



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes**

MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL EN LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y SU RELACIÓN CON LA ESTADIFICACIÓN EN LA ETAPA PRENATAL

TESIS
que para obtener el Título de
**ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO
FETAL**
PRESENTA

DR. FERNANDO GALVÁN DUQUE RIVERO

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR. MARIO E. GUZMÁN HUERTA
DIRECTOR DE TESIS

MÉXICO, DF.

2012





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

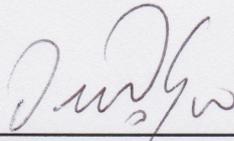
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

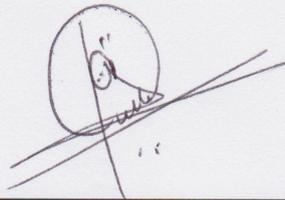
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

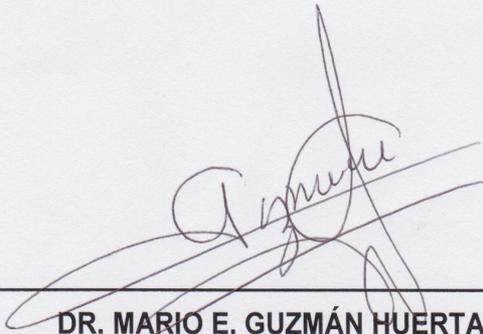
**MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL EN LA
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y
SU RELACIÓN CON LA ESTADIFICACIÓN EN LA
ETAPA PRENATAL**



DRA. VIRIDIANA GÓRBEA CHÁVEZ
Directora de Enseñanza
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



DR. MARIO E. GUZMÁN HUERTA
Director de Tesis
Jefe de Servicio del Departamento de Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

A Irene y mis padres, Araceli y Jorge.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a Irene, la compañera de mi vida, apoyo constante, firme e incondicional, por tu amor que le da sentido a todo lo que hago.

A mis padres, Jorge y Araceli, sin su apoyo nada de lo alcanzado sería posible.

A mi hermana y familia, quienes están presentes en cada paso.

A mis maestros del Instituto Nacional de Perinatología, que gracias a su apoyo y consejos, he avanzado un peldaño más en el camino del conocimiento.

A mis compañeros y amigos, por su sincera amistad que perdurará por siempre.

ÍNDICE

TITULO Y AUTORES	6
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	13
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15
TABLAS.....	17
GRÁFICAS.....	18
FIGURAS.....	20

MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL EN LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y SU RELACIÓN CON LA ESTADIFICACIÓN EN LA ETAPA PRENATAL.

Galván-Duque R F*, Guzmán H M*, Camargo M L*, Borboa O H.*

* Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal. Departamento de Medicina Fetal. Instituto Nacional de Perinatología. México D.F.

RESUMEN

Objetivo. El presente estudio se realizó con la finalidad de analizar la progresión de las anomalías Doppler presentadas por los fetos con restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) de acuerdo a los distintos estadios de la clasificación utilizada en este centro hospitalario y relacionarlos con los resultados perinatales inmediatos.

Material y Métodos. Se realizó un estudio prospectivo en embarazos únicos que recibieron diagnóstico de RCIU de acuerdo a los criterios utilizados en esta unidad hospitalaria, se realizó seguimiento periódico de las arterias uterinas (AUt), arteria umbilical (AU), arteria cerebral media (ACM), y ducto venoso (DV). Las pacientes fueron divididas en 5 diferentes estadios de acuerdo a los valores Doppler encontrados y se analizó el comportamiento de dichos valores a lo largo de los distintos estadios. Posteriormente, se relacionaron los diferentes estadios con los resultados perinatales inmediatos.

Resultados. Se realizaron 206 mediciones en 70 pacientes, la edad gestacional al nacimiento se relacionó en forma indirecta con la severidad de la patología, siendo a las 36.6 semanas de gestación (SDG) en el estadio I, 35.5 SDG en el estadio II, 37.1 SDG en el estadio III, 34 SDG en el estadio IV y 31 SDG en el estadio V. Igualmente la morbilidad se relacionó con los estadios, siendo de 15% en el estadio I, 25% en el estadio II, 12.5% en el estadio III, 76.4% en el estadio IV y 94.1% en el estadio V.

Discusión. Las alteraciones en los valores Doppler de los vasos analizados presentan un comportamiento progresivo, lo que se relaciona con la fisiopatología de la insuficiencia placentaria y la clasificación de los fetos por estadios se relaciona con los resultados perinatales adversos.

ABSTRACT.

Objective. The aim of this study was to analyze the progressive ongoing of the Doppler anomalies in fetuses with intrauterine growth-restricted (IUGR) according to the five stadiums used to classify the disease, and finally, corroborate the existence of a relation of such stadiums and the perinatal outcome.

Material and Methods. Prospective observational study in singletons with IUGR who underwent serial surveillance of the uterine arteries (UtA), umbilical artery (UA), middle cerebral artery (MCA), ductos venosus (DV), and umbilical vein (UV). Patients were classified in 5 different stadiums according to the Doppler anomalies found in the surveillance and the ongoing progression conduct of such values was analyzed. The perinatal outcomes were related to the Doppler values.

Results. 206 examinations were performed in 70 patients, the median delivery gestational age was related to the severity of the IUGR, being of 36.6 weeks for stage I, 35.5 weeks in stage II, 37.1 weeks in stage III, 34 weeks in stage IV and 31 weeks in stage V. In the same way, the morbidity was related to the stages, with 15% in stage I, 25% in stage II, 12.5 in stage III, 76.4% in stage IV and 94.1% in stage V.

Conclusion. The Doppler anomalies had a progressive conduct, what is related with the fisiopathology of the placental insufficiency. In the same way, the perinatal outcome was related to the Doppler anomalies found in the surveillance.

Palabras clave: restricción en el crecimiento intrauterino, valores Doppler, resultados perinatales.

INTRODUCCIÓN

La restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) tiene una alta prevalencia mundial, reportándose hasta en el 15% de los embarazos¹, y del total, aproximadamente el 5% de los casos se presentan en América Latina².

A pesar de los avances en medicina perinatal y neonatal la sobrevivencia de la RCIU de origen placentario no se ha incrementado sustancialmente, y se ha demostrado la relación que guarda con alteraciones neurológicas a corto y largo plazo, como leucomalacia, encefalopatía hipóxica y parálisis cerebral, así como formas más leves en el neurodesarrollo que se presentan hasta en el 60% de los casos³.

La incapacidad de la placenta para proveer de sustratos al medio fetal se intenta compensar por una serie de mecanismos feto-placentarios que incluyen el cierre de cortocircuitos a nivel de los espacios intervillosos, la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina, el aumento en el hematocrito y la redistribución de flujo sanguíneo a los órganos fetales esenciales como lo son cerebro, corazón y glándulas suprarrenales⁴. A pesar de que estos mecanismos son activados de manera secuencial y con el objetivo final de mantener la perfusión de oxígeno en los órganos vitales de manera óptima, los hallazgos recientes ponen en duda la capacidad protectora de estos mecanismos, ya que estudios de función cardíaca en fetos con RCIU en etapa inicial muestran alteraciones de contractilidad en varios segmentos

cardiacos; así como diversos grados de afectación en el neurodesarrollo en su evaluación neonatal.

Estos mecanismos compensatorios pueden reconocerse como cambios hemodinámicos detectables por ultrasonido Doppler. Los vasos que han mostrado mejor correlación con estos cambios hemodinámicos de manera progresiva son las arterias uterinas, las arterias umbilicales, la arteria cerebral media y el ducto venoso, así como cambios en el líquido amniótico y finalmente modificaciones en los patrones de la frecuencia cardíaca fetal^{4 5 6}, como la última expresión de la hipoxemia y acidemia fetal.

La decisión del momento adecuado de interrupción es crítica debido a la ausencia de una medida terapéutica capaz de detener o revertir el proceso de deterioro, debiéndose comparar el riesgo que representa la interrupción iatrógena del embarazo en forma prematura contra los riesgos que representa la hipoxia fetal. Aún a pesar de la evidencia que demuestra la relación que guarda el resultado perinatal con los métodos de vigilancia fetal como el Doppler, la monitorización de la frecuencia cardíaca y el perfil biofísico, no se ha logrado estandarizar el proceso de toma de decisiones en cuanto al momento oportuno de interrupción del embarazo y en consecuencia se ha demostrado un incremento en la tasa de prematuridad iatrógena en el marco del diagnóstico de RCIU.⁷

La evaluación de la arteria umbilical se encuentra ampliamente estudiada⁸, su onda de flujo se encuentra influenciada principalmente por la arquitectura vascular de las vellosidades, y una vez que dicha arquitectura se ve afectada lo suficiente se incrementa la resistencia al flujo sanguíneo lo que causa una reducción en la velocidad al final de la diástole de la arteria umbilical. El flujo al final de la diástole ausente o reverso son los cambios más severos en la arteria umbilical e indican la pérdida de un intercambio placentario efectivo⁸. Aunque inicialmente se propuso el flujo diastólico ausente o reverso de la arteria umbilical como criterio de interrupción⁸ se ha demostrado que por medio del seguimiento hemodinámico de los vasos cerebrales y el Ducto venoso^{9 10} se ha logrado disminuir la tasa de prematuridad iatrógena y por ende las complicaciones inherentes a la misma.

Se ha intentado determinar con la mayor precisión posible el tiempo que transcurre entre cada uno de los cambios hemodinámicos en el feto, con la finalidad de definir los beneficios y repercusiones de interrumpir o continuar un embarazo, así como establecer la periodicidad óptima del seguimiento hemodinámico fetal.

Múltiples estudios realizados de manera transversal han logrado establecer una relación entre los hallazgos en el Doppler con los resultados perinatales, Damodaram et al.¹¹ en un metanálisis demostraron un incremento en el riesgo de muerte neonatal,

así como de hemorragia intracraneal, sepsis y complicaciones respiratorias, riesgo que se mantiene independientemente de la edad gestacional de nacimiento. Por otro lado, Baschat et. al. demostraron que en los fetos con RCIU el principal determinante de los resultados perinatales adversos es la edad gestacional cuando la interrupción se realiza antes de las 27 semanas de gestación.

Son pocos los estudios realizados de manera longitudinal que hayan sido capaces de determinar la secuencia y periodicidad de los cambios hemodinámicos por Doppler, logrando establecer una periodicidad entre los cambios hemodinámicos progresivos, relacionados con la severidad de la enfermedad placentaria¹².

El objetivo de este estudio es presentar, en base a la clasificación utilizada en esta Institución hospitalaria, el comportamiento progresivo de los valores Doppler y los resultados perinatales que presentaron los fetos con diagnóstico de RCIU.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la Clínica de Restricción del Crecimiento de la Unidad de Investigación de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" (INPer) de la Ciudad de México, de Marzo del 2008 a Abril del 2012. Se ingresaron pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: embarazo único, edad gestacional calculada por fecha de última regla confiable o calculada por USG del primer trimestre y recibir diagnóstico de RCIU. Se eliminaron todas las pacientes que recibieron diagnóstico prenatal o postnatal de alteraciones cromosómicas, o bien, quienes hayan presentado algún defecto o malformación, ya sea detectado en forma prenatal o postnatal. Todas las pacientes firmaron un consentimiento informado aceptando su ingreso al estudio.

La RCIU se definió como peso fetal estimado (PFE) menor al percentil 3 para edad gestacional y sexo fetal, o bien, menor al percentil 10 con alteración de alguno de los valores Doppler evaluados, el PFE y los percentiles se definieron de acuerdo a los rangos de referencia establecidos por Hadlock et.al¹³. Se dividieron a los fetos con diagnóstico de RCIU en 5 estadios diferentes, según la clasificación del Hospital Clinic de Barcelona, la cual fue modificada en el estadio III.

- Estadio I. PFE menor al percentil 3 sin alteraciones hemodinámicas.
- Estadio II. PFE menor al percentil 10, ICP menor al percentil 5 o IPm AUt mayor al percentil 95.
- Estadio III. PFE menor al percentil 10 con valor de IP de arteria Umbilical (AU) por arriba del percentil 95, flujo diastólico ausente en la arteria umbilical (AU) en más del 50% de los ciclos.

- Estadio IV. ICP menor al percentil 5 e IP de la arteria cerebral media (ACM) anormal, menor al percentil 5.
- Estadio V. PFE menor al percentil 10 y por lo menos uno de los siguientes criterios: Perfil Biofísico (PBF) con puntuación igual o menor a 4 de 10 o igual o menor a 6 con oligohidramnios, registro cardiotocográfico (RCTG) patológico, flujo diastólico reverso en la AU en más del 50% de los ciclos o IP del Ductus Venosos (DV) anormal, mayor al percentil 95 y/o pulsaciones en la vena umbilical persistente.

Las evaluaciones Doppler fueron realizadas en un equipo de ultrasonido Voluson 730 Expert (GE Medical System, Kretztechnik, Zipf, Austria), equipado con transductor convexo de 4 – 8 MHz y todas fueron realizadas por personal entrenado, estandarizado y con experiencia en la toma de hemodinamia fetal.

La evaluación Doppler de la AUt se realizó localizando el cruce de la arteria iliaca externa con la arteria uterina y midiendo esta última justo por encima de dicho cruce, se evaluaron ambas arterias uterinas y posteriormente se calculó el promedio de ambas mediciones, siendo este valor el utilizado. La evaluación de la AU se realizó en un asa libre de cordón, la evaluación de la ACM se realizó en un corte axial de la calota fetal en el que se hayan localizado los pedúnculos cerebrales, localizando la ACM en el sitio de emergencia del polígono de Willis. El índice cerebroplacentario se calculó dividiendo el valor del IP de la arteria cerebral media y se dividió entre el valor del IP de la arteria umbilical. El DV se localizó en un corte transversal, localizando inicialmente el seno porta, se aplicó Doppler color y posteriormente se colocó el volumen muestra en el la porción inicial del DV, corroborado por medio del aliasing presente. En todos los casos, los registros Doppler se obtuvieron en un ángulo lo más cercano a 0° y siempre menor a 30°. Se obtuvieron y midieron al menos tres ondas consecutivas y estas se midieron en forma automática o manual, dependiendo del caso. La adquisición de todos los valores Doppler se obtuvieron con la paciente en posición semisentada, en suspensión voluntaria de movimientos respiratorios maternos y, dentro de lo posible, en ausencia de movimientos corporales y respiratorios fetales.

Se definieron los valores como normales o anormales de acuerdo a las percentilas acorde a edad gestacional publicadas previamente.^{14, 15, 16, 17, 18}

Aquellas pacientes ingresadas al estudio recibieron citas subsecuentes para su seguimiento de acuerdo al estadio clínico de RCIU en el que fueron catalogadas, citándose cada semana en los estadios I y II, cada 2 o 3 días en los estadios III y IV y cada 12 a 72 horas en los fetos en estadio V.¹⁹ La interrupción del embarazo se decidió en base a los protocolos de manejo establecidos por la propia clasificación

utilizada. Se realizó el seguimiento de los recién nacidos en el periodo perinatal inmediato y durante su estancia hospitalaria hasta el alta, llevando constancia de los diagnósticos presentados durante la hospitalización y los reportados al término de la misma.

Se realizó un análisis subsecuente en el que se calculó la media de los valores de IP de todos los vasos evaluados y divididos de acuerdo a los estadios mencionados previamente, independientemente de la edad gestacional en la que se realizó la evaluación.

RESULTADOS

En el periodo de estudio, fueron valoradas un total de 76 pacientes con diagnóstico de RCIU, se eliminaron 6, entre ellas, 4 cuya resolución del embarazo se llevó a cabo en otra unidad hospitalaria, 1 clasificada inicialmente como RCIU estadio I y que se reclasificó en ultrasonidos subsecuentes como feto sano y 1 que solicitó su alta voluntaria como paciente del INPer. Las características maternas, así como los diagnósticos pregestacionales y durante el embarazo se presentan en las tablas 1 y 2. En total, se obtuvieron 206 mediciones de 70 pacientes, con una media de 2.9 mediciones por pacientes (DS). En la tabla 3 se presentan los estadios en los que fueron clasificados los fetos al momento del nacimiento y el estadio en el que se encontraban clasificados al momento del nacimiento. Las edades gestacionales promedio de interrupción del embarazo se presentan en la tabla 4, al igual que la principal indicación de interrupción. Para el cálculo de la edad gestacional media de nacimiento de los estadios I, II y III fueron excluidas aquellas pacientes de estos estadios cuya interrupción se decidió por preeclampsia, debido a que en estos casos la interrupción se llevó a cabo en edades gestacionales menores por condiciones ajenas a la RCIU, por lo que se presentan el número y porcentaje de pacientes de acuerdo a la indicación de interrupción por estadios. Por otro lado, aunque se presentaron 2 pacientes en estadio IV y 3 pacientes en estadio V con diagnóstico de preeclampsia severa, se tomó la RCIU como causa primaria de interrupción, debido a que aunque no se hubiera presentado la preeclampsia la conducta no hubiera cambiado.

La morbilidad y mortalidad al nacimiento se presentan en forma agrupada (Gráfica 1), incluyendo recién nacidos con hipoglucemia neonatal sintomática, síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria, membrana hialina, sepsis neonatal, convulsiones, hemorragia intraventricular, óbito y muerte neonatal temprana. Los diagnósticos más frecuentes fueron el síndrome de dificultad respiratoria que se presentó en 18 pacientes (25.7%), seguido de sepsis neonatal en 13 (18.5%) y membrana hialina en 11 (11.4%). Se presentaron en total 4 óbitos (5.7%), todos ellos

antes de las 30 semanas de gestación y todos clasificados previamente como estadio V, así como 2 casos de muerte neonatal temprana, ambas a los 3 días de vida extrauterina, que nacieron a las 31 y a las 28 semanas de gestación e igualmente clasificados como estadio V. En la gráfica 1.a. se presenta la morbilidad y mortalidad general, mientras que en la gráfica 1.b. se presenta igualmente la morbilidad y mortalidad agrupadas pero excluyendo aquellas pacientes cuya interrupción se decidió por indicación materna y por lo tanto se dio a edades gestacionales más tempranas.

Por otro lado, el porcentaje de recién nacidos que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UCIN) fue significativamente mayor en los casos clasificados como estadio V, tal y como se muestra en la gráfica 2.a., siendo del 46% en dicho estadio, mientras que en el caso del estadio IV fue del 29.4%. Al igual que en el caso de la morbilidad y mortalidad, se calculó el porcentaje de recién nacidos que ingresaron a UCIN tomando en cuenta a todas las pacientes (Gráfica 2.a.) y el porcentaje de ingreso a UCIN excluyendo a aquellas pacientes con preeclampsia severa como criterio de interrupción (Gráfica 2.b.), y es posible observar la variación entre ambos casos, sobre todo en los estadios I y III, en los que no se presentó ningún ingreso a UCIN al tomar en cuenta la RCIU como criterio de interrupción. En el caso del estadio II se presentó una disminución al eliminar a las pacientes interrumpidas por diagnóstico ajeno a RCIU, sin embargo no fue tan significativa como el caso de los estadios I y III, pasando del 37.5% al 25%. En el estadio IV y V no hay diferencia debido a que se tomó en cuenta la RCIU como el principal criterio de interrupción independientemente de haber presentado preeclampsia.

Se calculó la estadía hospitalaria media (Gráfica 3), en las que se eliminaron aquellos fetos que nacieron por indicación materna. Se presentó una media de 18.6 días para el estadio II, siendo significativamente menor para los estadios I y III (5.3 y 9 respectivamente). Por otro lado, en los estadios subsecuentes se presenta un incremento en la media de estancia hospitalaria de 21.8 para los fetos con estadio IV y de 26.4 para aquellos con estadio V, a pesar de que para el cálculo de la media en el estadio V se incluyeron a los recién nacidos que presentaron muerte neonatal temprana, que solo tuvieron en promedio 3 días de estancia.

Al calcular la media de los valores del IP de cada uno de los vasos evaluados de acuerdo a los estadios (Gráfica 4), se observa una disminución progresiva del ICP que coincide con el incremento progresivo de la arteria umbilical y con la disminución del IP de la ACM que presenta su caída más importante del estadio III al estadio IV y se mantiene estable en el paso al estadio V. Por otro lado, el ducto venoso se observa estable hasta presentar un pico en el paso del estadio IV al V.

DISCUSIÓN.

Los cambios en la perfusión sanguínea fetal, y su reflejo en el ultrasonido Doppler,²⁰ han demostrado en múltiples estudios tener un orden progresivo, iniciando con cambios en la onda de la arteria uterina y teniendo como última expresión los cambios en la vena umbilical.²¹ De tal forma, se han realizado múltiples clasificaciones de la gravedad de los fetos que cursan con RCIU, todas ellas teniendo en cuenta los cambios observados en el Doppler, su patrón progresivo y la relación que guardan con diferentes resultados perinatales, así como el pronóstico de morbi / mortalidad^{22 23}.

La correlación entre la clasificación usada por nuestro centro y la progresión en las alteraciones en el Doppler quedó demostrada con el análisis individual y en conjunto de todos los vasos estudiados (gráfica 4), apoyando lo que teóricamente es el sustento del proceso fisiopatológico y de los mecanismos compensatorios en la RCIU.

El ICP, que detecta los cambios tempranos en la arteria umbilical y la arteria cerebral media antes que de manera individual estén alterados, mostró una pendiente descendente desde el estadio I que fue progresiva hasta el estadio IV, como resultado del comportamiento individual de la AU, que mantiene un ascenso constante desde el estadio I hasta el estadio V y de la ACM, que presenta una disminución progresiva con una caída drástica entre los estadios III y IV. El DV se mantuvo sin alteraciones a lo largo de los primeros 4 estadios y solo presentó un incremento del IP en el estadio V, lo que refleja la etapa final de la fisiopatología que traduce un proceso irreversible de falla cardiaca.

Al analizar en su conjunto los vasos estudiados de acuerdo a la clasificación utilizada, pensamos que del estadio II, que involucra la alteración de las arterias uterinas, al estadio III, que de manera original incluye solo aquellos fetos con flujo ausente de la arteria umbilical, existe un vacío en la explicación del proceso fisiopatológico debido a que la ausencia del flujo diastólico de la arteria umbilical estará precedida siempre por el incremento de su pulsatilidad. En el análisis de nuestros casos, los fetos con ausencia de flujo de la arteria umbilical estuvieron en el 100% de los casos acompañados de disminución del IP de la ACM, lo que no nos permitió discriminar entre la etapa III y la etapa IV de la clasificación; debido a lo anterior, en nuestro centro la etapa III de la clasificación la hemos modificado para incluir también aquellos fetos que presenten un IP de la AU por arriba del percentil 95, independientemente de la ausencia de flujo diastólico.

El sentido clínico de una clasificación es que cada etapa nos muestre manifestaciones clínicas que nos orienten en la progresión de la enfermedad y de las secuelas que ésta pueda ocasionar. Es un hecho que en la RCIU, independientemente de la clasificación utilizada, ésta debe discriminar aquellos fetos con mayor riesgo de tener morbilidad o

su manifestación máxima que es la mortalidad. Analizando nuestros datos, es evidente que la morbilidad está relacionada con la etapa de la restricción, en un primer análisis advertimos que el estadio III presentaban cifras de morbi/mortalidad mayores que el estadio IV, el análisis específico de este grupo nos mostró que esto se debía a que 62.5% de los nacimientos se debía a indicación materna y no a RCIU, con el diagnóstico en todos los casos de preeclampsia severa, lo que apoya el concepto fundamental que la edad gestacional al nacimiento es tan o incluso más importante que el diagnóstico de RCIU.

Lo mismo sucede con el porcentaje de recién nacidos que ingresaron a la UCIN, en quienes al tomar en cuenta la totalidad de las pacientes se presenta un porcentaje de ingreso mayor de los fetos clasificados como estadio II, incluso mayor que el porcentaje de fetos que ingresaron a dicha unidad clasificados como estadio IV, sin embargo, esto es explicable por la edad gestacional a la cual se llevó a cabo la interrupción (28 semanas de gestación) en los embarazos que presentaron preeclampsia severa en el estadio II. Algo similar sucede en el estadio III, en donde no se presentó ningún caso de ingreso a UCIN cuando se eliminaron las pacientes con interrupción temprana por la misma indicación.

La relación que guardan los 5 estadios con los resultados perinatales adversos, una vez que se han sustraído del análisis los nacimientos por indicación materna, quedan de manifiesto en la Figura I, donde se muestra que el avance progresivo en la fisiopatología reflejada en un estadio mayor, se correlaciona con un incremento en la morbilidad y mortalidad general, además de la relación que guarda la etapificación con la edad gestacional a la que se da la interrupción del embarazo.

Las consecuencias de la RCIU en los resultados perinatales inmediatos han quedado ampliamente demostrados en múltiples estudios, así como el impacto que tiene en el neurodesarrollo a mediano plazo²⁴ y en la vida adulta²⁵.

Es indudable que la RCIU es una de las patologías con mayor repercusión pre y postnatal, el objetivo de los estudios actuales en este campo están destinados a conocer de manera más precisa el proceso fisiopatológico del daño a nivel de los tejidos fetales y su repercusión clínica en la etapa postnatal. La aplicación de las nuevas técnicas en el diagnóstico fetal están orientadas a encontrar el punto exacto en que la indicación de la interrupción del embarazo ocasione menos daño que la progresión de la fisiopatología de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the Peripherals and central circulatory Systems of the severely growth-restricted fetus.
- ² de Onis M, Blossner M, Villar J: Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr.* 1998; 52(Suppl 1): S5-15.
- ³ Hernandez-Andrade E, Figueroa-Diesel H, Jansson T. Changes un regional fetal cerebral blood flow perfusion in relation to hemodynamic deterioration in severely growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 32: 71-76.
- ⁴ Romero R, Kalache KD, Kadart N. Timing the delivery of the preterm severely growth-restricted fetus: venous Doppler, cardiotocography or the biophysical profile?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 118–121
- ⁵ Ribbert LS, Visser GH, Mulder EJ, Zonneveld MF, Morssink LP. Changes with time in fetal heart rate variation, movement incidences and haemodynamics in intrauterine growth retarded fetuses: a longitudinal approach to the assessment of fetal well being. *Early Hum Dev* 1993; 31: 195 –208
- ⁶ Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18: 571–77
- ⁷ Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *Br J Obstet Gynaecol.* 2000; 107: 750 – 758.
- ⁸ Baschat AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 23: 111–118
- ⁹ Ozcan T, Sbracia M, d’Ancona RL, Copel JA, Mari G. Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth- restricted fetus and associations with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998; 12: 39 – 44.
- ¹⁰ Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 407 – 413.
- ¹¹ Damodaran M, Story L, Kulinskaya, et. al. Early adverse perinatal complications in preterm growth-restricted fetuses. *Aus N Z J Obstet Gynaecol.* 2011; 51(3):204-9.
- ¹² Turan OM, Turan S, Gungor S. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 32: 160-167.

-
- ¹³ Hadlock FP, Harrist RB, Martinez Poyer J. In utero análisis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*. 1991; 181:129-133.
- ¹⁴ Arduini D, Rizzo G. Normal values of Pustality Index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med*. 1990; 18: 165-172.
- ¹⁵ Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003; 21: 124-7.
- ¹⁶ Mari G, Deter R, Carpenter R, et.al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med*. 2000; 342: 9-14.
- ¹⁷ Hecher K, Camobell S, Snijders R, et.al. Reference range for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994; 4: 381-90.
- ¹⁸ Rizzo G, Capponi A, Talone PE, et.al. Doppler indices from inferior vena cava and ductos venosus in predicting pH and oxygen tension in umbilical blood at cordocentesis in growth-retarded fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996; 7(6): 401-10.
- ¹⁹ Guía Clínica. Alteraciones en el Crecimiento Fetal. Instituto Clínic de Ginecología, Obstetricia y Neonatología, Hospital Clinic de Barcelona. Marzo, 2009.
- ²⁰ Baschat AA. Fetal response to placental insufficiency: an update. *BJOG*. 2004; 111: 1031-1041.
- ²¹ Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 18: 571-77
- ²² Mari G, Hanif F, Drennan K, Kruger M, et.al. Staging of intrauterine growth-restricted fetuses. *J Ultrasound Med*. 2007; 26: 1469-1477.
- ²³ Turan OM, Turan S, Gungor S. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008; 32: 160-167.
- ²⁴ Streimish I, Ehrenkranz R, Allred E, et.al. Birth weight- and fetal weight-growth restriction: impact on neurodevelopment. *Early Hum Dev*. 2012; Early Online.
- ²⁵ Spence D, Stewart MC, Alderdice FA, et.al. Intra-uterine growth restriction and increased risk of hipertensión in adult life: A follow-up study of 50-years-old. *Public Health*. 2012; 126; 561-565.

TABLAS

Tabla 1. Demografía Materna (n = 70)

Edad Materna (media ())	28.7 (14 – 43)
Número de Gestas (n (%))	
Gesta 1	40 (57.1%)
Gesta 2	14 (20%)
Gesta 3 o más	16 (22.8%)
Etnia (n (%))	
Latina	70 (100%)
Edad Gestacional al diagnóstico (semanas, media ())	30.5 (21.4 – 36.4)

Tabla 2. Morbilidad Materna (n=70) (número (%))

PEE en embarazo previo	9 (12.8%)
RCIU en embarazo previo	1 (1.4%)
Parto Pretérmino Previo	14 (20%)
HASC crónica	7 (10%)
LES	3 (4.28)
IRC	3 (4.28)
Hipotiroidismo	4 (5.71)

PEE preeclampsia, RCIU restricción en el crecimiento intrauterino, HASC hipertensión arterial sistémica crónica, LES lupus eritematoso sistémico, IRC insuficiencia renal crónica.

Tabla 3. Estadio de RCIU al diagnóstico y al nacimiento (n=70) (n (%))

Estadio al Diagnóstico		Estadio al Nacimiento	
Estadio I	23 (32.8)	Estadio I	20 (28.5)
Estadio II	11 (15.7)	Estadio II	8 (11.4)
Estadio III	11 (15.7)	Estadio III	8 (11.4)
Estadio IV	12 (17.1)	Estadio IV	17 (24.2)
Estadio V	13 (18.5)	Estadio V	17 (24.2)

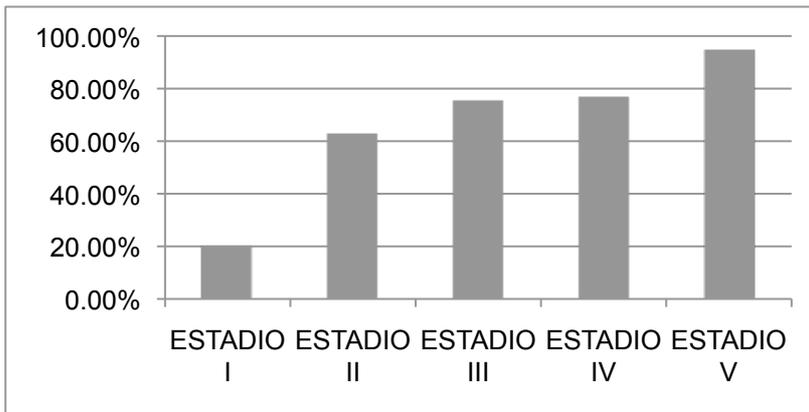
Tabla 4. Características al nacimiento.

Estadio	EGN	Indicación de Interrupción	
		PEE	RCIU
Estadio I	36.6	1 (5%)	19 (95%)
Estadio II	35.5	3 (37.5%)	5 (62.5%)
Estadio III	37.1	5 (62.5%)	3 (37.5%)
Estadio IV	34	0 (0%)	17 (100%)
Estadio V	31	0 (0%)	17 (100%)

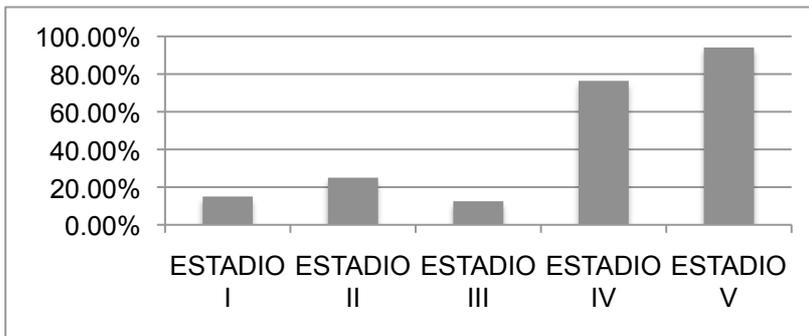
EGN edad gestacional al nacimiento, PEE preeclampsia, RCIU restricción en el crecimiento intrauterino.

GRÁFICAS

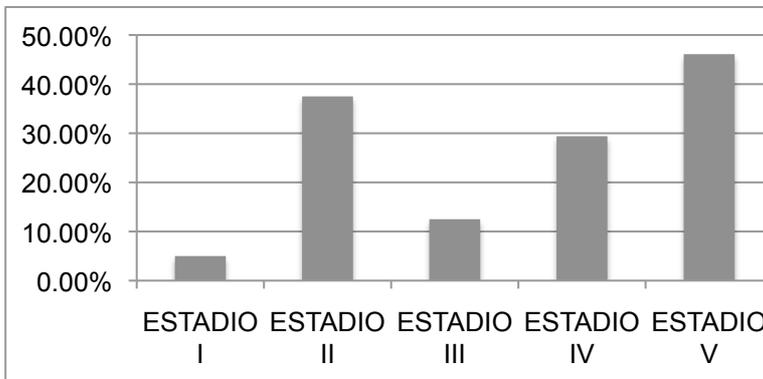
Gráfica 1. a Morbi / mortalidad general por estadios de RCIU al nacimiento



b. Morbi / mortalidad por estadio de RCIU al nacimiento, excluyendo a aquellas pacientes con preeclampsia severa como criterio de interrupción del embarazo antes del término

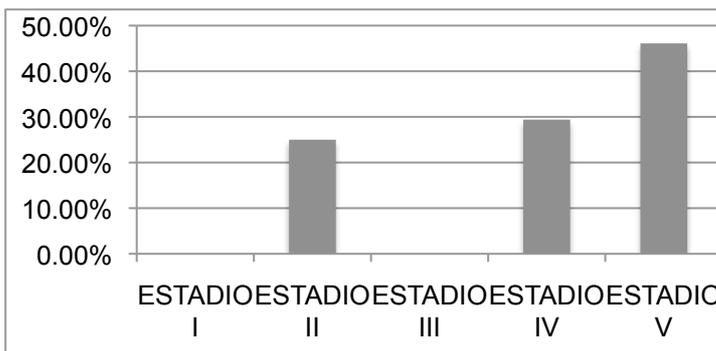


Gráfica 2. a. Ingreso a UCIN por estadios de RCIU al nacimiento



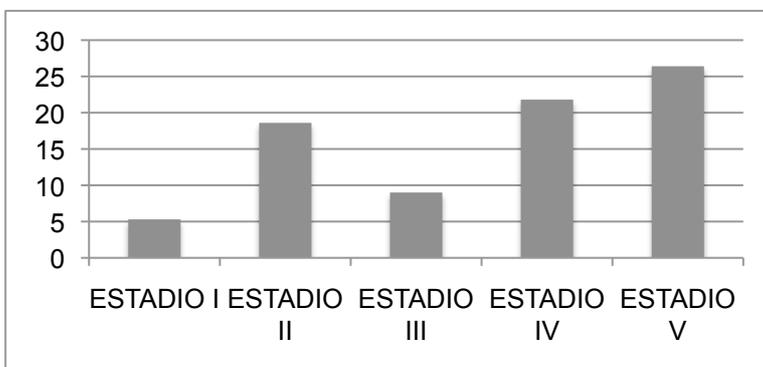
Morbi/mortalidad conjunta, tomando en cuenta todos los diagnósticos al nacimiento y durante la estancia hospitalaria, muerte neonatal temprana y óbitos.

b. Ingreso a UCIN por estadios de RCIU al nacimiento, excluyendo a aquellas pacientes con preeclampsia severa como criterio de interrupción del embarazo antes del término



Morbi/mortalidad conjunta, tomando en cuenta todos los diagnósticos al nacimiento y durante la estancia hospitalaria, muerte neonatal temprana y óbitos.

Gráfica 3. Días de estancia hospitalaria por estadio de RCIU al nacimiento.



Gráfica 4. Progresión Doppler por estadios de RCIU

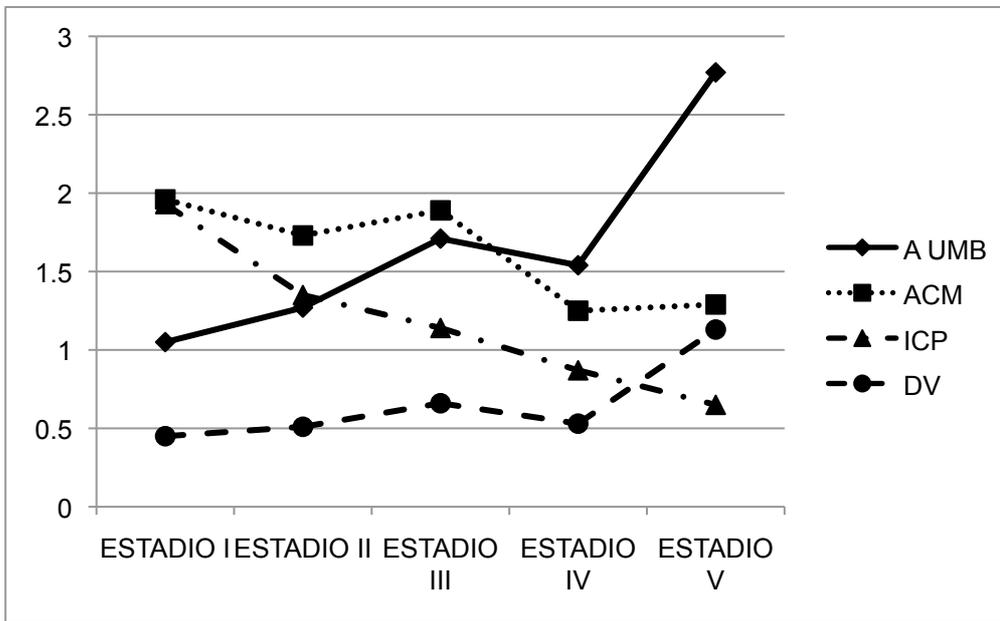


Figura 1. Relación entre el número de pacientes por estadio al nacimiento y la morbi / mortalidad al nacimiento.

