termina afectando la función diastólica del corazón, lo que puede terminar en muerte fetal. ⁽¹⁹⁾

4.6 Ecografía como método diagnóstico

La ecografía es el método estándar para la estimación biométrica fetal. Al mismo tiempo debe procurarse hacer una adecuada estimación de la edad gestacional, idealmente a través de la longitud craneocaudal y las biometrías cefálicas son los métodos de elección para el primer y segundo trimestre, respectivamente.

Identificados los factores de riesgo para presentar alteraciones del crecimiento fetal, se realiza la valoración ecográfica comparando el peso con la normalidad poblacional descrita para una determinada edad gestacional. Existe evidencia disponible para elegir el percentil 10 como límite de normalidad en nuestro medio ⁽²⁰⁾

Se debe hacer una discriminación entre los fetos con restricción de crecimiento intrauterino y fetos pequeños para la edad gestacional, ya que ellos presentan grandes diferencias en el pronóstico, evolución y manejo antenatal. Los fetos con peso estimado fetal por debajo del percentil 3 para la edad gestacional, presentan una afectación severa del crecimiento y presentan restricción de crecimiento intrauterino, independiente del resto de criterios.

La arteria umbilical, es el parámetro esencial para diferenciar entre restricción de crecimiento intrauterino y feto pequeño para la edad gestacional. Los fetos afectados por restricción de crecimiento intrauterino, alteran la velocidad de flujo de la arteria umbilical en el estudio doppler, aumentando su resistencia, cuando se afecta el 30% o más del territorio placentario. El flujo anormal en la arteria umbilical es un buen estratificador de riesgo de resultado perinatal adverso y desarrollo psicomotor.

El control con pruebas de bienestar fetal, permitirá determinar el momento óptimo para decidir el mejor momento para finalizar la gestación, cuando los riesgos de dejar al feto en un ambiente hostil, superan los de la prematurez.

Las pruebas relacionadas con alteración en el crecimiento fetal de manera crónica están relacionadas con hipoxemia. Estas son el aumento de la resistencia a través de la arteria umbilical y con progresión hacia la ausencia de flujo ó flujo reverso durante la diástole. El flujo reverso está relacionado con acidosis y mal resultado perinatal.⁽²¹⁾

Las alteraciones del flujo de la arteria cerebral media reflejan lo que se ha definido como vasodilatación cerebral o *brainsparing*. El aumento del diámetro vascular reduce la impedancia y produce aumento de las velocidades diastólicas, con disminución de los índices de pulsatilidad de las arterias cerebrales. El seguimiento del Doppler de la arteria cerebral media durante el proceso de deterioro fetal demuestra que este parámetro se altera de manera progresiva sin observarse ningún punto de inflexión.⁽²²⁾

Un 80% de los fetos presentan vasodilatación cerebral dos semanas antes de la alteración de los marcadores agudos.

4.7 Alteraciones de las pruebas de bienestar fetal relacionadas con hipoxia y acidemia⁽²³⁾

Los hallazgos en las venas precordiales, que son la vena cava inferior, ductos venoso y vena umbilical se pueden observar los mayores cambios durante la ecografía.

La hipoxia crónica persistente desencadena acidosis metabólica que provoca la destrucción de fibras miocárdicas, con disminución de la distensibilidad miocárdica con aumento de las presiones telediastólicas, hasta presentar ausencia ó la reversión del flujo durante la contracción atrial, que se produce en el llenado del corazón derecho. Al examen doppler las ondas de velocidad de flujo venoso muestran disminución de la velocidad durante la sístole auricular y aumento en los índices de pulsatilidad. La alteración del ductos venoso ocurre en las últimas fases del deterioro fetal, por lo que se considera un marcador agudo.

La asociación entre las alteraciones a nivel de los flujos venosos y los resultados perinatales adversos es clara e independiente de la edad gestacional con una sensibilidad en la predicción de mortalidad del 70% y especificidad del 70% para el mismo desenlace.

- Monitoría fetal: Para los fetos con hipoxia y compromiso por acidosis, los estímulos externos y la misma acidosis sobre el sistema nervioso central y la fibra miocárdica, generarán la aparición de desaceleraciones y pérdida de la variabilidad a corto plazo.
- Perfil biofísico: La hipoxia persistente en estos fetos produce disminución de la cantidad de líquido amniótico como marcador de cronicidad. En estados avanzados de hipoxia se produce disminución de los movimientos respiratorios. Como manifestación de acidosis desaparecen los movimientos gruesos y el tono fetal.

4.8 Estudio del feto con alteración del crecimiento

Ante el diagnóstico de un peso fetal estimado por debajo del percentil 10 debemos aplicar una serie de pruebas diagnósticas con el objetivo de clasificar el feto como pequeño para la edad gestacional, pequeño para la edad gestacional anormal y feto con restricción de crecimiento intrauterino ⁽²⁴⁾.

La principal diferencia entre feto pequeño para la edad gestacional y feto con restricción de crecimiento intrauterino se hace a través de la realización del doppler fetal, que debe incluir el examen de la arteria umbilical, la arteria cerebral media y las arterias uterinas. Los estudios ecográficos previos de tamizaje y los posteriores permiten también realizar el estudio morfológico fetal descartando la presencia de malformaciones mayores. También es posible realizar la búsqueda de signos ecográficos de infección como ventriculomegalia, microcefalia, calcificaciones cerebrales, intestino hiperecogénico, placentomegalia, polihidramnios.

La restricción de crecimiento intrauterino y las desaceleraciones del crecimiento significan una alteración en el potencial genético de crecimiento. Estas alteraciones pueden tener originadas en factores maternos, fetales y placentarios. El seguimiento de los fetos con restricción de crecimiento intrauterino debe hacerse de acuerdo al grado de severidad del mismo

Las alteraciones de crecimiento de aparición temprana, son de mal pronóstico, por estar relacionadas con partos pretérmino. Las alteraciones de crecimiento de aparición tardía, están relacionadas con mayor posibilidad de óbito fetal.

Los fetos pequeños para la edad gestacional normales, sin cambios evolutivos en la evolución doppler, deberán tener seguimiento expectante y monitorización periódica. Se recomienda el nacimiento en un centro con disponibilidad de cuidados intensivos neonatales.

4.8.1 Mediciones en el doppler obstétrico

De acuerdo a los cambios fetales ocasionados por la acidosis y la hipoxia secundarias a la insuficiencia placentaria, la ecografía doppler se ha constituido como una herramienta muy útil en el diagnóstico y seguimiento de dichas alteraciones. Las células sanguíneas fetales, alteran el reflejo de la onda sónica. Por fricción entre ellas, se puede modificar su dirección y velocidad. La viscosidad, también afecta el perfil del flujo en los vasos sanguíneos. El flujo del vaso sanguíneo también varía, de acuerdo a su forma y curvatura; de igual forma el flujo ubicado en el centro del vaso, va más lento que el ubicado en la pared externa. ⁽²⁵⁾

Índices utilizados en las arterias: En las arterias, se utiliza el índice de pulsatilidad, que es un índice semicuantitativo que evalúa la relación entre el funcionamiento cardíaco y la resistencia periférica. A más resistencia (vasoconstricción) será mayor el índice de pulsatilidad, por mayor diferencia entre la sístole y la diástole. El índice de pulsatilidad también se aumenta en los casos de falla cardíaca y se disminuye en casos raros de hipovolemia marcada, porque se produce reducción de la velocidad diastólica.

A nivel arterial, se utiliza también la medición de la velocidad sistólica (máxima o pico) utilizada exclusivamente en la arteria cerebral media fetal, permitiendo evaluar indirectamente grados de anemia. Puede hacerse el cálculo de la velocidad diastólica y promedio que es más útil en la parte investigativa, mas no en la parte clínica.

Índices utilizados en las venas: En las venas, se hace la medición del índice de pulsatilidad (en las venas pulsátiles) y refleja la resistencia que encuentra la sangre al llegar al corazón. La velocidad máxima y promedio venosas han permitido el cálculo del volumen minuto, importante en el conocimiento de diferentes patologías fetales.

Factores que influyen en una adecuada captación de la señal: ⁽²⁶⁾

- Angulo de insonación: Se debe cambiar la orientación del transductor para obtener el menor ángulo de insonación posible, y cuando sea indispensable, ajustarlo en el equipo, ya que ángulos de insonación mayores o iguales a 20° generan cambio en el cálculo de las velocidades y hacen que no sea fiable.
- Ganancia: La amplificación de las señales, se produce un aumento de todos los ecos, incluyendo el ruido sónico, lo que hace que no haya una adecuada diferencia entre ecos y el ruido. Es necesario ajustar la ganancia manualmente hasta observar una buena definición del espectro doppler, que permita una clara identificación de la línea de trazado del tiempo y de todas las señales que componen el espectro. Este ajuste debe realizarse de la misma manera en el doppler color y en el doppler poder.
- Velocidad de repetición de pulsos o escala: el aumento de la frecuencia de generación de los pulsos, permite el registro de flujo sanguíneo de alta velocidad, y en los flujos intracardiacos. Esto evita la formación de *aliasing* que genera una imagen ambiguamente procesada, con un espectro doppler incompleto. En el doppler color el aliasing produce un color opuesto al normalmente esperado. En una escala alta, los flujos lentos no se observan ni en el color ni en el doppler espectral, lo que se corrige al disminuir la escala, con lo que la información color o espectral aparecerán gradualmente.
- Filtros: Se utilizan para eliminar ecos provenientes del ruido sónico y de movimientos de tejidos que puedan contaminar la señal. Este filtro permite el análisis de señales que se encuentren por encima de determinado punto de corte. Las mediciones con doppler se ven especialmente afectadas por el movimiento, especialmente por los movimientos corporales fetales, movimientos respiratorios fetales, movimientos respiratorios maternos y la actividad uterina.

4.8.2 Doppler en Medicina fetal

La utilización de Doppler en obstetricia se ha extendido fuera de las unidades especializadas y se ha generalizado para la toma de decisiones. Los protocolos de utilización estandarizados y sistemáticos limitan enormemente la probabilidad de error de

una técnica que de otra forma presenta una gran variabilidad. Por otra parte, es esencial un conocimiento adecuado de la fisiopatología y los cambios hemodinámicos asociados a las condiciones que pretendemos evaluar, para una correcta interpretación de lo que vamos a buscar y medir en cada caso ⁽²⁶⁾.

Evaluación Doppler de las arterias uterinas

Puede realizarse por vía vaginal o abdominal. La mayor proximidad a la arteria uterina hace que con la vía vaginal se consiga una onda de velocidad de flujo (OVF) de mejor calidad con un ángulo de insonación óptimo en primer trimestre. A partir de la semana 12 el útero asciende a la cavidad abdominal y se pueden utilizar indistintamente ambas vías. A partir de las 20 semanas la vía abdominal es de elección ⁽²⁶⁾

- *Vía vaginal:* el transductor debe ser colocado paramedialmente al cérvix uterino a nivel del orificio cervical interno. Desplazamientos hacia abajo pueden identificar erróneamente una rama cervical o hacia arriba una arteria arcuata.

- *Vía abdominal:* se coloca el transductor longitudinalmente en la fosa ilíaca, de forma paralela a la cresta ilíaca y pared uterina, identificando los vasos ilíacos. Con un movimiento sutil en sentido medial se identifica la arteria uterina en una falsa imagen de cruce con la arteria ilíaca externa. La arteria uterina debe estudiarse 1-2 cm distal a este punto.

Aspectos técnicos de la medición:

- Se debe identificar el vaso con Doppler color y utilizar escalas de velocidad altas (entre 30 y 50 cm/s) para la identificación selectiva del vaso.
- El ángulo de insonación para las mediciones debe ser inferior a 45°.
- Deben obtenerse tres o más OVF de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.
- El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de arteria y debe colocarse en el centro del vaso.

Dentro de las definiciones es importante conocer la de flujo uterino anormal: Dado que no se ha demostrado que la valoración del notch mejore el rendimiento clínico de los índices

cuantitativos, se usará sólo el Índice de pulsatilidad (IP) medio: $IP \text{ derecha} + IP \text{ izquierda} / 2$ y valorarlo según curvas de normalidad propias.

Evaluación Doppler de la arteria umbilical (AU)

La AU se puede estudiar a nivel paravesical, en asa libre o en la inserción placentaria. A menor distancia de la placenta menor pulsatilidad. Usaremos asa libre por facilidad técnica, por que la mayoría de curvas de referencia se han realizado a este nivel y porque todos los estudios randomizados que han establecido su utilidad han usado esta porción ⁽²⁶⁾

Aspectos técnicos de la medición:

- Se debe identificar el vaso con Doppler color y utilizar escalas de velocidad medias (entre 20 y 40 cm/s) para la identificación selectiva del vaso.
- El ángulo de insonación debe ser siempre inferior a 30°, lo cual es fácil en este vaso. Aunque los índices Doppler son matemáticamente independientes del ángulo, un ángulo de insonación excesivo afecta a la precisión de la medida.
- El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso.

Hasta en un 30% de los fetos en segundo trimestre la diferencia de los índices Doppler entre las dos arterias umbilicales es superior al 20%, diferencia que disminuye a lo largo de la gestación y es mínima a término. En caso de pulsatilidad anormal, se evaluarán ambas arterias y quedarnos con la mejor medición.

- Como en cualquier vaso fetal, el estudio Doppler debe realizarse la exploración en ausencia de movimientos respiratorios fetales, que pueden alterar el tipo de onda y simular ausencia de flujo diastólico.
- La valoración del IP es poco valorable en bradicardia o taquicardia marcadas, por la interferencia en la morfología de la onda.
- Deben obtenerse tres o más ondas de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.

Se considera la insuficiencia placentaria como $IP >$ percentil 95 para edad gestacional, el flujo diastólico ausente cuando hay ausencia del flujo algún momento de la diástole, de manera constante ($>50\%$ de los ciclos), persistente (en 2 determinaciones separadas más de 12 horas) y en ambas arterias. Y se considera flujo diastólico reverso cuando se presenta flujo reverso en algún momento de la diástole, de manera constante ($>50\%$ de los ciclos), persistente (en 2 determinaciones separadas más de 12 horas) y en ambas arterias.

Evaluación de la arteria cerebral media⁽²⁶⁾

Se identifica en un corte axial craneal a nivel del polígono de Willis, observándose su trayecto de unos 2-4cm desde su parte proximal en la salida en la carótida interna hasta su parte distal adyacente al hueso parietal. Existen diferencias a tener en cuenta entre los distintos segmentos de la ACM. Cuanto más distal al polígono, mayor es la pulsatilidad. Además, en sus porciones más distales la ACM se divide en varios vasos por lo que su evaluación es menos representativa. El estándar es explorar el vaso en su porción proximal, cerca de la salida de la carótida interna.

Aspectos técnicos de la medición:

- Se debe identificar el vaso con Doppler color y utilizar escalas de velocidad medias (entre 20 y 40 cm/s) para la identificación selectiva del vaso.
- El ángulo de insonación debe ser siempre inferior a 15° , lo cual es fácil en este vaso.
- El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso.
- El estudio Doppler debe realizarse la exploración en ausencia de movimientos respiratorios fetales.
- La valoración del IP es poco valorable en bradicardia o taquicardia marcadas, por la interferencia en la morfología de la onda.
- El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso.

- Se debe tener en cuenta no ejercer una presión excesiva sobre la calota fetal, pues ésta puede aumentar artificialmente la pulsatilidad y disminuir las velocidades máximas. Este fenómeno es más notable a edades gestaciones precoces, por ser la calota más deformable.
- Deben obtenerse tres o más ondas de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.

Se considera como definición de vasodilatación:

- IP ACM < percentil 5 de manera persistente (en 2 determinaciones separadas > 12 horas).- Índice Cerebroplacentario (IPACM/IPAU) < percentil 5 de manera persistente (en 2 determinaciones separadas > 12 horas).
- Aumento de las velocidades sistólicas cuando hay una velocidad máxima > 1.5 MoM, de manera constante.

Evaluación del retorno venoso derecho⁽²⁶⁾

Aspectos generales

- En los vasos de baja velocidad (vena umbilical y vena cava inferior) el filtro de la pared se ha de fijar en el límite inferior permitido por el equipo, en general 50Hz, para poder detectar bajas velocidades de flujo sanguíneo.
- Es especialmente importante que el feto esté en reposo y sin movimientos respiratorios.
- El volumen muestra debe ser equivalente al diámetro del vaso y colocarse en el centro del vaso.

Evaluación de la vena umbilical

Aspectos técnicos de la medición:

- Se evaluará en su porción intraabdominal, antes de dar lugar a la vena hepática. Debe evitarse explorar el flujo en el anillo umbilical, dado que por su estrechez la presencia de pulsaciones es fisiológica.
- Se utilizan escalas de velocidad bajas (<20 cm/s).
- El ángulo de insolación debe ser inferior a 30°.

Definiciones:

Flujo pulsátil: pulsaciones persistentes (en dos ocasiones separadas >12 horas), sincrónicas con el ciclo cardíaco y dícrotas.

Evaluación de la vena cava inferior

Aspectos técnicos de la medición:

- En un plano sagital o coronal, discurre anterior y a la derecha de la aorta. Se debe explorar entre la entrada del DV y las venas renales, pues es el punto de mayor reproducibilidad). Es un vaso difícil de estudiar en un buen ángulo, y se considera aceptable <45°.
- Se utilizarán escalas de velocidad bajas (<20 cm/s).
- Deben obtenerse tres o más OVF de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.

Definiciones:

OVF VCI patológica: Índice de precarga (calculado como a/S) > percentil 95 de manera persistente (más de 2 ocasiones separadas > 12 horas).

Evaluación del ductus venoso

Se puede estudiar en un plano sagital medio o transversal oblicuo del abdomen fetal. El plano transversal facilita los ángulos inferiores a 30°. Nace de la VU y al ser un vaso de alta velocidad, se observa fácilmente con Dopplercolor. Manipulando la escala de color puede observarse su trayecto de forma diferenciada por el aumento de velocidad (casi amarillo, y si se utilizan escalas dicromáticas se observa el cambio de color). Es fácil identificar falsamente una vena hepática como un DV de aspecto patológico, dado que se sitúan en un plano superior a una distancia mínima del DV, se diferencia por su localización anatómica y porque sus velocidades son menores.

Aspectos técnicos de la medición:

- La muestra de Doppler pulsado debería ser colocada en el punto más próximo a la salida de la umbilical, que corresponde al de máxima velocidad.
- El ángulo de insonación debe ser inferior a los 30°.

- Se utilizarán escalas de velocidad altas (40-60 cm/s).
- Deben obtenerse tres o más OVF de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.

Parámetros utilizados en clínica:

Ausencia o reversión de flujo durante la contracción atrial. Debe ser constante y persistente (en 2 ocasiones separadas >12 horas).

OVF DV patológica: IPDV > percentil 95.

4.9 Marco conceptual

El crecimiento fetal es un proceso complejo y dinámico controlado por factores que dependen de la madre, la placenta y el feto. Y aunque muchos factores son conocidos, los mecanismos moleculares y celulares exactos no son bien entendidos.

El crecimiento normal fetal está genéticamente determinado por un potencial de crecimiento y es modulado por factores maternos, fetales, placentarios y externos. Se estima que el 40% de la variación del crecimiento fetal deriva del genotipo y el 60% deriva del medio ambiente. La restricción de crecimiento intrauterino es una falla para lograr ese potencial. ⁽²⁷⁾

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y el feto pequeño para la edad gestacional (PEG) se presentan en 4% a 15% de los embarazos. Esta variación en la frecuencia puede explicarse debido a las distintas definiciones utilizadas por los autores para hacer el diagnóstico, a las curvas de crecimiento fetal utilizadas para evaluar cada caso y a las diferencias entre las poblaciones estudiadas.

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se define como la imposibilidad de alcanzar el potencial genético de crecimiento fetal que implica uno o más procesos patológicos; en cambio feto pequeño para la edad gestacional es definido como el feto que constitucionalmente es pequeño asociado a un funcionamiento placentario normal. Ambos conceptos se superponen ya que todo feto con RCIU es pequeño para la edad gestacional, pero no todos los fetos pequeños para la edad gestacional tienen RCIU.

La etiología de la RCIU es heterogénea y se clasifica como: materna, placentaria y fetal.

La sospecha diagnóstica se plantea al reconocer durante el control prenatal factores de riesgo o evidenciar desaceleración en la velocidad del crecimiento fetal. Sí se identifica alguna alteración de la curva de crecimiento, debe procurarse asignar una edad gestacional confiable, realizar la biometría fetal y calcular el peso fetal estimado, evaluar las relaciones corporales y la realización de dopplerfeto placentario.

4.10 Cambios hemodinámicos asociados a restricción de crecimiento intrauterino: (28)

Los fetos con RCIU de origen hipóxico placentario protegen la circulación cerebral y miocárdica mediante dilatación de su vasculatura y vasoconstricción de otros territorios (esplácnico, piel, miembros inferiores, etc.), este fenómeno es conocido como redistribución de flujos y se evidencia mediante la utilización del doppler de la circulación cerebral, manifestado como disminución de los índices de resistencia. Los fetos con disminución del índice de pulsatilidad en la arteria cerebral media tienen mayor riesgo de experimentar un resultado perinatal adverso. La forma de la onda de velocidad de flujo de la arteria cerebral media se caracteriza por mostrar un patrón altamente pulsátil a pesar de que experimenta cambios durante el curso de la gestación. El índice de pulsatilidad muestra un patrón parabólico con aumento de la resistencia desde la semana 15, alcanzando los valores más elevados entre las semanas 25 y 30 y luego un descenso en el tercer trimestre. Este fenómeno está vinculado con el aumento de la síntesis de ácido desoxirribonucleico en el cerebro fetal, este incremento en el metabolismo cerebral durante el tercer trimestre se corresponde con un aumento del flujo sanguíneo en el cerebro representado en este período por el aumento de la velocidad media de la arteria cerebral media. La adaptación fetal a la hipoxia consiste principalmente en un proceso humoral y cardiovascular, el incremento de la $p\text{CO}_2$ se asocia con disminución del pH, se estimula la eritropoyesis que conlleva a policitemia el feto se protege de la hipoxia utilizando las reservas de glucosa y los sistemas de buffer, la respuesta cardiovascular inicial incluye redistribución con vasoconstricción de los siguientes territorios: Pulmonar, esquelético, esplácnico y muscular, e incremento de la perfusión en cerebro, corazón y glándulas suprarrenales, este mecanismo compensatorio busca incrementar la entrega de oxígeno por

vasodilatación, sin embargo en condiciones de hipoxia severa la saturación de oxígeno no es normal, por lo tanto el incremento de la perfusión se traduce en edema y lesión cerebral, se ha descrito en casos de insuficiencia placentaria transitoria que la alteración en el patrón de frecuencia cardíaca fetal es posterior a los cambios en la circulación cerebral. ⁽²⁸⁾

Conociendo todos los cambios antes descritos, es posible identificar de forma temprana aquellos fetos con restricción de crecimiento intrauterino que presentan cambios hemodinámicos secuenciales primero en la circulación umbilical y luego en la circulación cerebral; las investigaciones actuales van encaminadas a determinar hasta que punto la vasodilatación aislada de la arteria cerebral media especialmente en fetos de tercer trimestre es fisiológica o si definitivamente está relacionada con aumento de la morbi mortalidad perinatal en fetos pequeños para la edad gestacional y debe ser utilizada como elemento aislado para la toma de decisiones en la búsqueda de disminuir la morbilidad y mortalidad en dichos fetos. ⁽²⁸⁾

Un aumento del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas o la presencia de incisura protodiastólico más allá de las 24 semanas de gestación, indican aumento en la resistencia vascular a nivel de las arterias espirales placentarias con disminución de la perfusión villosa y disminución del flujo en la arteria umbilical de fin de diástole. La progresión hacia la ausencia o hacia flujo diastólico reverso en la arteria umbilical está relacionada con daño entre el 60 y 70% del árbol vascular. En los fetos afectados por restricción de crecimiento intrauterino, se produce desviación de la sangre venosa del hígado hacia el corazón y disminución de la impedancia del flujo sanguíneo cerebral, favoreciendo la oxigenación de estos órganos. Estos cambios son secuenciales y están relacionados con la severidad de la restricción de crecimiento intrauterino. En los casos más severos, la progresión de la enfermedad produce inversión del flujo en el ductos venoso, lo cual se correlaciona bien con la hipoxemia y la acidemia.

Este tema en nuestro medio, sigue generando controversia debido a la falta de evidencia científica para la aplicación de algunas definiciones y pruebas diagnósticas en su manejo.

Pequeñas disfunciones placentarias pueden restringir la transferencia de nutrientes hacia el feto, generando en él, respuestas de ajustes del metabolismo, del eje endocrino, de los

parámetros hematológicos y del comportamiento cardiovascular. La reducción en la perfusión uterina por debajo de 0.6 mL/Kg/min disminuye la disponibilidad de glucosa y de aminoácidos en el feto asociado a retroalimentación negativa de la insulina y del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I, generando glucogenólisis, disminución del tamaño del hígado, redirección de los aminoácidos gluconeogénicos por ruptura de las proteínas endógenas y eventualmente, retraso en el crecimiento longitudinal. La reducción en la disponibilidad de ácidos grasos también depleta los precursores de otras sustancias bioactivas. También puede haber acumulación de lactato y cuerpos cetónicos en el cerebro fetal, corazón y los eritrocitos empiezan a intentar barrer esas sustancias para tratar de mantener el equilibrio ácido – base.

Las respuestas endocrinas se correlacionan con el grado y nivel de hipoxemia e incluyen hipotiroidismo central y periférico, activación del eje adreno-cortical y desmineralización ósea.

Las respuestas hematológicas del feto inicialmente consisten en un aumento compensatorio de los glóbulos rojos, que eventualmente puede exacerban aún más la disfunción placentaria. Se puede producir además trombocitopenia y alteración de la respuesta celular inmunitaria, lo que puede hacer al neonato más susceptible a la infección. Todas estas alteraciones no pueden ser medidas a través de ecografía, y pueden ser difíciles de tratar.

Las alteraciones de crecimiento asociadas a la disfunción placentaria, tienen no solamente impacto a corto plazo con respecto a los efectos que pueda generar sobre la gestación. Se ha establecido que las alteraciones de la vida intrauterina tienen efecto sobre la vida adulta. La insuficiencia placentaria con manifestaciones antes de la semana 34 presenta una secuencia característica de reacciones a la disfunción placentaria que comienzan por afectar la circulación arterial y posteriormente la circulación venosa, alterando las pruebas de bienestar fetal. El objetivo primario en estos fetos es prolongar el embarazo de una manera segura, tanto con respecto a la edad gestacional como peso al nacer, para evitar nacimientos prematuros iatrogénicos con las consecuencias que ellos generan y evitar alteraciones en el neurodesarrollo. Es importante establecer el seguimiento de acuerdo a cada caso de manera individualizada y determinar cada cuanto deben hacerse dichas mediciones, para evitar

exponer al feto al riesgo de morir, evitando también intervenciones iatrogénicas que representen un nacimiento pretérmino.

Las alteraciones en el crecimiento fetal que no son advertidas a tiempo contribuyen a la vez a gran cantidad de desenlaces perinatales adversos cerca del término, por lo que pruebas de bienestar fetal deben ser realizadas de manera rutinaria, para evitar complicaciones.⁽²⁸⁾

4.11 Estado del arte

Un feto pequeño para la edad gestacional es aquel cuyo peso fetal está entre el percentil 3 y 10, muestra una valoración anatómica por ultrasonido normal, presenta pruebas de bienestar fetal normales y al realizar una valoración prospectiva, persiste en similares percentiles de crecimiento.⁽²⁹⁾

Las alteraciones de crecimiento fetal están acompañadas de un mayor riesgo de morbimortalidad tanto para el embarazo de término como para el pretérmino. El riesgo de morir en el primer año de vida también es mayor para los niños pretérmino, así como la probabilidad de presentar secuelas a largo plazo: retraso en el desarrollo, alteraciones visuales y auditivas, enfermedad pulmonar crónica y parálisis cerebral. La aparición de la tecnología doppler ha permitido realizar en los niños afectados por restricción de crecimiento seguimientos más oportunos y específicos que permitan disminución de las tasas de hospitalizaciones antenatales, nacimientos pretérmino y cesáreas de urgencia por estado fetal insatisfactorio. Se ha calculado que el 10% de la población de recién nacidos se ve afectada por alteraciones en el crecimiento. Para esta población se ha calculado un riesgo relativo 4.5 veces mayor de muerte neonatal, especialmente sí el nacimiento se produce antes del término.⁽³⁰⁾

Estudios previos han tratado de determinar la importancia clínica durante la atención prenatal de los hallazgos patológicos en el doppler de la arteria cerebral media en comparación con la arteria umbilical del feto y de la aorta, como predictor de los resultados fetales, en términos de predicción de restricción de crecimiento intrauterino, tasa de cesáreas, parto prematuro y apgar bajo. Las alteraciones de la velocimetría doppler de la

arteria cerebral media fueron inferiores en promedio un 11 % como predictor de pobre desenlace perinatal con respecto a las mediciones de aorta fetal y de arteria umbilical. (30)

Un estudio Chileno, publicado en el año 2010, que evaluó el significado clínico del doppler patológico en la arteria cerebral media en fetos del tercer trimestre mostró que en el grupo con IP menor del percentil 5, la edad gestacional al nacimiento fue mayor: 39,4 vs 38,9 semanas ($p=0,001$); sin embargo, el número de partos pretérminos fue similar ($p=0,89$). En el grupo con IP en la ACM menor del percentil 5 se efectuaron 19 (25,7%) cesáreas por distrés fetal similar al grupo con Doppler cerebral normal 42 (22%) ($p=0,51$). No hubo diferencia significativa en ambos grupos respecto al puntaje de Apgar menor de 7 a los 5 minutos (5,4% vs 3,1%, $p=0,47$) ni en el número de ingresos del recién nacido a unidad de cuidados intensivos (10,8% vs 6,3%, $p=0,32$). Este estudio concluyó que los fetos del tercer trimestre con IP bajo el percentil 5 en el Doppler de la ACM, muestran resultados perinatales similares a los fetos con Doppler de arteria cerebral media cerebral normal. (31)

Nuevos estudios sugieren que la redistribución del flujo sanguíneo a nivel cerebral en fetos con restricción de crecimiento intrauterino o pequeños para la edad gestacional, están relacionados además con alteraciones en el comportamiento y en el desempeño en las pruebas que evalúan el neurodesarrollo durante la infancia, lo cual puede explicarse en una disminución del flujo y de la perfusión efectiva en los lóbulos frontales durante la etapa del desarrollo en la vida antenatal. (32)

5 Objetivos

5.1 Objetivo general

Evaluar si el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media es buen predictor para presentar desenlaces desfavorables (parto pretérmino, hospitalización en UCI, muerte) en fetos pequeños para la edad gestacional.

5.2 Objetivos específicos

- Medir el riesgo de parto pretérmino de los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad disminuido (vasodilatación de la arteria cerebral media) comparado con los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad de la ACM normal.
- Evaluar el riesgo de hospitalización en cuidado intensivo neonatal de los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad disminuido (vasodilatación de la arteria cerebral media) comparado con los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad de la ACM normal.
- Establecer el riesgo de mortalidad en de los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad disminuido (vasodilatación de la arteria cerebral media) comparado con los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad de la ACM normal.

- Establecer el riesgo de apgar bajo al nacer de los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad disminuido (vasodilatación de la arteria cerebral media)comparado con los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad de la ACM normal.
- Determinar la asociación entre la disminución del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en fetos pequeños para la edad gestacional y la vía del parto.
- Determinar la diferencia del peso al nacer, estimado en percentilesde los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad disminuido comparado con los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad de la ACM normal.

6. Metodología

6.1 Tipo de estudio

Es un estudio observacional, analítico, tipo cohorte, de temporalidad histórica realizado en la Clínica Universitaria Colombia durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2012, con el fin de encontrar la asociación entre el índice de pulsatilidad disminuido y la presencia de desenlaces desfavorables en los fetos pequeños para la edad gestacional, como apgar bajo, parto pretérmino, hospitalización en cuidado intensivo neonatal y mortalidad. El grupo expuesto es la cohorte de fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad disminuido y el grupo no expuesto es la cohorte de fetos pequeños para edad gestacional con índice de pulsatilidad normal, en una relación de 1:1.

A todas las pacientes con embarazos de alto riesgo y pacientes que consultan a urgencias en EPS sanitas y de Clinisanitas se les realiza una valoración ecográfica completa con curva de velocidad de crecimiento fetal en la unidad de medicina materno fetal, permitiendo captar los fetos con alteraciones de crecimiento para iniciar el seguimiento con flujometría doppler como está indicado, por protocolo en todos los casos de fetos pequeños para la edad gestacional. De acuerdo a cada caso y dependiendo de la edad gestacional el seguimiento se realiza hasta que se determina la necesidad de terminación del embarazo. Estos estudios doppler quedan almacenados en el computador.

Para la elaboración de la base de datos se tomaron la totalidad de las pacientes registradas entre el periodo ya mencionado, los cuales fueron revisados, tabulados y analizados mediante pruebas de análisis descriptivo y analítico..

6.2 Planteamiento de la hipótesis

El estudio de la hemodinámica placentaria y fetal a través de la flujometría Doppler de los principales vasos como la arteria umbilical y cerebral media, nos ha permitido comprender el proceso de adaptación y respuesta fisiológica así como el posible deterioro fetal ante un proceso de hipoxia crónica, que pueda manifestarse como desaceleración del crecimiento ó en los casos más severos como una restricción de crecimiento intrauterino. Aquellos fetos comprometidos por dichas patologías mostrarán en su mayoría alteración en el flujo Doppler de la arteria umbilical, a través de altos índices de pulsatilidad, y alteración del flujo Doppler de la arteria cerebral media (ACM) mostrando índices de depulsatilidad (IP) bajos, lo que indica que existe un fenómeno de redistribución sanguínea (centralización de flujos) hacia el principal órgano fetal que es el cerebro, fenómeno muy conocido y aceptado. En el trabajo diario, encontramos fetos pequeños para la edad gestacional, aparentemente sanos, con pruebas de bienestar fetal normales, excepto por la presencia de vasodilatación aislada de la arteria cerebral media durante la realización del doppler obstétrico.

Por tanto la hipótesis del presente trabajo es que el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media es un buen predictor para presentar desenlaces perinatales adversos en fetos pequeños para la edad gestacional, teniendo otras pruebas de bienestar fetal reportadas dentro de parámetros normales.

6.3 Población y muestreo

Población de referencia

Estudios doppler de gestantes con fetos con bajo peso para la edad gestacional.

Población accesible

Estudios doppler de gestantes, afiliadas a la EPS sanitas, que asistieron a control ecográfico de su embarazo en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2012; a quienes se les realizó diagnóstico de feto pequeño para la edad gestacional.

Población de estudio

Estudios doppler de gestantes, afiliadas a la EPS sanitas, que asistieron a la Unidad maternofetal de la Clínica Sanitas en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2012 con diagnóstico de feto pequeño para la edad gestacional e índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media.

La cohorte expuesta son los fetos pequeños para edad gestacional con vasodilatación aislada de la arteria cerebral media (índice de pulsatilidad por debajo del percentil 5) y la cohorte no expuesta son los fetos pequeños para la edad gestacional sin vasodilatación de la arteria cerebral media (índice de pulsatilidad normal).

Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico consecutivo estricto. Se aplicó un instrumento consecutivo del número 1 en adelante, de acuerdo a como fueron identificados los pacientes que cumplieron los criterios de selección para el estudio (feto pequeño para la edad gestacional con doppler obstétrico complementario que muestre vasodilatación aislada de la arteria cerebral media).

Cálculo de la muestra

Se estimó un tamaño de muestra necesario para la realización del estudio de 332 pacientes, incluyendo pérdidas estimadas del 10 %. El cálculo del tamaño muestral fue realizado con el programa Stat calc para estudios de cohorte no pareados usando los siguientes parámetros: error alfa 0.05 , intervalo de confianza 95 %, poder de 80%, una relación expuestos Vs no expuestos de 1:1. Calculando para el desenlace combinado de evento perinatal adverso un riesgo en no expuestos de 20% ^(34,35), un riesgo relativo esperado de 2.7⁽³³⁾; un riesgo en expuestos del 35%. ^(33,35)

6.4 Recolección y procesamiento de la información

Se hizo un registro de las ecografías realizadas entre el 1 de enero de 2012 y el 30 de junio de 2012. Se seleccionaron las de aquellos fetos cuyas ecografías fueron realizadas en la unidad de medicina materno fetal de la Clínica Universitaria Colombia que reportaran fetos pequeños para la edad gestacional, con vasodilatación aislada de la arteria cerebral media, que cumplieran los criterios de selección y que no presentaran alguna otra prueba de bienestar alterada para la cohorte expuesta, y fetos pequeños para la edad gestacional, sin vasodilatación aislada de la arteria cerebral media, que cumplieran los criterios de inclusión para la cohorte no expuesta.

Se tuvo en cuenta al momento del diagnóstico: embarazo único y edad gestacional. Entre las características maternas: edad, paridad, patologías asociadas al parto, seguimiento, momento de la hospitalización, vía del parto, desenlace perinatal: puntuación de apgar, hospitalización neonatal, peso al nacer, gestación, otras complicaciones relacionadas, edad gestacional (por fecha de última menstruación corroborada por el método de Ballard).

La revisión de los registros de las historias clínicas estuvo a cargo de los integrantes del grupo de investigación, quienes registraron las variables con respecto al seguimiento y a los resultados del embarazo relevantes para esta investigación. Los registros del desenlace perinatal fueron obtenidos a partir del registro que hace el servicio de pediatría de cada uno de los neonatos al momento del parto.

La información recolectada en los cuestionarios y formatos diseñados fue introducida en una base de datos en el programa MS Excel de licencia personal y de la Universidad del Rosario. Se elaboraron campos restringidos para disminuir el error en la digitación. La calidad de información captada se aseguró por medio de la doble digitación. Posteriormente la base de datos fue analizada mediante el programa estadístico SPSS versión 20 de la Universidad del Rosario.

- Instrumento (ver anexo 1)

6.5 Criterios de elegibilidad

Pacientes gestantes con diagnóstico de feto con bajo peso para la edad gestacional.

Criterios de Inclusión

- Pacientes gestantes que asistieron a control prenatal ó ecográfico en la Clínica Universitaria Colombia en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2012.
- Pacientes con embarazo único.
- Fetos cuyo peso fetal estimado esté entre percentiles 3 y 10 para la edad gestacional.
- Disponibilidad de datos completos de doppler obstétrico.
- Pacientes en quienes se encuentre disponible la información sobre el parto, que fuera atendido en la Clínica Universitaria Colombia y con disponibilidad en la historia clínica sobre los datos de la evolución del recién nacido y en quienes sea posible completar el algoritmo de seguimiento.

Se consideran cohorte expuesta:

- Hallazgo de vasodilatación aislada ($IP < 5$) de la arteria cerebral media sin otras alteraciones del doppler fetal.

Se considera cohorte no expuesta:

- Resultados de doppler fetal normal sin vasodilatación de ACM (o Índice de pulsatilidad mayor a 5)

Criterios de Exclusión

- Fetos con sospecha ecográfica de aneuploidía con estudio de cariotipo anormal.
- Sospecha de corioamnionitis o infección intraamniótica definidos como:⁽³⁶⁾
 - o Fiebre materna $>37.8^{\circ}\text{C}$
 - o Y dos o más de los siguientes criterios menores:
 - Taquicardia materna (> 100 latidos / minuto).
 - Taquicardia fetal (> 160 latidos / minuto).
 - Leucocitosis materna (> 15.000 leucocitos / mm^3).

- Hipersensibilidad uterina (dolor a la palpación abdominal y/o dinámica uterina).
- Descarga vaginal purulenta.
- Fetos con malformaciones mayores
- Gestantes que presenten anomalías placentarias.
- Fetos de bajo peso para la edad gestacional con otras alteraciones asociadas en el doppler.

6.6 Variables de interés

Tabla 1. Matriz de variables

Nombre	Definición	Unidad de medida	Naturaleza medición y escala	Codificación
Variables independientes				
Edad gestacional al momento del diagnóstico	Número de semanas y días de gestación calculados por primera ecografía al momento de ingreso al estudio	Semanas y días	Cuantitativa continua	Valor absoluto en semanas y días
Paridad	Es la	Número de	Cualitativa	0 primípara

	clasificación según el número de embarazos de la gestante	embarazos	nominal	1 Multípara
Apgar 1	Es la puntuación en la escala de Apgar al minuto de nacimiento	< 6 bajo ≥6 normal	Cualitativa nominal	0 Normal 1 Bajo
Apgar 5	Puntuación en la escala del Apgar a los 5 minutos	Valor absoluto de 1 a 10	Cuantitativa discreta	Valor absoluto de 1 a 10
Peso al nacer	Peso al nacimiento registrado en historia clínica	Gramos	Cuantitativa continua	Valor absoluto en gramos
Peso al nacer cod	Es la clasificación del recién nacidos según el peso registrado	Gramos	Cualitativa ordinal	Extremadamente bajo (<1.000g) Muy bajo (1001-1500g) Bajo peso (1501-2499g) Peso deficiente (2500-2999g) Adecuado (3000-3999g) Macrosómico

				(>4000g)
Comorbilidad materna	Es la presencia de alguna patología del embarazo en la gestante en estudio	Presencia o ausencia	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Preeclampsia 2. Diabetes gestacional 3. Otros trastornos hipertensivos 4. Hipotiroidismo 5. Sana
Índice de pulsatilidad de arteria cerebral media	Medición del índice pulsatilidad arteria cerebral media	m/seg	Cuantitativa continua	Valor absoluto en m/sg
Días de hospitalización	Número de días que duró la hospitalización del recién nacido	Valor absoluto de días	Cuantitativa continua	Valor absoluto de días de hospitalización
Variables de confusión				
Edad materna	Años cumplidos de la madre al momento de ingreso al estudio	Años	Cuantitativa continua	Valor absoluto en años
	Mecanismo del nacimiento	Número de	Cualitativo nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1 Parto vaginal 2 cesárea

Vía del parto		partos o número de cesáreas		
Variable en estudio (factor de exposición)				
Valor de índice de pulsatilidad de arteria cerebral media	Valor normal o anormal del cálculo del IP de la arteria cerebral media según tabla de percentiles.	$\geq p 5$ normal $< p 5$ anormal	Cualitativa nominal	0 normal 1 anormal
Variables dependientes (desenlaces)				
Apgar bajo	Valor normal o anormal. Es el puntaje obtenido a los 5 minutos del nacimiento según la escala de APGAR	< 6 bajo ≥ 6 normal	Cualitativa nominal	1. Bajo 2. Normal

Parto pretérmino	% de recién nacidos a término y pretérmino	< 37 semanas pretérmino ≥37 semanas a término	Cualitativa nominal	1.si 2.No
Hospitalización en UCI neonatal	Recién nacidos que se hospitalizaron al nacer	Presencia o ausencia	Cualitativa nominal	1.si 2.No
Muerte neonatal	% de recién nacidos que fallecieron durante la hospitalización en UCI neonatal	Cantidad de vivos Número de muertos	Cualitativa nominal	0 Vivo 1 Muerto

6.8 Control de sesgos y limitaciones

Sesgo de selección: las ecografías de los fetos incluidos en el estudio fueron realizadas en la Unidad De Medicina Materno Fetal de la Clínica Colombia, se registraron de manera consecutiva. Fue controlado restringiendo la inclusión de aquellos casos que tienen algún criterios de exclusión: Gestantes con embarazos gemelares, fetos con sospecha ecográfica de aneuploidía ó con estudio de cariotipo anormal, sospecha de corioamnionitis, fetos con malformaciones mayores, gestantes que presentaran anomalías placentarias u ovulares, fetos de bajo peso para la edad gestacional con otras alteraciones asociadas en el doppler, gestantes en las que no fue posible completar el algoritmo de seguimiento por pérdida de la

información y pacientes cuya atención del parto fuera en institución diferente de la Clínica Universitaria Colombia.

Sesgo de medición: Las biometrías de los fetos pequeños para la edad gestacional fueron confirmadas por los instructores de la unidad, Dr Mauricio Herrera, Mario Rebolledo y Germán Ruiz, todos especialistas en medicina materno fetal. Ellos al mismo tiempo además de verificar la normalidad de los patrones morfológicos de estos fetos, realizaron al mismo tiempo la medición de los valores hemodinámicos.

Aquellos fetos a quienes se les encontraron datos alterados en sus perfiles hemodinámicos, se les repitió la medición hasta 3 veces, para confirmar el hallazgo de vasodilatación de arteria cerebral media, de acuerdo a como se encuentra descrito en la técnica estándar de medida del doppler

Las demás variables se controlaron a través de la realización de análisis multivariado.

Sesgo de información se controló mediante la validación del instrumento de recolección. Se creó una tabla en Excel incluyendo las variables a estudio, previa operacionalización de las mismas. Además toda la información fue tomada por los autores del trabajo; se realizó una verificación del instrumento de información previo a la recolección de los datos, para garantizar la transcripción correcta de los datos de ecografía y doppler.

6.9 Análisis Estadístico.

Inicialmente se realizó un análisis univariado de todas las variables, para aquellas variables categóricas se analizaron por medio de proporciones y para aquellas variables cuantitativas se analizaron mediante medidas de tendencia central y dispersión.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado mediante tablas de contingencia de 2x2 para establecer asociaciones de riesgo RR y sus respectivos intervalos de confianza, de la ocurrencia del desenlace perinatal relacionado con la presencia de vasodilatación de la arteria cerebral media en fetos pequeños para la edad gestacional, con un nivel de significación de 0.05.

Por último se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística, en el cual ingresaron al modelo las interacciones consideradas plausibles por el investigador principal. De encontrar términos de interacción no significativos, se exploró a continuación si la covariable producía interacción. Se analizó el cambio en las razones de riesgo al remover las variables del modelo y si ese cambio era clínicamente significativo. Posteriormente se evaluó la precisión de los intervalos de confianza y se realizó un diagnóstico de la regresión.

6.10 Implicaciones éticas

Se siguieron las normas éticas acordes con la declaración de Helsinki y la Resolución No. 008430 de 1993 para Colombia. La toma de doppler de arteria cerebral media, en fetos en tercer trimestre de la gestación, se considera de riesgo mínimo. Los costos derivados de una eventual complicación fueron asumidos por la Organización Sanitas Internacional. Los pacientes incluidos dentro del estudio fueron sometidos a evaluaciones de rutina, que no representan un riesgo mayor al que se presentan en la práctica clínica habitual, ni intervenciones diferentes a las que deben ser realizadas de manera rutinaria para estas pacientes. Por lo tanto, en caso de complicaciones relacionadas con este procedimiento, estas fueron manejadas directamente por el médico tratante, y el grupo clínico de asesoría de esta investigación tiene una amplia experiencia y trayectoria en el manejo de estos casos.

Este proyecto de investigación fue presentado y aprobado por el comité de ética e investigaciones del Instituto de Investigaciones de la Fundación Universitaria Sanitas. (Ver anexo 2)

Por tratarse de una cohorte histórica, el riesgo de la investigación se considera inferior al mínimo y la información obtenida y registrada será manejada con total confidencialidad.

Por la naturaleza del estudio no se requiere consentimiento informado.

6.11 Prueba piloto

No se realizó prueba piloto

7.Consideraciones administrativas

7.1 Cronograma

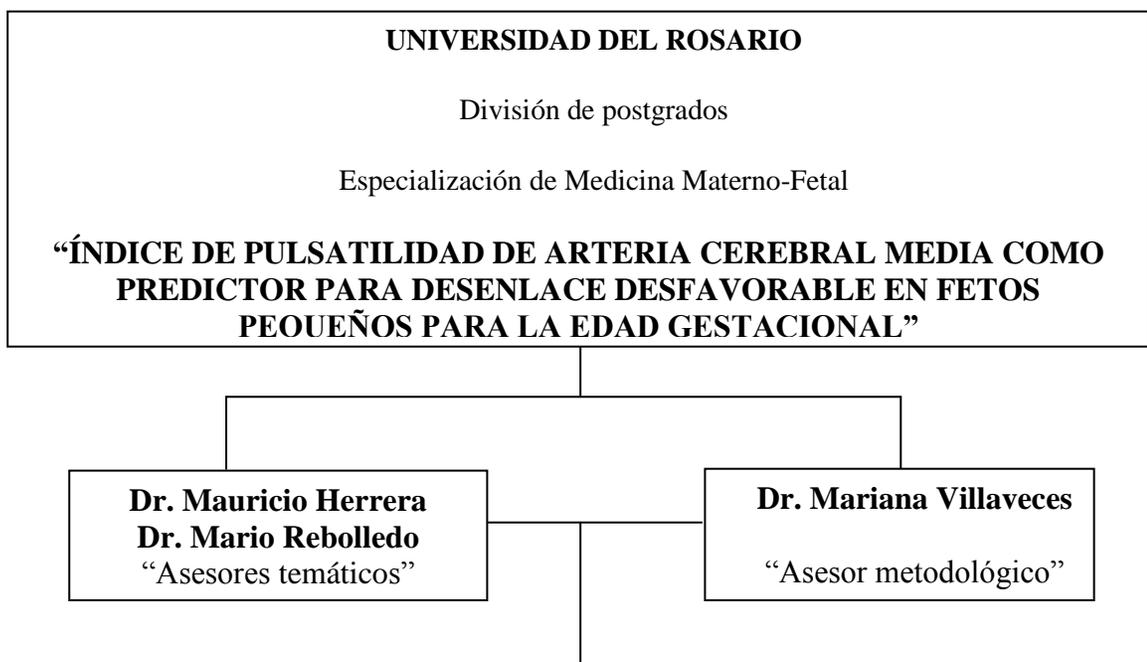
Tabla 2. Cronograma del estudio

	Primer año agosto 11 - julio 12										Segundo año agosto 2012 - julio 2013														
	Meses																								
ACTIVIDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Diseño del protocolo																									
Selección y diseño de la metodología																									
Selección de																									

Sanitaria Sanitas	o fetal									
Medico Especialista, MMF, Fundacion Universitaria Sanitas	Especialista en Ginecología y Obstetricia	Coinvestigador	Diseño del protocolo, Seguimiento operativo y análisis de datos.	\$ 80.000,00	\$ 11.520.000	2	18	\$ 11.520.000	\$ 11.520.000	\$ 11.520.000
Medico, Magister en Epidemiología Clínica	Epidemiología	Contratista	Análisis de datos	\$ 50.000,00	\$ 3.600.000	1	18	\$ 3.600.000	\$ 3.600.000	\$ 3.600.000
Materiales	Papel – resma No. 2			\$ 30.000,00						\$ 30.000
Materiales	Computador No. 1			\$ 2'000.000,00						\$ 2.000.000
Materiales	Impresora No. 1			\$ 500.000,00						\$ 500.000
Materiales	Cartucho de impresora No. 2			\$ 160.000,00						\$ 160.000

Materiales	Carpetas no. 3 Esferos no. 5									\$ 25.000,00								\$ 25.000			
Total																			\$ 29.520.000	\$ 29.520.000	\$ 32.235.000

7.3 Organigrama



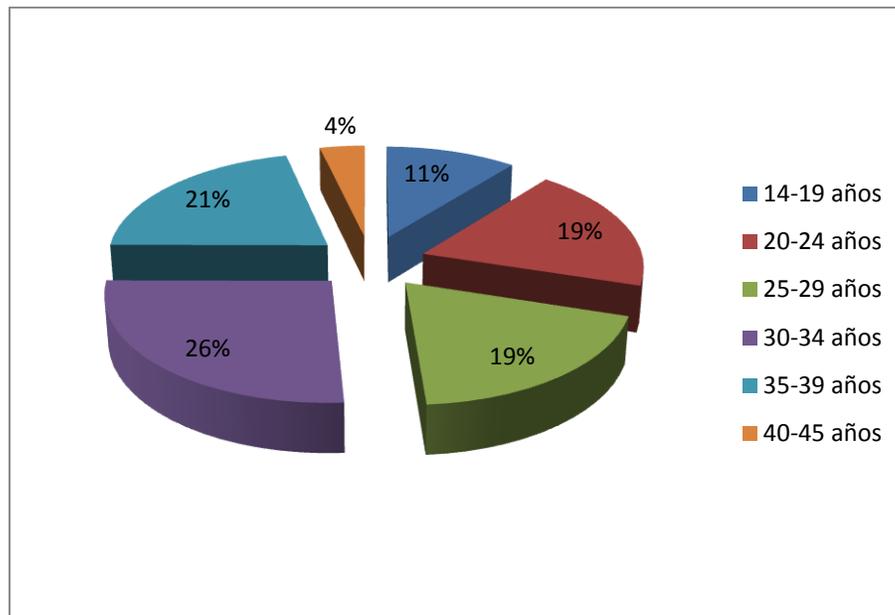
Dr. Leonardo Bonilla
Investigador principal

8. Resultados

8.1 Análisis Descriptivo

El estudio se realizó en 325 recién nacidos en la ciudad de Bogotá D.C., hijos de mujeres afiliadas a la EPS Sanitas, que asistieron al control ecográfico de su embarazo en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de junio de 2012; a quienes se les realizó diagnóstico de feto pequeño para la edad gestacional. Se evaluaron posibles factores de riesgo para fetos con arteria cerebral media (ACM), como predictor de desenlaces desfavorables en el seguimiento de fetos con bajo peso.

Figura 1. *Edad de las madres*



Clínica Colsanitas. Bogotá D.C., 2012.

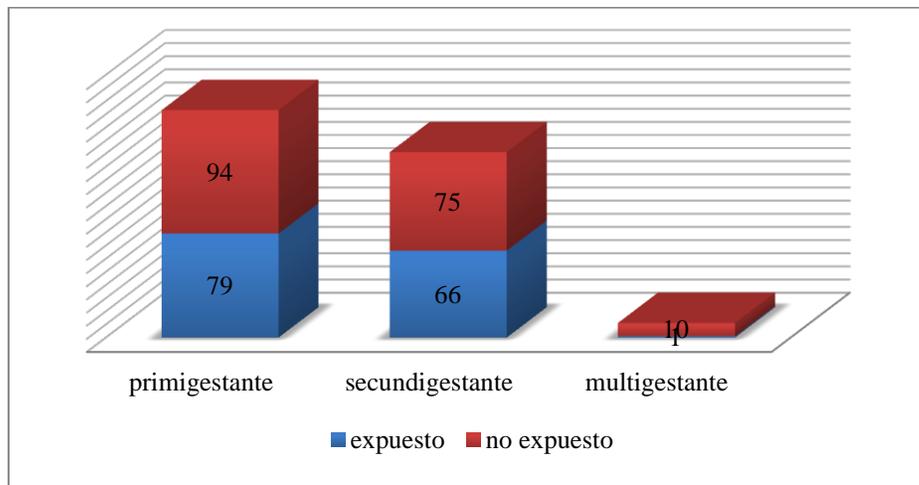
Se evidencia que el mayor número de mujeres gestantes en este estudio estaba en el grupo etáreo de 30 a 34 años con 85 gestantes (26%), seguido por el grupo de 35 a 39 años con 69 mujeres (21%) y 25 a 29 años y 20 a 24 años con 62 gestantes (19.0%) cada uno, en menor proporción se encuentran 35 mujeres con edades comprendidas entre 14 y 19 años (10.7%) y 12 mujeres entre 40 y 45 años (3.6%). Se muestra un promedio de edad materna de 29.07 ± 6.8 años (figura 1). En cuanto a la paridad, Se encontró que 173 mujeres eran primigestantes al momento del ingreso al estudio, 141 refieren ser secundigestantes y 11 mujeres informan que son multigestantes (figura 2).

Tabla 4. Comparación de edad materna de la población de expuestos vs no expuestos

		Grupo expuestos (n=149)	Grupo no expuestos (n=179)
Edad materna	Promedio	29.6 ± 6.5 años	28.5 ± 7.02 años
	Min-Max	14 – 41	14 – 43

Mediana	31 años	29 años
Moda	27 y 33 años	31 años

Figura 2. Relación de las gestantes por paridad.



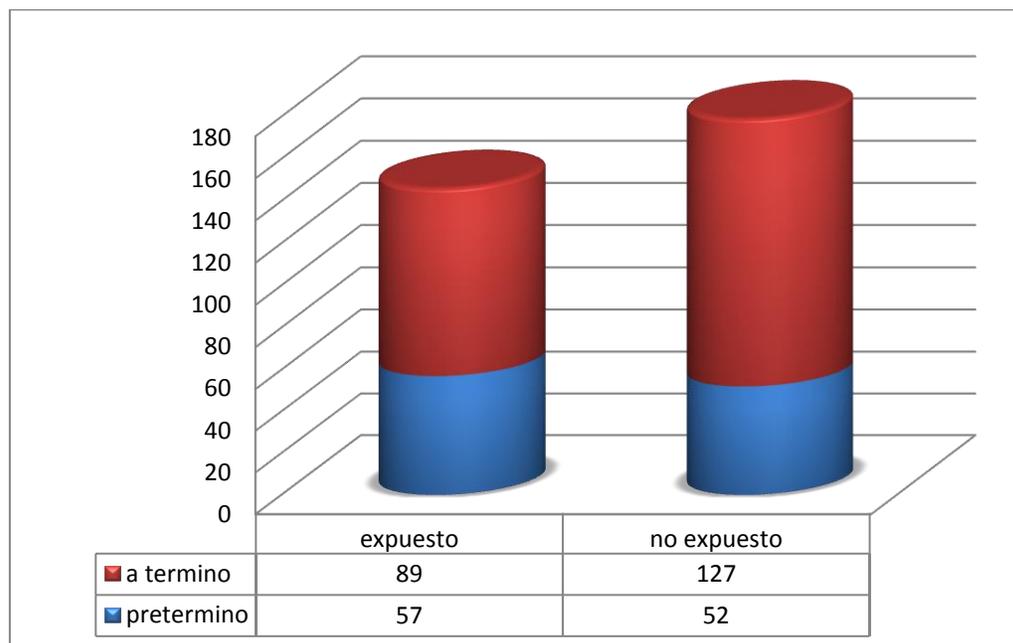
El mayor número de mujeres que ingresaron al estudio se encontraban con una edad gestacional de 35 a 40 semanas al momento del parto con un 74.15% (241 mujeres) (tabla 4).

Tabla 5. Edad gestacional al diagnóstico.

<i>Edad Gestacional al Diagnóstico</i>	<i>expuestos</i>		<i>No expuestos</i>	
	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
20-25 semanas	2	0,01	0	0
26-30 semanas	10	6.8	30	16.7
31-35 semanas	50	34.2	81	45.2
36-40 semanas	84	57.5	68	37.9
TOTAL	146	99.9	179	99.9

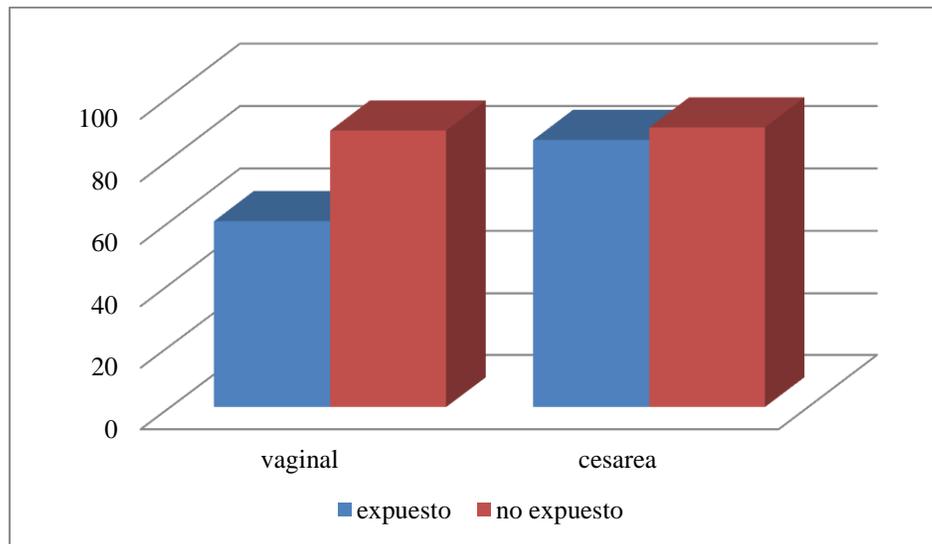
En cuanto a las patologías de la materna, se evidencia que al evaluar el estado de salud de las mujeres gestantes se encuentran sanas el 56.3%(183 pacientes), mientras que 142 maternas presentaron algún tipo de patología asociada, dentro de las patologías maternas más frecuentes se encontraron preeclampsia y preeclampsia severo, diabetes gestacional, hipotiroidismo y otros trastornos hipertensivos del embarazo.

Figura 3. Tipo de parto según edad gestacional



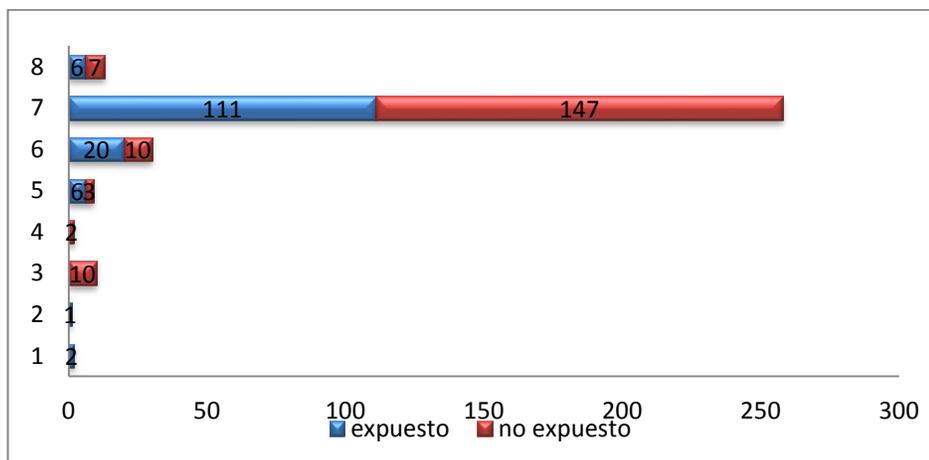
Se encuentra que 109 neonatos pretérmino, 57 en el grupo de expuestos y 52 en el grupo de no expuestos, mientras que la mayor proporción tenía una edad gestacional a término con 216 menores (figura 3).

Figura 4. Vía de parto de los recién nacidos.



La vía del parto de los menores incluidos en el estudio está dada en mayor proporción en los nacimientos por cesárea, con 176 (54.1%) nacimientos, mientras que los nacimientos por vía vaginal fueron 149 (45.8%) (Figura 4).

Figura 5. Evaluación del APGAR al minuto de nacimiento.



Se evidenció que 24 recién nacidos presentaron valores anormales de APGAR al minuto de nacimiento y 301 recién nacidos presentaron el APGAR con valores normales (figura 5). Todos los niños nacidos vivos tuvieron APGAR 5 normal.

Tabla 5. Peso al nacer del recién nacido.

PESO AL NACER	CLASIFICACION	expuestos		No expuestos	
		Nº	%	n	%
< 1000	Extremadamente bajo	4	2.7	2	1.1
1000-1499	Muy bajo	9	6.1	15	8.3
1500-2499	Bajo peso al nacer	90	61.6	74	41.3
2500-2999	Peso deficiente	40	27.3	76	42.4
3000 - 4000	Adecuado	3	2.0	12	6.3
>4000	Macrosómico	0	0,0	0	0,0
Total		146	99.9	179	99.9

El 50.5% de los recién nacidos que corresponden a 164 menores, presentaron bajo peso al nacer, mientras que el 35.7% (116 menores), nacieron con peso deficiente, solamente el 4.6% tuvieron un peso adecuado al nacer y 6 menores nacieron con pesos extremadamente bajos. (tabla 5)

En cuando al Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, entre 1,4 y 2,01 se encuentra que 185 (56.9%) pacientes están por fuera de los valores normales del índice.

Del total de recién nacidos incluidos en el estudio se encontró que 109 (33.5%) requirieron hospitalización, con un promedio de 14.00 \pm 12.6 días de hospitalización, donde se encuentra que el recién nacido que menos días duró hospitalizado fue 1 día y el recién nacido que perduró más hospitalizado fue de 60 días. Entre las causas de hospitalización se encuentra la ictericia neonatal, bajo peso, enfermedad de membrana hialina, entre otras.

En cuanto a la mortalidad, se encontró que 6 pacientes fallecieron.

8.2 Medición del riesgo: análisis bivariado

Con el fin de definir los factores de riesgo posiblemente asociados a que los recién nacidos presenten arteria cerebral media anormal, se realizó la medición del riesgo al comparar este evento con: parto pretérmino, peso bajo al nacer, muerte, tipo de parto, hospitalización del

neonato (tabla 7), utilizando la prueba de X^2 y calculando riesgos relativos con intervalos de confianza del 95%.

Tabla 7. Posibles factores de riesgo para ACM como predictor de desenlaces desfavorables.

Variable	RN con arteria cerebral media	RN sin arteria cerebral media	Valor de p*	RR e IC95%
	anormal	normal		
	N (%)	N (%)		
Parto pretérmino	65 (20%)	43 (13.2%)	0.000	1.7 (1.3-2.2)
Peso bajo al nacer	121 (37.2%)	76 (23.3%)	0.000	2.4 (1.7-3.4)
Muerte	4 (1.2%)	2 (0.6%)	0,026	2.1 (1.5-3.2)
Tipo de parto (Cesárea)	69 (21.2%)	108 (33.2%)	0.005	1.3 (1.1-1.5)
Hospitalización neonatal	42 (12.9%)	67 (20.6%)	0.009	1.4 (1.1-1.9)

Fuente: Clínica Colsanitas. Bogotá D.C., 2012.*Utilizando la prueba de X^2

Utilizando la prueba X^2 , se obtiene evidencia estadísticamente significativa para concluir que el riesgo de presentar parto pretérmino, se encontró evidencia estadísticamente significativa para concluir que los RN con menor edad gestacional tienen 1.7 veces la probabilidad de presentar alteraciones en el IP de la ACM ($p < 0.05$ e IC95% 1.3-2.2). Se evalúa el riesgo de presentar bajo peso al nacer respecto a las alteraciones en la ACM, donde fue posible concluir con significancia estadística que los RN que nacieron con bajo peso (≤ 2500 gr) tienen 2.4 veces la probabilidad de presentar alteraciones en la ACM, en comparación con los pacientes con peso adecuado, este resultado con un $p < 0.05$ e IC95%

1.7-3.4. Los RN analizados, evidenciaron 2 veces la probabilidad de morir cuando hay alteración en la ACM respecto a los pacientes con ACM normal con significancia estadística ($p < 0.05$ IC95% 1.5-3.2). Existe un mayor riesgo de nacer por cesárea con un riesgo 1.3 veces más con alteraciones en la ACM, en comparación con los pacientes sin alteración en la ACM. Esta probabilidad se presentó con evidencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$ e IC95% 1.1-1.5).

Los RN con ACM alterada tuvieron 1.4 veces la probabilidad de ser hospitalizados respecto a los niños que no presentaron ninguna alteración de ACM con significancia estadística ($p < 0.05$ e IC95% 1.1-1.9).

8.3 Medición del riesgo: análisis multivariado

Por último, se realiza regresión logística binaria, comparando proporciones, donde se incluyen todas las variables descritas anteriormente, adicionando edad materna (mayor de 35 años), tipo de parto (cesárea) y peso al nacer. De esta forma se observa que el riesgo de presentar desenlaces desfavorables en fetos pequeños para la edad gestacional, es 4.2 veces mayor cuando hay un índice de pulsatilidad en la ACM anormal ajustando por todas las demás variables ($p < 0.05$ e IC95% 2.5-7.1).

Tabla 8. Regresión logística

Variable	OR	Intervalo 95% inferior	Intervalo 95% superior
Edad materna mayor de 35 años	1.7	1.3	2.2
Peso bajo al nacer	2.4	1.7	3.4

Tipo de parto	1.3	1.1	1.1
Hospitalización neonatal	1.4	1.1	1.9
Muerte	2.1	1.5	3.2
Índice de pulsatilidad como predictor para desenlaces desfavorables			
**ORa	4.2	2.5	7.1

**Prueba de Hosmer Lemeshow

9. Discusión

Los fetos con restricción de crecimiento representan un 20 a 30% del total de fetos pequeños, aproximadamente la mitad están asociados a trastornos hipertensivos del embarazo, por medio de la isquemia y el infarto placentario que es una consecuencia común en ambas patologías. Durante los últimos años los fetos afectados con esta condición han recibido especial atención ya que la restricción de crecimiento fetal condiciona a un aumento del riesgo de estado fetal insatisfactorio (sufrimiento fetal agudo) y de acidosis metabólica que son situaciones clínicas relacionadas con daño cerebral que puede ser permanente (parálisis cerebral) y que puede determinar un desarrollo psicomotor anormal. Otros desenlaces perinatales adversos asociados son los relacionados con la prematuridad, como síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante.

El estudio de la flujometría doppler en el seguimiento de fetos pequeños para la edad gestacional se ha convertido en una herramienta que permite el estudio de los cambios hemodinámicos que surgen como resultado del incremento de la poscarga a la que se encuentra sometido el corazón fetal en el contexto de la isquemia y el infarto placentario producto de la vasoconstricción de los vasos intervillosos; inicialmente el feto se adapta a este contexto de hipoxia disminuyendo su velocidad de crecimiento, modifica sus patrones de conducta y desarrolla mecanismos para captar mejor el oxígeno, no obstante si la situación se perpetúa, la hipoxia llegará a un nivel crítico en la que se activan los quimiorreceptores que son los responsables de los cambios hemodinámicos que tienen como objetivo conservar el aporte de oxígeno a los órganos vitales. Estos cambios en algunos casos se evidencian de manera progresiva presentando inicialmente aumento de la pulsatilidad en la arteria umbilical, vaso que refleja la funcionalidad placentaria, posteriormente si hay aumento del compromiso placentario este aumento de pulsatilidad se asocia a una alteración en la OVF caracterizada por ausencia de flujo en diástole o por inversión del mismo, estos cambios tal vez han sido uno de los más estudiados y nadie

discute el día de hoy su relación con mal pronóstico fetal, a continuación se produce vasodilatación de los vasos de la circulación cerebral ya que el aumento del diámetro vascular reduce la resistencia al flujo y condiciona aumento de las velocidades diastólicas. Como predictor de resultado adverso el estudio doppler de la arteria cerebral media presenta sensibilidades bajas, alrededor del 30%.⁽³⁵⁾ En otras circunstancias clínicas cuando la restricción se presenta de manera tardía (posterior a las 34 semanas) el comportamiento hemodinámico y los cambios en el estudio de la flujometría doppler no son secuenciales, se puede encontrar un feto pequeño con OVF de la arteria umbilical normal y vasodilatación cerebral. La comprensión de este cambio aún no ha sido aclarado por la literatura médica, aunque la explicación más aceptada para esta progresión no secuencial sugiere que al término del embarazo las necesidades de oxígeno se incrementan y con isquemia e infarto placentario mínimo este aporte puede llegar a un nivel crítico en el que los mecanismos explicados con anterioridad se disparan, y como cambio adaptativo a este contexto de hipoxia crónica se presente centralización de flujos con la vasodilatación cerebral manifiesta.

En la práctica clínica incluso en fetos con peso normal se ha encontrado vasodilatación de la arteria cerebral media, por esto los Dres Ventura y Nazario realizaron un estudio publicado en la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología⁽³⁰⁾ en el que determinaron los resultados perinatales en fetos del tercer trimestre con IP de arteria cerebral media por debajo del P₅ y crecimiento normal versus fetos con IP de arteria cerebral media normal y crecimiento normal, y encontraron que el grupo con IP menor del percentil 5, la edad gestacional al nacimiento fue mayor: 39,4 vs 38,9 semanas (p=0,001); sin embargo, el número de partos pretérmino fue similar (p=0,89). En el grupo con IP en la ACM menor del 5 se efectuaron 19 (25,7%) cesáreas por sufrimiento fetal agudo similar al grupo con Doppler cerebral normal 42 (22%) (p=0,51). No hubo diferencia significativa en ambos grupos respecto al puntaje de Apgar menor de 7 a los 5 minutos (5,4% vs 3,1%, p=0,47) ni en el número de ingresos del recién nacido a unidad de cuidados intensivos (10,8% vs 6,3%, p=0,32). En conclusión encontraron que en fetos con peso normal los fetos con vasodilatación de la ACM mostraron resultados perinatales similares a los que no la presentaron. Nosotros en nuestro estudio cuya población objeto a estudio fueron fetos con

bajo peso encontramos diferencias significativas para concluir que los pacientes con restricción de crecimiento tienen 2 veces la probabilidad de presentar alteraciones en la ACM, en comparación con los pacientes con edad gestacional a término, con un $p < 0.05$ y un riesgo relativo (RR) de 2.6 (IC95% 1.6-4.1). Al evaluar la relación entre la edad gestacional al nacer y el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media se encontró que los RN con menor edad gestacional tienen 1.7 veces la probabilidad de presentar alteraciones en el IP de la ACM ($p < 0.05$ e IC95% 1.3-2.2). Al evaluar el peso al nacer respecto a la probabilidad de presentar alteraciones en la ACM, encontramos que los RN que nacieron con bajo peso (≤ 2500 gr) presentaron 2.3 veces la probabilidad de presentar alteraciones en la ACM, en comparación con los pacientes con peso adecuado, este resultado con un $p < 0.05$ e IC95% 1.6-3.4. Los RN en el estudio, evidenciaron 2 veces la probabilidad de morir cuando tienen alterado el ACM respecto a los pacientes con ACM normal con significancia estadística ($p < 0.05$ IC95% 1.5-3.2). Los fetos con ACM alterada tuvieron 1.4 veces la probabilidad de ser hospitalizados respecto a los fetos que no presentaron ninguna alteración de ACM con $p < 0.05$ e IC95% 1.1-1.9. Los fetos que tuvieron algún tipo de diagnóstico fetal evidenciaron 1.6 veces la posibilidad de tener una alteración en ACM respecto a los RN que no fueron diagnosticados en ningún momento de la gestación. Este resultado mostró significancia estadística ($p < 0.05$ e IC95% 1.2-2.1).

Por último se realizó regresión logística binaria encontrando que un neonato con bajo peso al nacer evidencia 4.2 veces la probabilidad de presentar desenlaces desfavorables con un ACM anormal ajustando por todas las demás variables ($p < 0.05$ e IC95% 2.5-7.1). La diferencia de resultados entre ambos estudios en los que se evaluaron desenlaces similares es que la importancia de la vasodilatación de la ACM como predictor de desenlaces desfavorables se da en el contexto de un feto que se encuentre debajo del P 10 de crecimiento, incluso estudios como el realizado en el 2001 por los Dres Jhonson, Stojilkovic y cols⁽³⁷⁾ demostraron que a mayor impacto en el crecimiento fetal hay mejor correlación entre academia fetal y centralización de flujos, por lo tanto en fetos con peso normal este hallazgo no tendría ningún valor pronóstico.

Dentro de las fortalezas del estudio se realizó un cálculo muestral que permitió hacer inferencias estadísticamente significativas. Los grupos de estudio fueron homogéneos y

comparables, además que fueron valorados en una Unidad de Medicina Materno Fetal con control estricto de la técnica para la toma de las mediciones de flujometría doppler.

Dentro de los posibles sesgos relacionados con la muestra se debe tener en cuenta que la muestra se seleccionó por conveniencia y muestran una asociación entre los desenlaces y el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media.

10. Conclusiones

- No hay diferencia significativa en los valores de Apgar al minuto y todos los recién nacidos tuvieron APGAR a los 5 minutos normal.
- La vía del parto de los fetos incluidos en el estudio está dada en mayor proporción en los nacimientos por cesárea, con 176 (54.2%) nacimientos, mientras que los nacimientos por vía vaginal fueron 146 (44.9%), pero la decisión de la vía del parto fue multifactorial independiente del hallazgo de la vasodilatación de la ACM
- Los fetos con vasodilatación aislada de la ACM tienen 2 veces la probabilidad de parto pretérmino.
- Los fetos con ACM alterada tuvieron 1.4 veces la probabilidad de ser hospitalizados.
- Los fetos con vasodilatación de la ACM y bajo peso evidenciaron 2 veces la probabilidad de morir respecto a los pacientes con ACM normal.
- La presencia de vasodilatación aislada de la ACM en el seguimiento de fetos pequeños para la edad gestacional tiene relación con mal pronóstico perinatal

11. Recomendaciones

Teniendo en cuenta los resultados del presente estudio, en el cual hay evidencias estadísticamente significativas para presentar parto pretérmino, peso bajo al nacer, muerte, nacer por cesárea o ser hospitalizados en unidad de cuidado intensivo neonatal, es importante considerar los valores del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media como predictor para desenlaces desfavorables.

Se recomienda realizar estudios con un muestreo probabilístico aleatorizado para extrapolar los datos a la población general.

12. Bibliografía

1. Eixarch E, Meler E, Iraola A. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound ObstetGynecol* 2008;32:894 - 899.
2. Thomas P, Peabody J, Turnier V, Clark RH. A new look at intrauterine growth and the impact of race, altitude, and gender. *Pediatrics* 2000;106:E21.
3. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birthweight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;340:1234 - 1238.
4. Baschat AA. Fetal Growth disorders. En: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk obstetrics: management options. 3 ed. Editorial Elsevier ; 2005. p. 240-72.
5. Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE. Visitado en 2012 mayo 16. Disponible en <http://www.dane.gov.co>
6. Miller J, Turan S, Baschat A. Fetal Growth Restriction. *SeminPerinatol* 2008;32:274 - 280.
7. Baschat, A. A. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasoundobstetgyn* 2011;37 (5): 501 - 514
8. Sanín-Blair J, Gómez J, Ramírez J, Mejía C, Medina O. Diagnóstico y seguimiento del feto con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad gestacional (PEG). Consenso Colombiano. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2009; 60: 247-261.
9. Meyberg R, Hendrik HJ, Ertan AK, Friedrich M, Schmidt W. The clinical significance of antenatal pathological Doppler findings in fetal middle cerebral artery compared to umbilical artery and fetal aorta. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2000;27(2):92-4. [visitado 2013 jun 30]; www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=
10. ACOG practice bulletin No. 12. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
11. Norwitz E, Schust D, Fisher S. Implantation and the survival of early pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 345:1400 – 1408.

- 12.Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *SeminFetal Neonatal Med.* 2005;10(6):493-503.
- 13.Salafia CM. Placental pathology of fetal growth restriction. *ClinObstet Gynecol.* 1997;40(4):740 – 749.
- 14.Say L, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Hormones for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;CD000109.
- 15.Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman. CR, Baschat AA. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):160-7.
- 16.Baschat AA. Fetal Growth disorders. En: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. *High risk obstetrics: management options.* 3 ed. Editorial Elsevier ; 2005. p. 240-72.
- 17.Marsal K. Intrauterine growth restriction. *CurrOpinObstetGynecol* 2002;14:127 – 135.
- 18.Brodsky D, Christou H. Current concepts in intrauterine growth restriction. *J. Intensive care med* 2004; 19: 307 – 319.
- 19.Severi FM, Rizzo G, Bocchi C. Intrauterine growth retardation and fetal cardiac function. *FetalDiagnTher.* Jan – Feb 2000;15(1):8-19.
- 20.Platz E. Diagnosis of IUGR: traditional Biometry. *SeminPerinatol* 2008;32:140 – 147.
- 21.Mari G. Doppler vascular Changes in intrauterine growth restriction. *Seminperinatol* 2008;32:147 – 150.
- 22.Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound obstet Gynecol.* 2000;15(3)
- 23.Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: implications for diagnosis and surveillance. *ObstetGynecolSurv* 2004; 59: 617 – 27.
- 24.Turan S, Miller J, Baschat AA. Integrated testing and management in fetal growth restriction. *SeminPerinatol* 2008;32:194-200.
- 25.Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *PrenatDiagn.* 2004;24(13):1049-59.
- 26.Price R, Fleischer A, Abuhamad A. Instrumental ecográfico y cuestiones operativas. Em: Fleisher A, manning F, JeantyPh, Romero R. *Ecografía en Obstetricia y ginecología.* Madrid, España. Marban;2002. p. 1-28.

27. Baschat AA. Fetal Growth disorders. En: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk obstetrics: management options. 3 ed. Editorial Elsevier ; 2005. p. 240-72
28. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman. CR, Baschat AA. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):160-7
29. Meyberg R, Hendrik HJ, Ertan AK, Friedrich M, Schmidt W. The clinical significance of antenatal pathological Doppler findings in fetal middle cerebral artery compared to umbilical artery and fetal aorta. *ClinExpObstetGynecol.* 2000;27(2):92-4.
30. Laveriano W, Redondo C. Significado clínico del doppler patológico en la arteria cerebral media en fetos del tercer trimestre. *Rev ChilObstetGinecol* 2010; 75(6): 405 – 410.
31. Eixard E, Meler E, Iraola A. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound ObstetGynecol* 2008;32:894-9.
32. Gibbs RS, Castillo MS, Rodgers PJ. Management of acute chorioamnionitis. *Am J ObstetGynecol* 1980; 136:709-13.
33. Morris RK, Say R, Robson SC. Systematic review and metanalysis of middle cerebral artery doppler to predict perinatal well being. *Eur J ObGyn and reproductive biology.* 165 (2012) 141-155
34. Pilliod R, Cheng Y, Snowden J, Doss A, Caughey A. The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus. *Am J ObstetGynecol* 2012;207:318.e1-6.
35. Bahado S, Kovanchi E. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180(3 Pt 1): 750-6
36. Trudell A, Cahill A, Tuuli M, Macones G, Odibo A. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small – for – gestational – age fetuses. *Am J ObstetGynecol* 2013; 208:376e1-7.
37. Jhonson P, Stojilkovic T. Middle cerebral artery Doppler in severe intrauterine growth restriction. *Ultrasound in obstetrics and Gynecol* 2001; 17:426-420

13. Anexos

13.1 Instrumento de recolección de la información

Doppler de arteria cerebral media como predictor de desenlace desfavorable en fetos pequeños para la edad gestacional				
Caso	<input type="text"/>			
Numero de cedula	<input type="text"/>			
Edad	<input type="text"/>	años		
Formula obstetrica	G <input type="text"/>	P <input type="text"/>	C <input type="text"/>	A <input type="text"/> V <input type="text"/>
Datos del doppler obstétrico				
Fecha de realizacion	Dia <input type="text"/>	Mes <input type="text"/>	Año <input type="text"/>	
Arteria cerebral media (valor y percentil)	<input type="text"/>		p>95	p<5
Valor arteria umbilical	<input type="text"/>		p>95	p<95
Valor ductus venoso	<input type="text"/>		p>95	p<95
Datos del nacimiento				
Fecha del nacimiento	Dia <input type="text"/>	Mes <input type="text"/>	Año <input type="text"/>	
Edad gestacional al nacer	<input type="text"/>		semanas	
Via del parto	<input type="text"/> Vaginal		<input type="text"/> Cesarea	
Peso al nacer	<input type="text"/> g			
Apgar 1 minuto	<input type="text"/> 1 a 3	<input type="text"/> 4 a 6	<input type="text"/> 6 a 10	
Apgar 5	<input type="text"/> 1 a 3	<input type="text"/> 4 a 6	<input type="text"/> 6 a 10	
Hospitalizacion UCIN	<input type="text"/> Si		<input type="text"/> No	
Dias de hospitalizacion	<input type="text"/> dias			
Muerte neonatal	<input type="text"/> Si		<input type="text"/> No	
Diagnóstico hospitalización neonatal				
Comorbilidad materna	<input type="text"/> Preeclampsia		<input type="text"/> Diabetes gestacional	
	<input type="text"/> Hipotiroidismo		<input type="text"/> Trastornos hipertensivos	
	<input type="text"/> Otras			
Diligenciado				
Fecha	Dia <input type="text"/>	Mes <input type="text"/>	Año <input type="text"/>	

13.2 Carta de aprobación Comité de ética