



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA
MEDICINA MATERNO FETAL

***“INDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA CEREBRAL
MEDIA COMO AGENTE PREDICTOR DE EVOLUCIÓN
DESFAVORABLE EN FETOS PEQUEÑOS PARA LA
EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES DEL ÁREA DE
MEDICINA MATERNO-FETAL DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO, DE 2014 A 2015.”***

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A

DRA. ANA LAURA CALLEJA PÉREZ

ASESOR DE TESIS: **DR. FAUSTO M. CORONEL CRUZ**



DR. EDUARDO LICEAGA

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

Hoy culmina una meta más en mi vida, dando así fin a mi subespecialidad en Medicina Materno-Fetal, la cual se ha tornado de altibajos, tristezas, cansancio, frustración, pero también de alegrías, sin embargo, mi vocación por esta carrera me permitió salir adelante. Así mismo hay muchas personas a las que debo de agradecer, ya que sin su ayuda esta meta no hubiese sido concluida con resultados tan satisfactorios.

Dios: Te doy gracias por permitirme ser capaz y llenarme de conocimiento y aptitudes para ser la profesionista que soy, así mismo te agradezco por permitirme tener un trabajo estable poniendo los medios para poder obtener mi base en el Seguro Social, seguida de la oportunidad de aprobar el examen para la subespecialidad y poder obtener la licencia para estudiarla. Gracias Dios por ser la luz en mi camino ya que sin tu presencia en mi vida nada de esto hubiese sido posible.

A mi Hijo: Eres mi razón de ser, mi niño hermoso, aunque de antemano reconozco lo difícil que fue y es para ti mi regreso a la residencia porque sufrías cada que tenía guardia, pero debes de saber mi vida que yo también sufría y eso me motivaba a salir adelante, ya que eres el motor de vida, haciendo valer tu tristeza, esperando que el día de mañana te sientas orgulloso de mi. Te amo Santiago.

A mi madre: Porque siempre me apoyas en todo momento, y en esta ocasión no fue la excepción, cuidar de mi hijo, y ayudarme con sus tareas y labores de la casa, siempre estar pendiente de mí y de lo que me faltara, gracias porque sin todo ese apoyo no hubiese sido posible terminar.

A mi Esposo: Porque eres un pilar muy importante en mi vida, por querer y cuidar de mi hijo como si fuera tuyo, por escucharme, darme consejos y calmarme cuando siento que las cosas no van como quiero. Por desvelarte conmigo, y hacerme ver que todo tiene una solución, por ser mi apoyo incondicional, mi amigo, mi compañero de vida, mi todo. Gracias por aparecer en mi vida, te amo Néstor.

A mis Compañeros: Eduardo Nieto Vázquez, Luis Felipe Maldonado Nájera, Berenice Zavala Barrios, Carolina Espinosa Maldonado, Juan Carlos de León Carbajal, Eduardo Gastón Estudillo, por su apoyo y su amistad.

A mis maestros: Dr. Fausto M. Coronel Cruz, Dr. R. Leonel Vargas, Dr. Hernández, por creer en mí, por su confianza, por su enseñanza, por su dedicación y apoyo.

A mis pacientes: Porque sin ellos, no hay enseñanza, son siempre la oportunidad de ser mejor médico cada día, de aprender y entender las patologías, permitiéndonos dar lo mejor de nosotros y respetando su autonomía.

ÍNDICE

Resumen.....	5
Marco Teórico.....	6
Factores de Riesgo.....	8
Generalidades sobre los Mecanismos de Placentación Normal.....	11
Fisiopatología de la Restricción del Crecimiento Fetal.....	14
Ecografía como Método Diagnostico.....	16
Discriminación entre Feto Pequeño para la Edad y RCIU.....	17
Marcadores de Bienestar Fetal.....	19
Marcadores Crónicos.....	20
Marcadores Agudos.....	23
Clasificación y Manejo de las Alteraciones del Crecimiento.....	26
Planteamiento del problema.....	28
Justificación.....	29
Hipótesis.....	30
Objetivo General.....	31
Objetivos Específico.....	31
Material y Métodos.....	32
Definición de las Variables.....	32
Diseño y Duración.....	33
Población.....	33
Criterios de Inclusión.....	33
Criterios de Exclusión.....	34
Resultados.....	35
Conclusiones.....	51
Anexos.....	52
Referencias.....	60

RESUMEN

“INDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA COMO AGENTE PREDICTOR DE EVOLUCIÓN DESFAVORABLE EN FETOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES DEL ÁREA DE MEDICINA MATERNO-FETAL DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, DE 2014 A 2015.”

Ana Laura Calleja P.*, Fausto M. Coronel Cruz.+

Del 5-10% de los embarazos presentan un feto con un crecimiento por debajo del percentil 10 para la edad gestacional.² No existen estadísticas en nuestro hospital para saber con exactitud cuál es la prevalencia del déficit de crecimiento fetal en la población de gestantes que acuden a esta institución.

En la evaluación Doppler, los fetos con RCIU presentan signos de redistribución hemodinámica, como reflejo de la adaptación a la desnutrición fetal y a la hipoxia, secundaria a la enfermedad placentaria. Los fetos pequeños para la edad gestacional, no presentan los cambios descritos anteriormente, de manera que no parece haber ninguna adaptación fetal a un entorno anormal. La distinción entre la RCIU frente a los fetos pequeños para la edad es relevante, debido a la correlación con los resultados perinatales.

El identificar fetos pequeños para la edad resulta en la reducción de los resultados perinatales adversos y muerte fetal, ya que 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.^{4,13}

No se tienen estadísticas actuales sobre fetos pequeños para edad gestacional en nuestra institución, tampoco entre ellos cuáles presentan alteración de la arteria cerebral media en el Doppler.

PALABRAS CLAVE: Restricción Del Crecimiento Intrauterino, Fetos pequeños para la edad gestacional, Arteria cerebral media, Resultados perinatales adversos.

MARCO TEORICO.

El crecimiento fetal depende de una serie de interacciones que se llevan a cabo entre la madre (placenta), el feto y el medio ambiente que les rodea. Estos factores pueden generar un feto con crecimiento óptimo para las condiciones de su entorno, o un feto con crecimiento sub óptimo. Una de las causas es la alteración en el proceso de placentación, que produce cambios significativos en el área de intercambio de oxígeno y nutrientes entre la madre y el feto, dando como resultado hipoxia, que a su vez puede producir consecuencias serias para la madre (preeclampsia, amenaza de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas y para el feto (restricción del crecimiento intrauterino).¹

Alrededor del 5-10% de las gestaciones presentan un feto con un crecimiento por debajo de la normalidad, es decir, un peso fetal estimado (PFE) por debajo del percentil 10.² Las alteraciones del crecimiento fetal se dividen en:²

- Feto pequeño para la edad
 - 1) Feto pequeño normal
 - 2) Feto pequeño anormal

- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)

Se consideran fetos pequeños para la edad gestacional normales a aquellos fetos constitucionalmente pequeños que se encuentran en el espectro menor de peso de fetos normales (entre el percentil 3 y 10), sin alteraciones en la flujometría Doppler.^{2,3} Los fetos pequeños para la edad gestacional anormales, son los fetos pequeños por una condición patológica extrínseca a la placenta.²

La restricción del crecimiento intrauterino se define como la incapacidad del feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento, estadísticamente se estima cuando el peso y/o la circunferencia abdominal se encuentran inferiores al percentil 10 de la curva de referencia para la edad gestacional, con alteración del ICP (índice cerebro placentario) y/o las arterias uterinas. O bien aquellos fetos con un peso fetal estimado inferior al percentil 3, independientemente de la flujometría Doppler.^{1,3} Los fetos con un crecimiento intrauterino restringido, son fetos pequeños

con insuficiencia placentaria y aproximadamente el 50% de estos se asocian con preeclampsia., amenaza de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas.²

Se debe hacer una adecuada distinción entre una verdadera restricción del crecimiento fetal, asociada a signos de disfunción feto placentaria, con mayor riesgo de deterioro fetal in útero, muerte fetal y pobre resultado perinatal, de los fetos constitucionalmente pequeños para la edad, con resultados perinatales cercanos a la normalidad.⁴

La distinción no debe basarse únicamente en el Doppler de la arteria umbilical, ya que este índice solo detecta las formas graves de aparición temprana. El diagnóstico de restricción del crecimiento fetal debe basarse en presencia de cualquiera de los factores asociados a pobres resultados perinatales, incluyendo el Doppler de la arteria uterina, Índice cerebro-placentario (ICP), crecimiento por debajo del percentil 3 independientemente de los parámetros Doppler. ⁴

En la evaluación Doppler, los fetos con RCIU presentan signos de redistribución hemodinámica, como reflejo de la adaptación a la desnutrición fetal y a la hipoxia, secundaria a la enfermedad placentaria. Los fetos pequeños para la edad gestacional, no presentan los cambios descritos anteriormente, de manera que no parece haber ninguna adaptación fetal a un entorno anormal. La distinción entre la RCIU frente a los fetos pequeños para la edad es relevante, debido a la correlación con los resultados perinatales.

El identificar fetos pequeños para la edad resulta en la reducción de los resultados perinatales adversos y muerte fetal, ya que 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 ante parto. En algunos casos, la no identificación de estos genera muertes fetales o neonatales consideradas prevenibles.^{4,13}

La restricción del crecimiento fetal representa el 20-30 % del total de fetos con alteraciones del crecimiento, se asocia resultados perinatales adversos. Condiciona incremento del riesgo de pérdida de bienestar intraparto y acidosis metabólica, con el consiguiente desarrollo de encefalopatía hipoxica, parálisis cerebral y desarrollo psicomotor anormal.² La RCIU es uno de los principales factores asociados a parto pre término y morbilidad neonatal significativa, como enterocolitis necrotizante y

síndrome de diestrés respiratorio en el recién nacido. Se ha descrito como el responsable de la mortalidad en el 50% de los fetos pre término y en el 20% de los fetos de término.² Los cambios en el metabolismo lipídico y en los factores hemostáticos que ocurren en los fetos con crecimiento restringido son factores de riesgo en la vida adulta para hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, accidente vascular cerebral y muerte por enfermedad coronaria.²

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo pueden clasificarse en:^{1,5}

- 1) Maternos
- 2) Fetales
- 3) Placentarios
- 4) Extrínsecos

MATERNOS

Patologías Maternas

Las condiciones maternas que pueden resultar en un feto pequeño para la edad o en una RCIU, incluye cualquier patología crónica que se asocie con alteración vascular, como los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, estados trombofílicos autoinmunes.⁵

Nutrición Materna

La ingesta extremadamente pobre de proteínas antes de las 26 semanas de gestación se ha relacionado con fetos pequeños para la edad. La restricción severa de calorías (ingesta de 600-900 Kcal) se ha asociado con una reducción del peso al nacimiento.⁵

FETALES

Gestación múltiple.

El riesgo de un feto pequeño para la edad gestacional en una gestación múltiple ha sido reportado en 25% de las gestaciones gemelares y en 60% en las gestaciones triples y cuádruples. Adicionalmente los embarazos gemelares monocoriónicos tienen mayor riesgo de fetos pequeños por la posibilidad de territorio placentario desigual para cada feto y por el síndrome de transfusión feto-feto.^{1,5}

Patologías Genéticas y Estructurales

La RCIU está asociada a ciertas anomalías cromosómicas. Un 50% de los fetos con trisomía 13 o 18 tienen RCIU. Los mosaicismos placentarios se han asociado a RCIU.^{1,5}

Los fetos con muchos tipos de malformaciones estructurales (pero sin anomalías cromosómicas o genéticas) también tienen un mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal. Por ejemplo, los fetos y los recién nacidos con cardiopatías congénitas tienen un mayor riesgo de RCIU y feto pequeño para la edad, respectivamente, en comparación con los fetos y los recién nacidos sin estas malformaciones. La gastrosquisis es otra malformación asociada comúnmente con la restricción del crecimiento fetal hasta en un 25% de los casos de gastrosquisis.^{1,5}

PLACENTARIOS

La placentación anormal que resulta en una pobre perfusión placentaria (es decir, insuficiencia placentaria) es la patología más común asociada con la restricción del crecimiento fetal.

Hay una asociación entre la restricción del crecimiento fetal y ciertos trastornos de la placenta (por ejemplo, desprendimiento de placenta, placenta circunvalada, hemangioma, y corioangioma) así como también anomalías del cordón umbilical (por ejemplo, inserción velamentosa o inserción del cordón marginal).^{1,5}

EXTRINSECOS

Uso y Abuso de sustancias

El uso del tabaco durante el embarazo incrementa 3.5 veces el riesgo de presentar RCIU o feto pequeño para la edad. Otras sustancias que se asocian a fetos pequeños para la edad son el alcohol, la cocaína y los narcóticos.⁵

El riesgo de presentar un feto con RCIU o un feto pequeño para la edad con la ingesta de alcohol durante el embarazo se incrementa incluso con la ingesta de sólo una a dos bebidas al día.⁵

Exposición a teratógenos

El efecto del medicamento depende de la teratogenicidad de la droga, el tiempo y duración de la exposición, la dosis y la predisposición genética individual para el metabolismo de la droga.^{1,5}

El uso de ciertos medicamentos antineoplásicos (ciclofosfamida), antiepilepticos, antihepilepticos (ácido valpróico), antotombóticos (warfarina), se han asociado con incremento del riesgo de RCIU.^{1,5}

Enfermedades Infecciosas

Se ha estimado que las infecciones intrauterinas son la causa primaria de RCIU en aproximadamente 5-10% de los casos. Las infecciones que se asocian a RCIU son Malaria, citomegalovirus, toxoplasmosis, rubeola, varicela y sífilis.^{1,5}

ETIOLOGÍA DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL

1. Condiciones maternas

- Diabetes Pregestacional
- Insuficiencia renal
- Patologías Autoinmunes (por ejemplo; lupus eritematoso sistémico)
- Cardiopatías Cianógenas
- Trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo (Hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia)
- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

2. Uso y Abuso de sustancias (ej. Tabaco, alcohol, cocaína y narcóticos)

3. Gestación Múltiple

4. Exposición a teratógenos (ej. Ciclofosfamida, ácido valproico, drogas antitrombóticas)

5. Enfermedades infecciosas (ej. Malaria, citomegalovirus, rubeola, toxoplasma, sífilis)

6. Trastornos genéticos y estructurales (gastrosquisis, trisomía 13, trisomía 18, cardiopatías)

7. Desordenes placentarios y anomalías del cordón umbilical

GENERALIDADES SOBRE LOS MECANISMOS DE PLACENTACIÓN NORMAL

La placenta es el elemento fundamental para la aparición de restricción de crecimiento fetal y preeclampsia. Sin embargo, solamente entre 5 y 10% de las mujeres presenta estos cuadros clínicos. Por lo tanto, una reducción relativa del flujo útero placentario secundario frecuentemente a una alteración de la placentación (invasión trofoblástica inadecuada), es la que conduce al desarrollo de estas patologías.⁷

En un embarazo normal los cambios vasculares que ocurren durante el embarazo se deben a la pérdida de los componentes elásticos y musculares de las arterias espirales, gracias a la invasión trofoblástica y su reemplazo por tejido fibrinoide. Las arterias de la decidua se transforman en las utero placentarias (dilatadas) que se originan en el miometrio y producen el espacio intervelloso.⁸

Hacia el final del primer trimestre, este fenómeno alcanza el segmento distal de las arterias espirales, hasta la unión del endometrio con el miometrio. Este primer periodo se conoce como primera oleada de invasión trofoblástica y ocurre entre las ocho y las 10 semanas.⁸ En esta etapa predomina el citotrofoblasto con fenotipo de proliferación, caracterizándose por una hipoxia relativa, con aumento del factor de

transcripción inducido por la hipoxia (HIF-1 α), aumento del transformador del factor de crecimiento (TGF- α 3), aumento de citoquinas inflamatorias y aumento del factor de crecimiento vascular (VEGF).⁷

Posteriormente el proceso se reinicia y la invasión trofoblástica se prolonga a la porción intra miometrial de las arterias espirales, en lo que se conoce como segunda oleada de invasión trofoblástica, que concluye aproximadamente a las 18 semanas.⁸ Esta etapa consistiría en un cambio del citotrofoblasto de las vellosidades troncales hacia un fenotipo invasor (trofoblasto extravelositario), el cual es mediado por cambios en la concentración parcial de oxígeno en el espacio intervelloso.

Estas modificaciones llevan a una disminución del HIF-1 α y TGF- α .⁷ Los resultados de la invasión trofoblástica son sencillos de interpretar, las arterias espirales que deben nutrir al espacio intervelloso se transforman en vasos que terminan en marcadas dilataciones saculares, lo que produce que los vasos sanguíneos sean de baja resistencia y de alta capacitancia para un adecuado volumen de flujo.^{8, 11}

El desarrollo y diferenciación de las vellosidades terminales es fundamental debido a que es el sitio de mayor intercambio de nutrientes y eliminación de residuos.⁶ Esto se manifiesta en una notoria disminución de la resistencia periférica reflejada en las formas de onda de velocidades de flujo de las arterias espirales, arcuatas y uterinas.^{6,8,11}

Con un desarrollo normal, la placenta de término recibe 600 ml/min del volumen sanguíneo materno, el cual es distribuido en una superficie de vellosidades (área de intercambio placentario) de 12 m². El compartimiento fetal es perfundido con 200-400 ml/Kg/min del volumen de sangre fetal a lo largo de la gestación.^{6,11}

La vasculogénesis y la angiogénesis son controladas por varias sustancias como el factor de crecimiento placentario (PLGF), angiopoyetinas (Ang-2), proteína placentaria 13 (pp-13), proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A), endoglinas y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). Una invasión trofoblástica exitosa resulta en una pérdida del NOTCH diastólico en el espectro Doppler de la arteria uterina, al final del primer trimestre.⁶

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 facilitando un incremento significativo del gasto cardiaco, disminuyendo la presión sanguínea y las resistencias periféricas maternas.^{6,11}

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 suple al útero. Las sustancias que entran a la circulación fetal son distribuidas a través de la vena umbilical a la economía fetal.

La circulación de la sangre rica en nutrientes 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, hacia el ventrículo derecho, pasa por el foramen oval al ventrículo izquierdo garantizando un flujo preferente hacia el corazón y el cerebro, asegurando la perfusión y la llegada de sangre oxigenada a dichos órganos.^{6,10}

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

FISIOPATOLOGÍA DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL

La fisiopatología de la restricción del crecimiento fetal es secundaria a la vasoconstricción crónica de las vellosidades terciarias debida a la invasión trofoblástica inadecuada de las arterias espirales maternas, llevando a que la circulación utero placentaria permanezca en un estado de alta resistencia durante la gestación, la cual puede ser detectada clínicamente por la velocimetría Doppler de las arterias uterinas), manifestándose por un aumento de la resistencia de estos vasos.^{2,8} En el feto, la mala placentación se traduce en 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 (> p95). 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.¹³

En las fases iniciales, el feto se adapta disminuyendo su velocidad de crecimiento, modificando sus patrones de conducta y capturando de manera más eficiente el oxígeno, mediante policitemia. 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. No obstante, si la situación se mantiene, el feto entra en una fase de hipoxemia que se puede prolongar durante semanas.^{2,13}

A nivel cardíaco se produce redistribución del gasto hacia el ventrículo izquierdo y aumento de la post carga 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

Por debajo de cierto umbral de saturación de oxígeno se activan los quimiorreceptores que ponen en marcha los cambios hemodinámicos que tienen como principal función disminuir la perfusión de los lechos espláncnicos y viscerales,

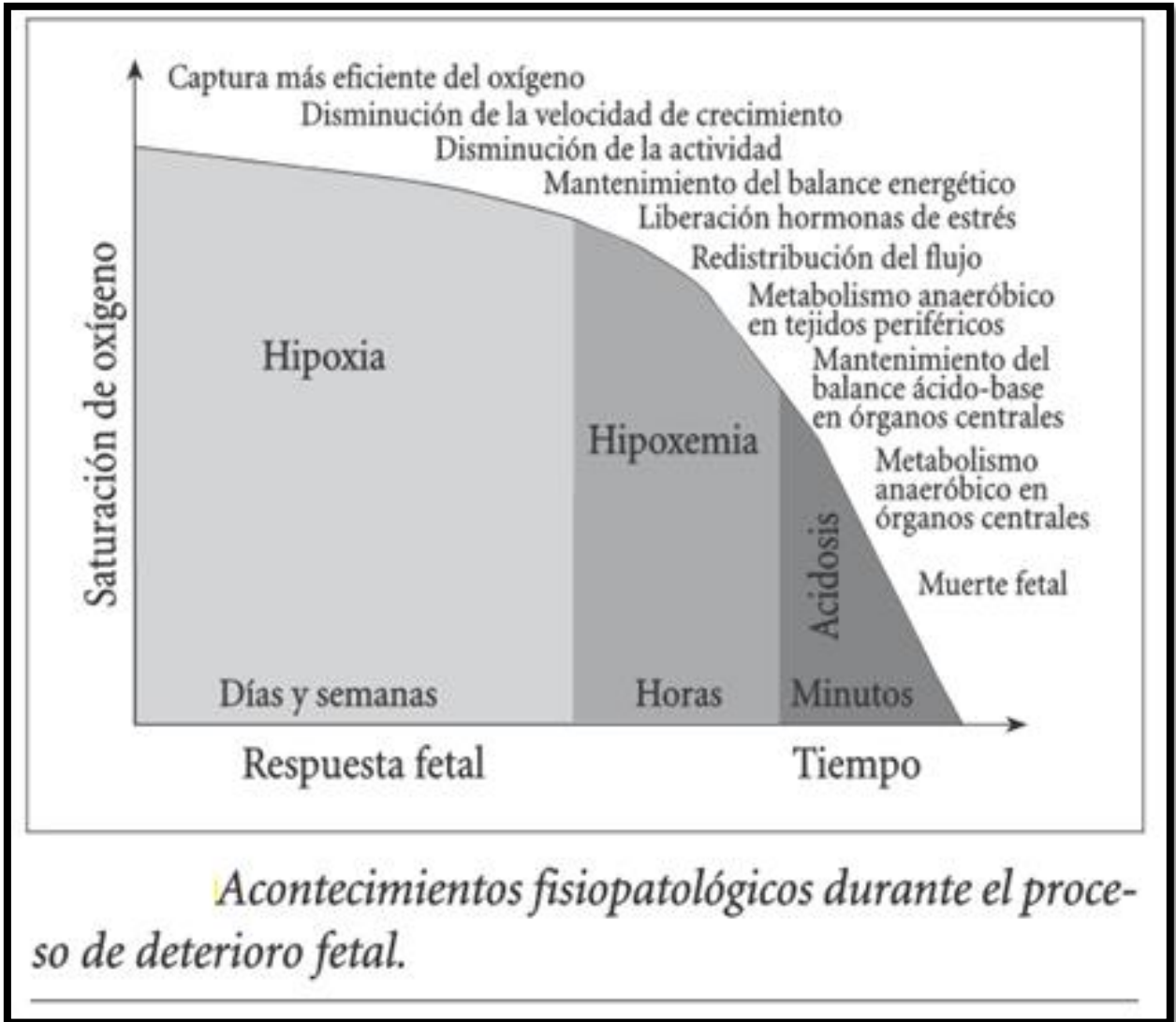
buscando preservar la el aporte de oxígeno para la adecuada función miocárdica y cerebral, es la llamada centralización.^{2,13}

Dentro de los cambios incluidos en la centralización nos encontramos con:^{2,13}

- 1) **Vasodilatación cerebral o “brain sparing”**: para garantizar la perfusión cerebral.
- 2) **Oligohidramnios**
- 3) **Redistribución cardiaca**: 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.

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).. 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 por la mayor la producción y disminución en la eliminación de hidrogeniones que finalmente acidifican el medio, produciendo acidosis fetal.^{2,13}

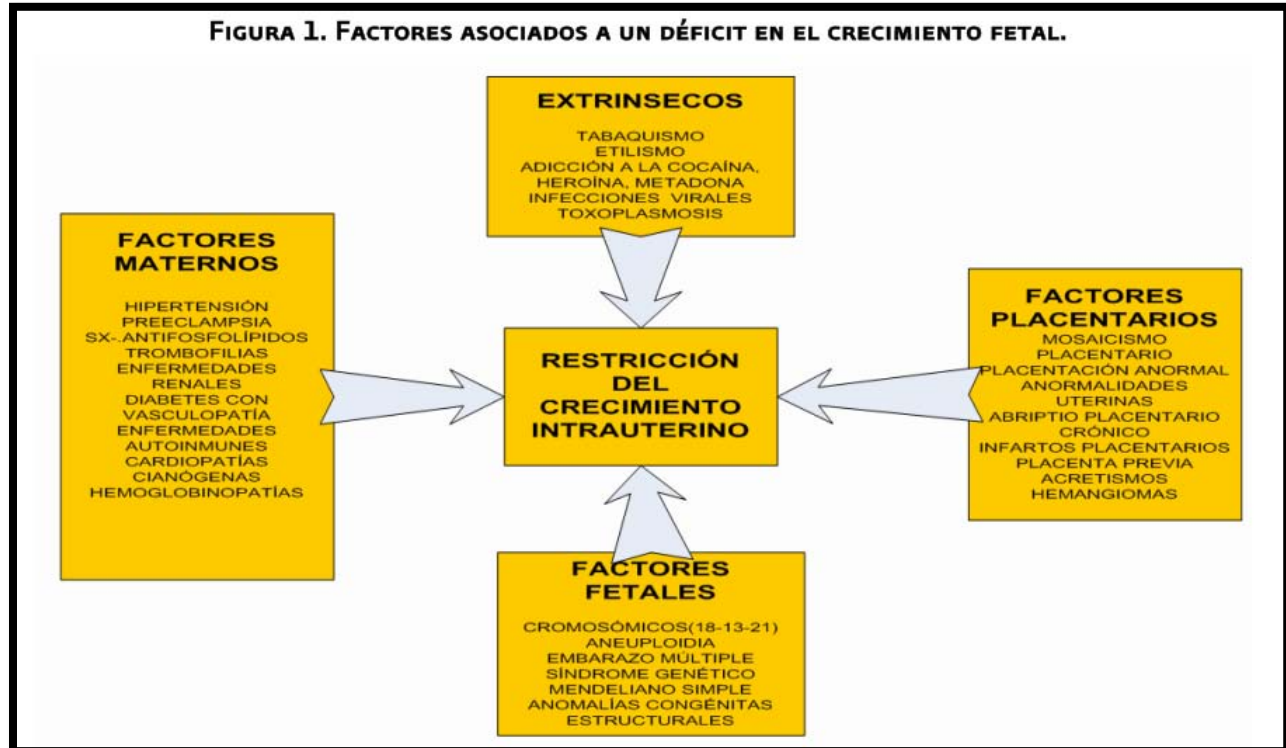
Entre los órganos más afectados por la acidemia está el corazón fetal, pues las fibras miocárdicas sufren fenómenos de necrosis y son substituidas por tejido fibroso. Estos cambios histológicos a su vez conllevan una alteración de la función diastólica del corazón. Si esta situación persiste, la muerte fetal acontece en horas.²



ECOGRAFIA COMO MÉTODO DIAGNOSTICO

La ecografía es el método estándar para la estimación biométrica fetal. Se debe realizar una adecuada estimación de la edad gestacional, idealmente a través de la longitud craneocauda (11-14 SDG) en el primer trimestre y las biometrías cefálicas en el segundo trimestre. Se deben identificar los factores de riesgo para presentar alteraciones del crecimiento fetal.^{1,14}

FIGURA 1. FACTORES ASOCIADOS A UN DÉFICIT EN EL CRECIMIENTO FETAL.



DISCRIMINACIÓN ENTRE FETO PEQUEÑO PARA LA EDAD Y RCIU

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 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 discriminación entre estos dos grupos de fetos es esencial ya que ambos van a presentar grandes diferencias en el pro- nóstico, evolución y manejo antenatal. Los fetos con un PFE inferior al percentil 3 se consideran afectaciones severas del crecimiento.

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.¹⁴

En presencia de un flujo umbilical normal, la ocurrencia de mortalidad perinatal es un evento excepcional. Existe evidencia sólida que los fetos pequeños con Doppler normal no requieren un ingreso hospitalario y no se benefician de un control intensivo.

El ratio cerebroplacentario (RCP) nos va a mejorar el rendimiento de la AU, ya que es un marcador más sensible de la redistribución. Por un lado se ha demostrado que el RCP es mejor predictor de resultado adverso que sus componentes por separado, con sensibilidades cercanas al 70%.

Los estándares individuales de crecimiento fetal se basan en el hecho de que el crecimiento fetal está influenciado por algunos factores que determinan el potencial de crecimiento de un feto, por lo que deberíamos ajustar los estándares de crecimiento a estos factores. Entre estas variables están la raza, la edad, la paridad, el peso y altura materna, el sexo del feto y el número de fetos.²

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^{14,15}

- 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:

1. 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.
2. El ángulo de insonación para las mediciones debe ser inferior a 45°.
3. 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.
4. 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.

MARCADORES DE BIENESTAR FETAL

Tienen el objetivo decidir el momento óptimo para finalizar la gestación, en donde el riesgo de dejar al feto en el ambiente hostil, supera el de la prematuridad.

Se dividen en:

1) Crónicos:

- Se alteran en las fases de Hipoxia e Hipoxemia
- Pueden persistir alterados durante semanas

2) Agudos:

- Se alteran en las fases de acidosis
- Preceden a la muerte fetal en horas o días

MARCADORES CRÓNICOS

Arteria Umbilical

Sus alteraciones son secundarias vasoconstricción crónica de las vellosidades terciarias, lo que incrementa la resistencia del flujo sanguíneo a lo largo del proceso de deterioro fetal, por lo que en estadios avanzados de insuficiencia placentaria se puede observar una progresión a la ausencia e incluso reversión del flujo durante la diástole.²

Hasta un 80% de los fetos presentan flujo ausente dos semanas antes de la alteración de las pruebas agudas, por lo que este signo Doppler debe entenderse como un estadio avanzado dentro de la secuencia de deterioro del flujo umbilical. Un 40% de los fetos con signos de acidosis presentan flujo reverso.²

El flujo reverso aparece de media a una semana antes de la alteración de los marcadores agudos, por lo que podría considerarse como un marcador subagudo. Aunque la asociación entre flujo reverso con acidosis y mal resultado perinatal está ampliamente descrita (con sensibilidades y especificidades cercanas al 60%) gran parte de esta asociación se explica por la alteración concomitante de los marcadores agudos y por la prematuridad extrema.^{2,4}

Aspectos técnicos de la medición:

La evaluación Doppler de la arteria umbilical (AU) se puede estudiar a nivel para vesical, en asa libre o en la inserción placentaria. A menor distancia de la placenta menor pulsatilidad. Generalmente se mide en asa libre por facilidad técnica, porque 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.^{14,15,16}

1. 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.
2. 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.
3. El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso.
4. En caso de pulsatilidad anormal, se evaluarán ambas arterias y quedarnos con la mejor medición.
5. 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.
6. La valoración del IP es poco valorable en bradicardia o taquicardia marcadas, por la interferencia en la morfología de la onda.
7. 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 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. 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.^{15,16}

Arteria Cerebral Media (ACM)

Las alteraciones a nivel de la ACM reflejan lo que antes hemos definido como vasodilatación cerebral o “brain sparing”. El aumento del diámetro vascular reduce la impedancia y condiciona un aumento de las velocidades diastólicas, con la reducción de los índices de pulsatilidad de las arterias cerebrales.²

Un 80% de los fetos presentan vasodilatación cerebral dos semanas antes de la alteración de los marcadores agudos. Existen resultados controvertidos, pero parece observarse que los fetos que han presentado este signo presentan un

resultado psicomotor subóptimo.² Es un factor de restricción tardía en los fetos con bajo peso y AU normal.⁴

Aspectos técnicos de la medición:

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. El estándar es explorar el vaso en su porción proximal, cerca de la salida de la carótida interna.^{15,16}

1. 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.
2. El ángulo de insonación debe ser siempre inferior a 15°, lo cual es fácil en este vaso.
3. El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso.
4. El estudio Doppler debe realizarse la exploración en ausencia de movimientos respiratorios fetales.
5. La valoración del IP es poco valorable en bradicardia o taquicardia marcadas, por la interferencia en la morfología de la onda.
6. El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso.
7. 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.
8. 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 el 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) y aumento de las velocidades sistólicas cuando hay una velocidad máxima > 1.5 MoM, de manera constante.

Ratio cerebroplacentario (RCP)

Como predictor de resultado adverso, el estudio Doppler de la arteria cerebral media presenta sensibilidades bajas, alrededor del 30%. Pero la sensibilidad de este parámetro cuando se combina con la arteria umbilical en el ratio cerebro-placentario es alrededor del 70%⁴

Se saca con la siguiente fórmula:

IP ACM / IP de Arteria Umbilical

Lo normal es que este por arriba del percentil 5. En los fetos con RCIU tardía, el ICP es anormal en 20-25% de los casos, y se asocia a un alto riesgo de resultados perinatales adversos en la inducción (aunque menor que la ACM).⁴

Líquido amniótico

El mecanismo fisiopatológico de la existencia de oligoamnios en los casos de CIR no está claramente definido. Sólo en parte se explica por la disminución de la perfusión renal en el estadio de centralización hemodinámica. La cantidad de líquido amniótico en los fetos CIR va disminuyendo progresivamente. Un 20% de los fetos presentan oligoamnios una semana antes de la alteración de los marcadores agudos. Un índice de líquido amniótico inferior a 5 cm se asocia con Apgar patológico a los 5 minutos, pero no se demuestra la asociación con acidosis.²

MARCADORES AGUDOS

Ductus venoso (DV)

Ante la persistencia de la hipoxia de manera crónica se desencadena la acidosis metabólica que provoca la destrucción de fibras miocárdicas. Esta situación condiciona una disminución de la distensibilidad del miocardio con aumento de las presiones telediastólicas, por tanto, una mayor dificultad de llenado del corazón derecho. Esta situación se manifiesta en las ondas de velocidad de flujo venosas como una disminución de las velocidades durante la contracción atrial y en un

aumento general de los índices de pulsatilidad.

La alteración del DV ocurre en las últimas fases del deterioro fetal, por lo que se considera un marcador agudo. En un 90% de casos, las alteraciones de los flujos venosos preceden a la alteración del perfil biofísico en solamente 48-72 horas.^{2,4}

El ductus venoso (DV) presenta una afectación progresiva con lo que nos permite utilizar la presencia del aumento de pulsatilidad, la ausencia o la reversión del flujo durante la contracción atrial como criterios de anormalidad del DV. La asociación entre las alteraciones a nivel de los flujos venosos y los resultados perinatales adversos es clara e independiente de la edad gestacional. Se correlaciona bien con la acidosis mediante cordocentesis. La sensibilidad y especificidad para mortalidad se sitúan alrededor del 70 y 50%, respectivamente.^{2,4}

Aspectos técnicos de la medición:

Se puede estudiar en un plano sagital medio o transversal oblicuo del abdomen fetal. El plano transversal facilita los ángulos inferiores a 30°. El DV nace de la vena umbilical y al ser un vaso de alta velocidad, se observa fácilmente con Doppler color. 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).

Los aspectos técnicos de la medición son:

1. 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°
2. Se utilizarán escalas de velocidad altas (40-60 cm/s).
3. 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.

Los 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.^{2,4}

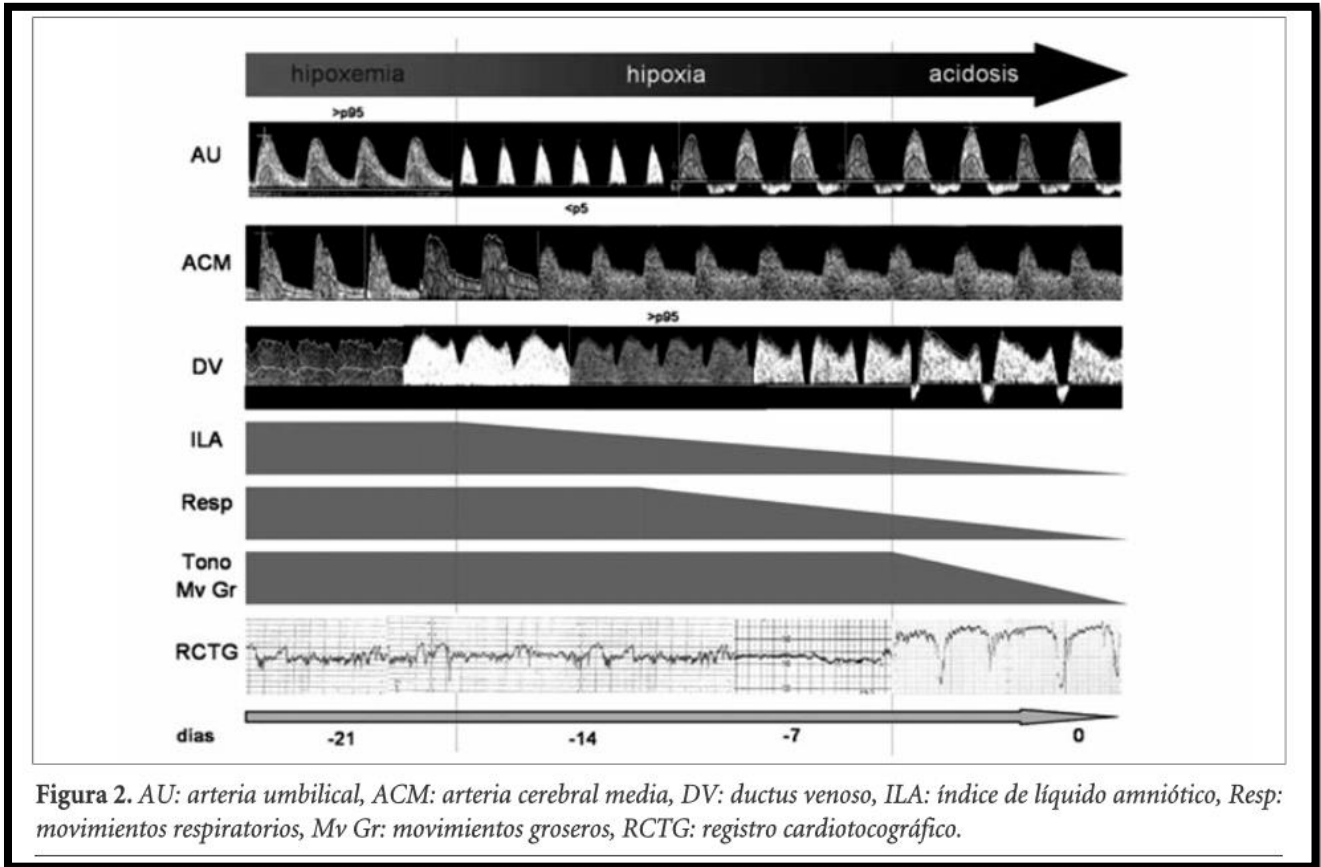


Figura 2. AU: arteria umbilical, ACM: arteria cerebral media, DV: ductus venoso, ILA: índice de líquido amniótico, Resp: movimientos respiratorios, Mv Gr: movimientos groseros, RCTG: registro cardiotocográfico.

Itsmo Aórtico

El itsmo aórtico se asocia con incremento de la mortalidad fetal y alteraciones neurológicas en las RCIU tempranas. Este índice refleja el balance entre la impedancia del cerebro y el sistema vascular sistémico.^{2,4}

El flujo reverso del itsmo aórtico es signo de deterioro avanzado, solo en una pequeña proporción de las RCIU tardías se puede encontrar alterado. Tiene una fuerte asociación con resultados perinatales y neurológicos adversos. Estudios longitudinales muestran que las alteraciones del itsmo aórtico preceden a las del DV hasta por 1 semana.^{2,4}

Registro cardiotocográfico (RCTG)

En situaciones severas de hipoxemia, los estímulos procedentes de quimio y barorreceptores periféricos generan estímulos parasimpáticos que dan lugar a la

aparición de desaceleraciones. Además, en estadios avanzados de compromiso fetal, el efecto de la acidosis sobre el sistema nervioso y el efecto directo sobre la actividad intrínseca cardíaca favorecen la aparición de desaceleraciones y de la pérdida de la variabilidad.

El RCTG tiene una capacidad para detectar los enfermos cercanos al 90%, pero con una especificidad muy baja (alrededor del 40%). A pesar de que el RCTG deja de ser reactivo ya en fases muy iniciales del proceso de deterioro de los fetos con RCIU, la pérdida de la variabilidad ocurre sólo unos días antes de la descompensación fetal, coincidiendo con la alteración de los flujos venosos

Perfil biofísico (PBF)

Conforme la hipoxia persiste se produce una disminución progresiva de la cantidad de líquido amniótico, siendo éste el único parámetro del PBF que refleja cronicidad. En estadios avanzados de hipoxia se produce la desaparición de los movimientos respiratorios. Finalmente, cuando aparece la acidosis se afectan el tono y los movimientos groseros, y el RCTG muestra patrones manifiestamente patológicos.

La correlación del PBF con hipoxia es pobre mientras que la correlación con acidosis es aceptable. Los parámetros mejor correlacionados son el tono fetal y los movimientos groseros. Aunque el PBF presenta una sensibilidad muy buena tanto para mortalidad como para morbilidad perinatal, su eficacia clínica se ve limitada por la tasa de falsos positivos, situada cerca del 50%, siendo el RCTG y la cantidad de líquido amniótico los parámetros individuales que más gravan la especificidad.²

CLASIFICACION Y MANEJO DE LAS ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO

Ante el diagnóstico de un PFE por debajo del percentil 10 debemos aplicar una serie de pruebas diagnósticas con el objetivo de clasificar el feto en uno de los tres grandes grupos: PEG normal, PEG anormal y CIR. (Tabla III)

La aplicación de estas pruebas nos permite diferenciar entre los tres grupos clínicos:

- 1. Alteración Doppler: RCIU.**
- 2. Infección o malformación: PEG anormal.**
- 3. Todas las pruebas son normales: PEG normal.**

El seguimiento prenatal, se encuentra resumido en la tabla IV. El control del bienestar fetal está condicionado al grado de severidad del RCIU, por lo que también dependerá del estadio de severidad en el que nos encontremos. En los fetos RCIU está indicada la maduración pulmonar con corticoides entre las 24 y 34 semanas. El momento de administración es cuando se cumplen los criterios de ingreso descritos en la Tabla IV.

TABLA IV. Clasificación, manejo y finalización de las gestaciones con alteraciones del crecimiento

	<i>PFE</i>	<i>Doppler</i>	<i>Seguimiento (Doppler y PBF)</i>	<i>Finalización</i>	<i>Vía del parto</i>
PEG anormal	< p10	Normal	En función de la patología	No electiva	Vaginal
PEG normal	< p10	Normal	Cada dos semanas	40 semanas	Vaginal
Tipo I	< p3	Normal	Semanal	37 semanas ⁽¹⁰⁾	Vaginal ⁽²²⁾
Tipo II	< p10	RCP < percentil 5 ⁽²²⁾	Semanal	37 semanas ⁽¹⁰⁾	Vaginal ⁽²²⁾
Tipo III	< p10	Flujo ausente en AU	Dos veces por semana	34 semanas	Cesárea ⁽¹⁰⁾
Tipo IV	< p10	IPACM < percentil 5 ⁽²⁴⁾ Persistente (> 2 ocasiones separadas 24 horas)	Dos veces por semanas Ingreso > 32 semanas	34 semanas Si AEDV 32 sem	Vaginal Si AEDV cesárea
Tipo V	< p10	Presencia criterios de gravedad PBF patológico persistente (> 2 ocasiones separadas 12 horas) Presencia de REDV en AU. RCTG desacelerativo o silente en ausencia de medicación sedante Alteraciones severas y persistentes flujos venosos (> 2 ocasiones separadas 12 horas): IP DV > percentil 95 ⁽²⁵⁾ Presencia de pulsaciones dícrotas en la vena umbilical	Cada 12-48 horas Ingreso a partir de la viabilidad y desde el momento del diagnóstico	> 28 semanas si: REDV en AU < 28 semanas si: DV reverso RCTG desacel. PBF < 4	Cesárea

p3: percentil 3, p10: percentil 10, RCP: ratio cerebroplacentario, IP: índice de pulsatilidad, ACM: arteria cerebral media, PBF: perfil biofísico, REDV: flujo diastólico reverso, RCTG: registro cardiotocográfico, DV: ductus venoso.

Finalización de la gestación Los criterios de finalización también dependen del grupo al cual pertenezca el feto:

- **PEG anormales:** no se benefician de una finalización electiva.
- **PEG normales:** la conducta expectante parece razonable hasta la semana 40. La mayoría de protocolos institucionales aconsejan un intento de parto vaginal con monitorización continua.

- **RCIU:** Aunque tampoco existen recomendaciones sólidas en este sentido, la mejor evidencia disponible hace razonable el protocolo reflejado en la tabla IV. Se recomienda la monitorización continua. En los casos pretérmino es recomendable el parto en un centro con cuidados intensivos neonatales Siempre que el feto sea un prematuro extremo (< 28 semanas) el asesoramiento por parte del neonatólogo exponiendo los riesgos de la prematuridad es una práctica clínica aconsejable.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.² No existen estadísticas en nuestro hospital para saber con exactitud cuál es la prevalencia del déficit de crecimiento fetal en la población de gestantes que acuden a esta institución.

En la evaluación Doppler, los fetos con RCIU presentan signos de redistribución hemodinámica, como reflejo de la adaptación a la desnutrición fetal y a la hipoxia, secundaria a la enfermedad placentaria. Los fetos pequeños para la edad gestacional, no presentan los cambios descritos anteriormente, de manera que no parece haber ninguna adaptación fetal a un entorno anormal. La distinción entre la RCIU frente a los fetos pequeños para la edad es relevante, debido a la correlación con los resultados perinatales.

El identificar fetos pequeños para la edad resulta en la reducción de los resultados perinatales adversos y muerte fetal, ya que 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.^{4,13}

No se tienen estadísticas actuales sobre fetos pequeños para edad gestacional en nuestra institución, 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 agente predictor de evolución desfavorable (parto pretérmino, hospitalización, muerte) en fetos pequeños para la edad gestacional?

JUSTIFICACION

El presente estudio, busca establecer si la vasodilatación aislada de la arteria cerebral media aumenta el riesgo de pronóstico desfavorable 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 o complicaciones por prematuridad.

Al mismo tiempo, se conocen 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.

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, es por esto que la labor del especialista en medicina materno fetal y el neonatólogo no terminan en el momento del parto.

La atención médica también incluye tamizaje auditivo y visual para diagnosticar de manera temprana cualquier alteración de los órganos de los sentidos. Todas estas intervenciones, dirigidas, tempranas y específicas, procuran disminuir las situaciones retardo de crecimiento ponderal y de estatura, 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 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.

HIPOTESIS

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 o 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 pulsatilidad (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.

Sin embargo, 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.

OBJETIVO GENERAL

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

OBJETIVO ESPECIFICO

- Medir el riesgo de parto pre término de los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad por debajo del percentil 5 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 <p5 (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 <p5, 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 <p5, 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 percentiles de los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad <p5, comparado con los fetos pequeños para la edad gestacional con índice de pulsatilidad de la ACM normal.

MATERIAL Y MÉTODOS

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Es un estudio observacional, analítico, prospectivo, en el Hospital General de México durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2014 al 1 de marzo del 2015, con el fin de encontrar la asociación entre el índice de pulsatilidad <p5 y la presencia de desenlaces desfavorables en los fetos pequeños para la edad gestacional, como APGAR bajo, parto pre término, 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 vistas en la consulta de embarazo de alto riesgo en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” 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.

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.

DISEÑO Y DURACIÓN

Es un estudio observacional, analítico, prospectivo, en el Hospital General de México, área de Medicina Materno-Fetal del servicio de Ginecología y Obstetricia durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2014 al 1 de marzo del 2015, con el fin de encontrar la asociación entre el índice de pulsatilidad <p5 y la presencia de evolución desfavorable en los fetos pequeños para la edad gestacional, como APGAR bajo, parto pre término, hospitalización en cuidado intensivo neonatal y mortalidad

POBLACIÓN

A todas las pacientes con embarazos de alto riesgo vistas en la consulta de Medicina Materno-Fetal, Servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo del 1 de marzo del 2014 al 1 de marzo del 2015.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes embarazadas con diagnóstico de feto con bajo peso para la edad gestacional.
- Pacientes embarazadas que asistieron a control prenatal ò ecográfico en el área de Medicina Materno-Fetal, Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido del 1 de marzo del 2014 al 1 de marzo del 2015.
- Pacientes con embarazo único.
- Peso fetal estimado por ultrasonografía 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 la atención del parto, atendida en el área de Medicina Materno-Fetal, Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido del 1 de marzo del 2014 al 1 de marzo del 2015 y con disponibilidad en la historia clínica sobre los datos de la evolución del recién nacido.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Fetos con sospecha ecográfica de aneuploidía o con estudio de cariotipo anormal.
- Sospecha de corioamnionitis o infección intra amniótica definidos como:
 - a) Fiebre materna $>37.8^{\circ}\text{C}$
 - b) Y dos o más de los siguientes criterios menores:
 - i. Taquicardia materna (> 100 latidos / minuto).
 - ii. Taquicardia fetal (> 160 latidos / minuto).
 - iii. Leucocitosis materna (> 15.000 leucocitos / mm)
 - iv. Hipersensibilidad uterina (dolor a la palpación abdominal y/o dinámica uterina).
 - v. 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.

RESULTADOS

Estadística Descriptiva

Se analizaron un total de 161 expedientes en el archivo clínico del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” de los cuales solo 62 cumplieron con los requisitos, se excluyeron 99 expedientes por no contar con datos de flujometría Doppler, tratarse de fetos con malformaciones (gastrosquisis, hernia diafragmática, Trisomía 18, cardiopatías), o ser expedientes de gestaciones gemelares.

De los 62 expedientes que se analizaron, 30 fueron fetos con arteria cerebral media por abajo del percentil 5 (48%) y 32 (52%) fueron fetos con arteria cerebral media por arriba del percentil 5. La edad materna que se observó, tuvo una edad mínima de 15 años, una máxima de 43 años, media o promedio de 24.9 años.

De los 30 fetos con arteria cerebral media por debajo del percentil 5, 15 (50%) fueron prematuros y 15 (50%) fueron de término. De los 32 fetos con arteria cerebral media por arriba del percentil 5, 12 (38%) fueron prematuros y 20 (62%) fueron de término. (Ver Fig. 1 en Anexos)

EDAD GESTACIONAL DE LOS FETOS	ARTERIA CEREBRAL MEDIA < P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
MENORES DE 36 SDG	15	12
MAYORES DE 36 SDG	15	20
TOTAL	30	32

Fig. 1 Edad gestacional de los Fetos pequeños para la edad

Las variables se sometieron al cálculo de la frecuencia máxima esperada, dicho cálculo se aplicó sólo en las variables categóricas con el objetivo de obtener conocimiento sobre el comportamiento de nuestras variables y por ende de nuestra muestra.

El objetivo del cálculo de la frecuencia máxima es el de facilitar la lectura de la muestra así como el de lograr un primer acercamiento a los resultados para poder generar propuestas al manejo de los datos.

Del total de los casos, la primera variable que se sometió fue comorbilidad materna dónde encontramos que la frecuencia máxima se encuentra en la categoría ninguno, es decir, sin comorbilidad que contiene a 41 madres equivalentes al 66.1%, le sigue la categoría preeclampsia con 6 madres padeciéndola (9.7%) y diabetes gestacional presente en 3 mamás que corresponden al 4.8% (ver Graf. 2 en Anexos)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ECLAMPSIA	1	1.6	1.6	1.6
	HIPERTENSIÓN CRÓNICA CON PREECLAMPSIA	1	1.6	1.6	3.2
	PREECLAMPSIA	6	9.7	9.7	12.9
	ANTECEDENTE DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR	1	1.6	1.6	14.5
	NINGUNO	41	66.1	66.1	80.6
	DIABETES GESTACIONAL	3	4.8	4.8	85.5
	MIOMATOSIS UTERINA	1	1.6	1.6	87.1
	HIDRONEFROSIS	1	1.6	1.6	88.7
	CARDIOPATÍA	1	1.6	1.6	90.3
	DISPLASIA DE CADERA	1	1.6	1.6	91.9
	HIPERTENSIÓN GESTACIONAL	1	1.6	1.6	93.5
	COLESTOSIS DE EMBARAZO	1	1.6	1.6	95.2
	HEMANGIOMA	1	1.6	1.6	96.8
	HIPERTIROIDISMO	1	1.6	1.6	98.4
	INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	1	1.6	1.6	100.0
	Total	62	100.0	100.0	

Fig. 2 Cálculo de la frecuencia máxima esperada para la variable categórica comorbilidad materna

Del total de casos, 26 madres de fetos con arteria cerebral media debajo del percentil 5 (42%) tuvieron una comorbilidad asociada al embarazo en comparación con 36 (58%) de las madres con arteria cerebral media por arriba del percentil 5. (Ver Graf. 3 en Anexos)

COMORBILIDAD MATERNA	ARTERIA CEREBRAL MEDIA <P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
DIABETES GESTACIONAL	0	3
ECLAMPSIA	1	0
PREECLAMPSIA	3	3
HIPERTENSION GESTACIONAL	0	1
HIPERTENSION CRONICA CON PREECLAMPSIA SOBREGREGADA	1	0
ANTECEDENTE DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR	0	1
MIOMATOSIS UTERINA	1	0
CARDIOPATIA	0	1
HIDRONEFROSIS	0	1
DISPLASIA DE CADERA	0	1
COLESTASIS DEL EMBARAZO	0	1
HEMANGIONA	1	0
HIPERTIROIDISMO	1	0
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	1	0
NINGUNA	17	24
TOTAL	26	36

Fig. 3 Comorbilidad materna asociada al embarazo

En la comorbilidad fetal del total de los casos, sólo encontramos dos categorías ninguna y oligohidramnios, siendo la primera categoría la que presenta la frecuencia máxima esperada conteniendo a 44 de los casos ocupando el 71% mientras que oligohidramnios contuvo a 18 pacientes y, por ende, corresponden el 29% del total de la muestra (ver Graf. 4 en Anexos) Para la variable arteria cerebral media menor a p5 encontramos la frecuencia máxima en la categoría no, es decir, 36 de los 62 pacientes incluidos en la muestra no se encuentran por debajo del valor 5, el 58.1% corresponden a esta cifra; siendo entonces, que los 26 pacientes restantes (41.9%) sí presentaron valores por debajo a p5 (ver Fig. 5 y Graf. 5).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NINGUNA	44	71.0	71.0	71.0
	OLIGOHIDRAMNIOS	18	29.0	29.0	100.0
	Total	62	100.0	100.0	

Fig. 4 Cálculo de la frecuencia máxima esperada para la variable categórica comorbilidad fetal

COMORBILIDAD FETAL	ARTERIA CEREBRAL MEDIA <P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
OLIGOHIDRAMNIOS	18	20
NINGUNO	18	6
TOTAL	36	26

Fig.5 Calculo de la frecuencia por comorbilidad fetal

Del total de los casos la variable vía del parto (ver Fig. 6) presentó la frecuencia máxima en la categoría cesárea con 59 partos con esta vía equivalentes al 95.2% mientras que los 3 restantes se ocuparon en la categoría vía vaginal y equivalen al 4,8% (ver Graf. 6)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	VÍA CESAREA	59	95.2	95.2	95.2
	VÍA VAGINAL	3	4.8	4.8	100.0
	Total	62	100.0	100.0	

Fig. 6 Cálculo de la frecuencia máxima esperada para la variable categórica vía del parto

Del total de las cesáreas 26 (43%) correspondieron a fetos con arteria cerebral media por debajo del percentil 5, y 34 (57%) a fetos con arteria cerebral media por arriba del percentil 5. Los partos (3) correspondieron a los fetos con arteria cerebral media por arriba del percentil 5.

VIA DE NACIMIENTO	ARTERIA CEREBRAL MEDIA <P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
PARTO	0	3
CESAREA	26	33
TOTAL	26	36

Fig. 7 Vía de nacimiento de los fetos pequeños para la edad.

La calificación de APGAR dada al neonato al primer minuto de nacimiento (ver Fig. 8) se dividió en tres rangos convertidos en categorías ordinales que van de menor a mayor; encontramos que la frecuencia máxima esperada en la calificación de APGAR al minuto del total de la muestra, se localiza en la categoría con calificación 7-10 ocupando a 55 de los 62 pacientes que equivalen al 88.7%, le sigue la categoría con la calificación 4-6 con 5 pacientes albergados (8.7%) y finalmente la calificación 1-3 con 2 pacientes que corresponden al 3.2% de la muestra obtenida (ver Graf. 8).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 1-3	2	3.2	3.2	3.2
4-6	5	8.1	8.1	11.3
7-10	55	88.7	88.7	100.0
Total	62	100.0	100.0	

Fig. 8 Cálculo de la frecuencia máxima esperada para la variable categórica APGAR al minuto

Del total de la muestra se observó que los fetos que tenían la arteria cerebral media por debajo del percentil 5 obtuvieron la más baja calificación de APGAR al minuto de nacidos que aquellos que tenían el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media por arriba del percentil 5. (Fig.9)

APGAR AL MINUTO DE NACIDO	ARTERIA CEREBRAL MEDIA <P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
1-3	2	0
4-6	2	3
7-10	22	33
TOTAL	26	36

Fig. 9 APGAR al minuto de nacimiento de los fetos pequeños para la edad gestacional

La evaluación del APGAR se volvió a realizar a los cinco minutos (ver Fig. 10, Graf. 10) para la cual obtuvimos que el 100% de nuestra muestra obtuvo la calificación que va de entre 7 hasta 10 puntos para esta segunda evaluación.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	7-10	62	100.0	100.0	100.0

APGAR A LOS 5 MINUTOS DE NACIDO	ARTERIA CEREBRAL MEDIA <P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
1-3	0	0
4-6	0	0
7-10	26	36
TOTAL	26	36

Fig. 10 Cálculo de la frecuencia máxima esperada para la variable categórica APGAR a los cinco minutos

Del total de la muestra, en la variable categórica referente al diagnóstico de ingreso del neonato a UCIN (ver Fig. 11); la frecuencia máxima se encuentra en el diagnóstico sano con 35 pacientes que son pacientes que al nacimiento tuvieron adecuada respuesta y no fueron ingresados a la terapia intensiva neonatal, le sigue el diagnóstico diestrés respiratorio con 12 pacientes que equivalen al 19.4%, diestrés respiratorio y prematuridad con 5 pacientes (8.1%), bajo peso al nacimiento con 4 pacientes correspondientes al 6.5%, la categoría probable asfixia en el recién nacido contiene a 3 pacientes que son el 4.8%, probable sepsis neonatal con 2 pacientes y equivalen al 3.2% y finalmente con un paciente es la categoría restricción del crecimiento y este ocupa el 1.6% del total de nuestra muestra (ver Graf. 11)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido DIESTRES RESPIRATORIO Y PREMATUREZ	5	8.1	8.1	8.1
DIESTRES RESPIRATORIO	12	19.4	19.4	27.4
BAJO PESO	4	6.5	6.5	33.9
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO	1	1.6	1.6	35.5
PROBABLE ASFIXIA	3	4.8	4.8	40.3
PROBABLE SEPSIS NEONATAL	2	3.2	3.2	43.5
SANO	35	56.5	56.5	100.0
Total	62	100.0	100.0	

Fig. 11 Cálculo de la frecuencia máxima esperada para la variable categórica diagnóstico de ingreso del paciente a la UCIN

Del total de la muestra, observamos que los fetos que presentaron índice de pulsatilidad de la arteria cerebral por debajo del percentil 5 fueron los que más ingresaron a UCIN (Fig. 12 y Graf. 12)

DIAGNOSTICOS DE INGRESO A UCIN	ARTERIA CEREBRAL MEDIA <P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
DIESTRES RESPIRATORIO	3	7
DIESTRES RESPIRATORIO Y PREMATUREZ	5	1
PESO BAJO	2	2
RESTRICCIÓN DEL RECIMIENTO	1	0
PROBABLE ASFIXIA	2	1
SEPSIS	2	0
TOTAL	15	11

Fig. 12 Frecuencia de los diagnósticos de ingreso del paciente a UCIN

En el desenlace del paciente (ver Fig. 13), del total de la muestra obtuvimos que 56 pacientes sobrevivieron siendo el 90.3% mientras que 6 murieron ya sea por complicaciones al diagnóstico y/o tratamiento, ocupando entonces, el 9.7% restante (ver Graf. 13)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SOBREVIVIÓ	56	90.3	90.3	90.3
	MURIÓ	6	9.7	9.7	100.0
	Total	62	100.0	100.0	

Fig. 13 Cálculo de la frecuencia máxima esperada para la variable categórica desenlace del paciente

En la Fig. 14, observamos que el 100% de las muertes ocurrieron en los fetos que presentaban un índice de pulsatilidad por debajo del percentil 5 (ver Graf. 14).

DESENLACE PERINATAL	ARTERIA CEREBRAL MEDIA <P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
SOBREVIVIO	20	36
MURIO	6	0
TOTAL	26	36

Fig. 14 Desenlace perinatal en los fetos según índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media

Análisis estadístico comparativo de los Fetos con índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media menor del percentil 5 VS mayor del percentil 5

En los fetos con índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media por debajo del percentil 5, el primer proceso de contingencia se construyó entre las variables diagnóstico del paciente al ingreso a UCIN y días de estancia en la UCIN donde la contingencia numérica se encuentra entre el diagnóstico diestrés respiratorio y prematuréz y los días de estancia en UCIN de entre 21 a 30. (Ver Fig. 12, 15 y Graf. 12, 15).

TIEMPO DE ESTANCIA EN UCIN EN DIAS	ARTERIA CEREBRAL MEDIA <P5	ARTERIA CEREBRAL MEDIA >P5
0 (NO INGRESO)	11	25
1-10	2	3
11-20	4	7
21-30	7	1
> 30	2	0
TOTAL	26	36

Fig. 15 Días de estancia en UCIN de los Fetos de acuerdo al índice de Pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media.

El cálculo de la contingencia cuadrática nos arroja un valor de 56.640 en 32 grados de libertad con una significancia de .002 donde la regla para éste coeficiente indica que si la chi2 calculada es mayor a la chi2 de tablas se acepta la hipótesis de investigación <h1> de lo contrario, si la chi2 calculada es menor a la chi2 de tablas se acepta la hipótesis alternativa <h0>; el valor de la chi2 en tablas para los mismos grados de libertad con 95% de confianza es de 46.1942, es decir, “esta asociación fue positiva a la validación de la hipótesis”.

El cálculo de la asociación entre variables responde a la misma regla de chi2 y presenta un valor de 53.992 en 32 grados de libertad con una significancia asintótica de .009, es decir, “se presenta significancia positiva entre la contingencia de las variables”.

El coeficiente de Phi tiene la función de determinar si existe una relación lineal entre dos variables a nivel nominal con dos valores cada una (dicotómico) y que esta relación sea estadísticamente significativa, la regla de decisión de phi es Si p es menor 0.05 se acepta H1, si p es mayor 0.05 se acepta H0. El valor obtenido de Phi es de 1.515 y una significancia de .002, asumiendo la regla “si hay relación estadística significativa entre las variables sometidas”, de igual manera funciona el coeficiente complementario V de Cramer que maneja un valor de .757 y una significancia de .002.

		DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE AL INGRESO A LA UCIN*DIAS EN UCIN					Total
		NO INGRESÓ	DIAS EN UCIN				
			1-10	11-20	21-30	>30	
DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE AL INGRESO A LA UCIN	DIESTRES RESPIRATORIO	0	1	2	1	1	5
	DIESTRES RESPIRATORIO, PREMATUREZ	0	0	0	3	0	3
	DIESTRES RESPIRATORIO, PREMATUREZ	0	0	0	0	1	1
	NO INGRESÓ	10	0	0	0	0	10
	PESO BAJO	0	1	0	1	0	2
	PROBABLE ASFIXIA	1	0	1	0	0	2
	PROBABLE SEPSIS NEONATAL	0	0	1	0	0	1
	RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO	0	0	0	1	0	1
	SEPSIS NEONATAL	0	0	0	1	0	1
	Total	11	2	4	7	2	26

Pruebas de chi-cuadrado				
		Valor	gl	Sig. asintótica
Chi-cuadrado Pearson	de	59.640	32	.002
Razón verosimilitud	de	53.922	32	.009
N de casos válidos		26		

Medidas simétricas			
		Valor	Aprox. Sig.
Nominal por	Phi	1.515	.002
Nominal	V de Cramer	.757	.002
N de casos válidos		26	

El segundo proceso de contingencia se construyó entre las variables desenlace del paciente y diagnóstico del paciente al ingreso a UCIN donde la contingencia numérica se encuentra entre el diagnóstico diestrés respiratorio, bajo peso, y probable asfixia con el desenlace de sobrevida y diestrés respiratorio más prematurez con mal diagnóstico para la sobrevivencia.

El cálculo de la contingencia cuadrática nos arroja un valor de 15.484 en 8 grados de libertad con una significancia de .050; el valor de la chi2 en tablas para los mismos grados de libertad con 95% de confianza es de 15.5073, es decir, “esta asociación, aunque con una significancia aceptable, negativa a la validación de la hipótesis”.

El cálculo de la asociación entre variables responde a la misma regla de chi2 y presenta un valor de 17.541 en 8 grados de libertad con una significancia asintótica de .025, es decir, “se presenta significancia positiva entre la contingencia de las variables”.

El valor obtenido de Phi es de .772 y una significancia de .050, asumiendo la regla “si hay relación estadística significativa entre las variables sometidas”, de igual manera funciona el coeficiente complementario V de Cramer que maneja los mismos valores que Phi.

DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE AL INGRESO A LA UCIN*DESENLACE DEL PACIENTE				
		DESENLACE DEL PACIENTE		Total
		SOBREVIVIÓ	MURIÓ	
DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE AL INGRESO A LA UCIN	DIESTRES RESPIRATORIO	3	2	5
	DIESTRES RESPIRATORIO, PREMATUREZ	1	2	3
	DIETRES RESPIRATORIO, PREMATUREZ	0	1	1
	NO INGRESÓ	10	0	10
	PESO BAJO	2	0	2
	PROBABLE ASFIXIA	2	0	2
	PROBABLE SEPSIS NEONATAL	1	0	1
	RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO	1	0	1
	SEPSIS NEONATAL	0	1	1
	Total		20	6

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	15.484	8	.050
Razón de verosimilitud	17.541	8	.025
N de casos válidos	26		

Medidas simétricas			
		Valor	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Phi	.772	.050
	V de Cramer	.772	.050
N de casos válidos		26	

El tercer, y último, proceso de contingencia más significativo se construyó entre las variables diagnóstico del paciente al ingreso a UCIN y edad gestacional donde la contingencia numérica se encuentra entre el diagnóstico diestrés respiratorio, diestrés respiratorio más prematuridad y bajo peso con la edad gestacional menor a 36, es decir, prematuridad.

El cálculo de la contingencia cuadrática nos arroja un valor de 17.396 en 8 grados de libertad con una significancia de .026; el valor de la chi2 en tablas para los mismos grados de libertad con 95% de confianza es de 15.5073, es decir, “esta asociación es positiva a la validación de la hipótesis”.

El cálculo de la asociación entre variables responde a la misma regla de chi2 y presenta un valor de 221.194 en 8 grados de libertad con una significancia asintótica de .005, es decir, “se presenta significancia positiva entre la contingencia de las variables”.

El valor obtenido de Phi es de .818 y una significancia de .026, asumiendo la regla “si hay relación estadística significativa entre las variables sometidas”, de igual manera funciona el coeficiente complementario V de Cramer que maneja los mismos valores que Phi.

DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE AL INGRESO A LA UCIN*EDAD DE GESTACION				
		TIPO DE GESTACION		Total
		<36	>36	
DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE AL INGRESO A LA UCIN	DIESTRES RESPIRATORIO	3	2	5
	DIESTRES RESPIRATORIO, PREMATUREZ	3	0	3
	DIETRES RESPIRATORIO, PREMATUREZ	1	0	1
	NO INGRESÓ	1	9	10
	PESO BAJO	2	0	2
	PROBABLE ASFIXIA	0	2	2
	PROBABLE SEPSIS NEONATAL	0	1	1
	RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO	1	0	1
	SEPSIS NEONATAL	0	1	1
	Total		11	15

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	17.396	8	.026
Razón de verosimilitud	22.194	8	.005
N de casos válidos	26		

Medidas simétricas			
		Valor	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Phi	.818	.026
	V de Cramer	.818	.026
N de casos válidos		26	

Análisis de Datos

Para cuantificar el grado de la relación lineal entre las variables se utiliza el coeficiente de correlación de Pearson, este coeficiente oscila entre -1 y 1, indicando un valor 0 relación nula o independencia entre las variables, 1 relación perfecta y positiva y -1 relación perfecta y negativa. Aclarar, no obstante, que el hecho de que dos variables tengan un alto coeficiente de correlación de Pearson no necesariamente conlleva que se pueda establecer una relación de causa-efecto entre ellas.

Al cálculo de la correlación entre las variables edad de la madre, edad gestacional, peso al nacer del paciente, días en la UCIN y desenlace del paciente; la correlación de Pearson positiva significativa se halló en las variables peso al nacer en relación con a la variable edad de gestación con .762 (alta y positiva) y un $p=.000$ (significativa perfecta); la variable desenlace del paciente en relación con la variable días en UCIN presentó una correlación de .694 (alta y positiva) y un $p=.000$ (significativa perfecta).

La siguiente variable días en UCIN en relación con la variable edad gestacional mostrando una relación alta negativa con -.618 y un $p=.001$ (significativa perfecta) por último la relación entre la variable desenlace del paciente y peso al nacer muestran una relación alta y negativa de .759 y un $p=.000$.

		EDAD DE LA MADRE	EDAD DE GESTACION	PESO AL NACER	DIAS EN UCIN	DESENLACE DEL PACIENTE
EDAD DE LA MADRE	Correlación de Pearson	1	-.090	-.275	.291	.058
	Sig. (bilateral)		.661	.173	.149	.779
	N	26	26	26	26	26
EDAD DE GESTACION	Correlación de Pearson	-.090	1	.762	-.618	-.455
	Sig. (bilateral)	.661		.000	.001	.020
	N	26	26	26	26	26
PESO AL NACER	Correlación de Pearson	-.275	.762	1	-.759	-.762
	Sig. (bilateral)	.173	.000		.000	.000
	N	26	26	26	26	26
DIAS EN UCIN	Correlación de Pearson	.291	-.618	-.759	1	.694
	Sig. (bilateral)	.149	.001	.000		.000
	N	26	26	26	26	26
DESENLACE DEL PACIENTE	Correlación de Pearson	.058	-.455	-.762	.694	1
	Sig. (bilateral)	.779	.020	.000	.000	
	N	26	26	26	26	26

CONCLUSIONES

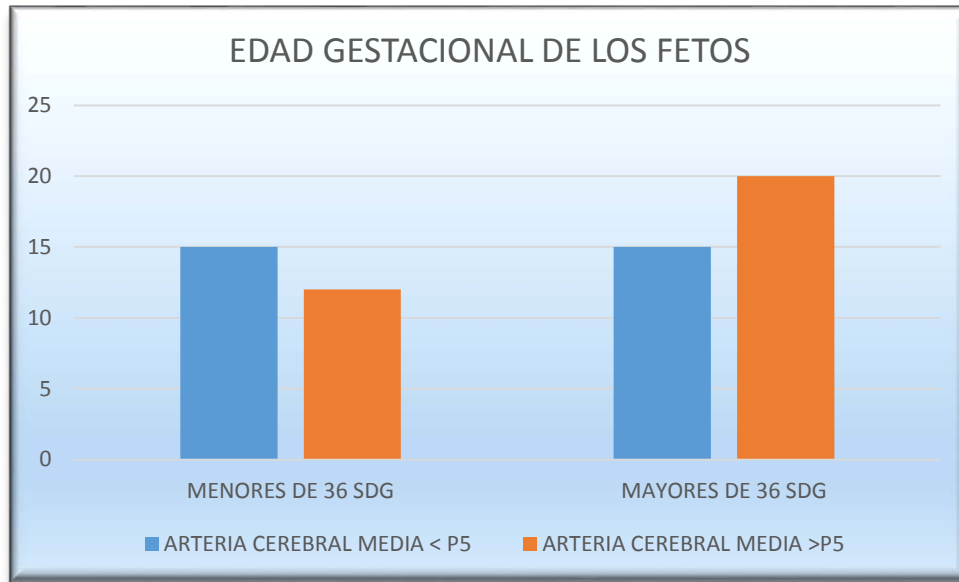
Se observó que los fetos que tenían la arteria cerebral media por debajo del percentil 5 obtuvieron la más baja calificación de APGAR al minuto de nacidos que aquellos que tenían el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media por arriba del percentil 5.

La vía del parto de los fetos está dada en mayor proporción en los nacimientos por cesárea, con 59 (94%) nacimientos, mientras que los nacimientos por vía vaginal fueron 3 (6%), pero la decisión de la vía del parto fue independiente del hallazgo de la vasodilatación de la ACM.

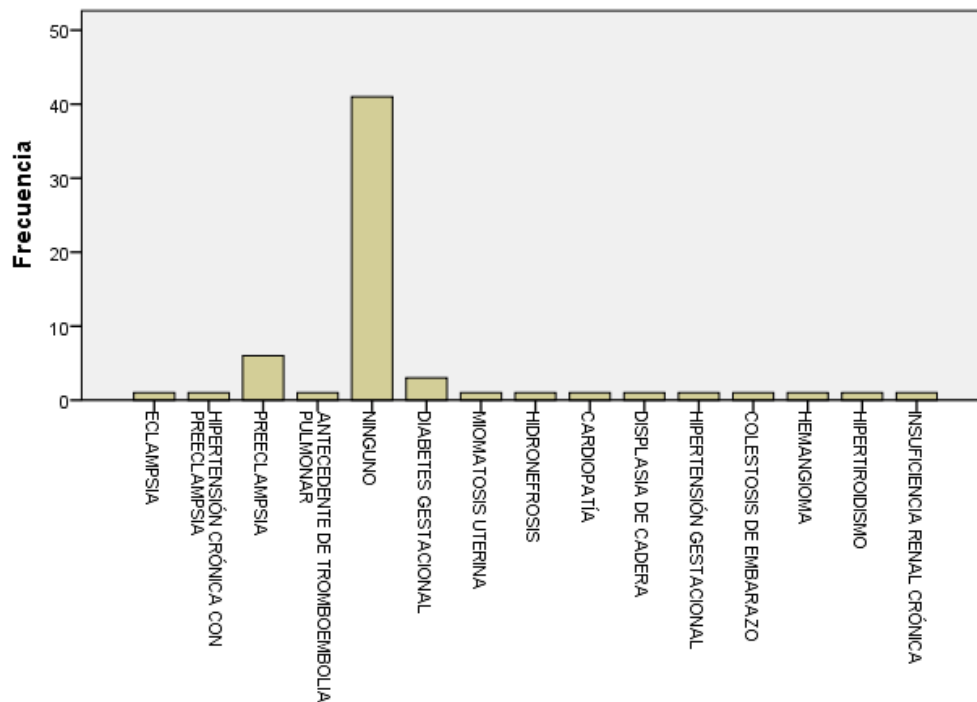
Hubo una correlación significativa entre las variables edad de la madre, edad gestacional, peso al nacer del paciente, días en la UCIN y desenlace del paciente.

Por conclusión final podemos asumir que el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en percentil <5 es un agente predictor de evolución desfavorable para las variables prematuridad, hospitalización en cuidados intensivos y muerte.

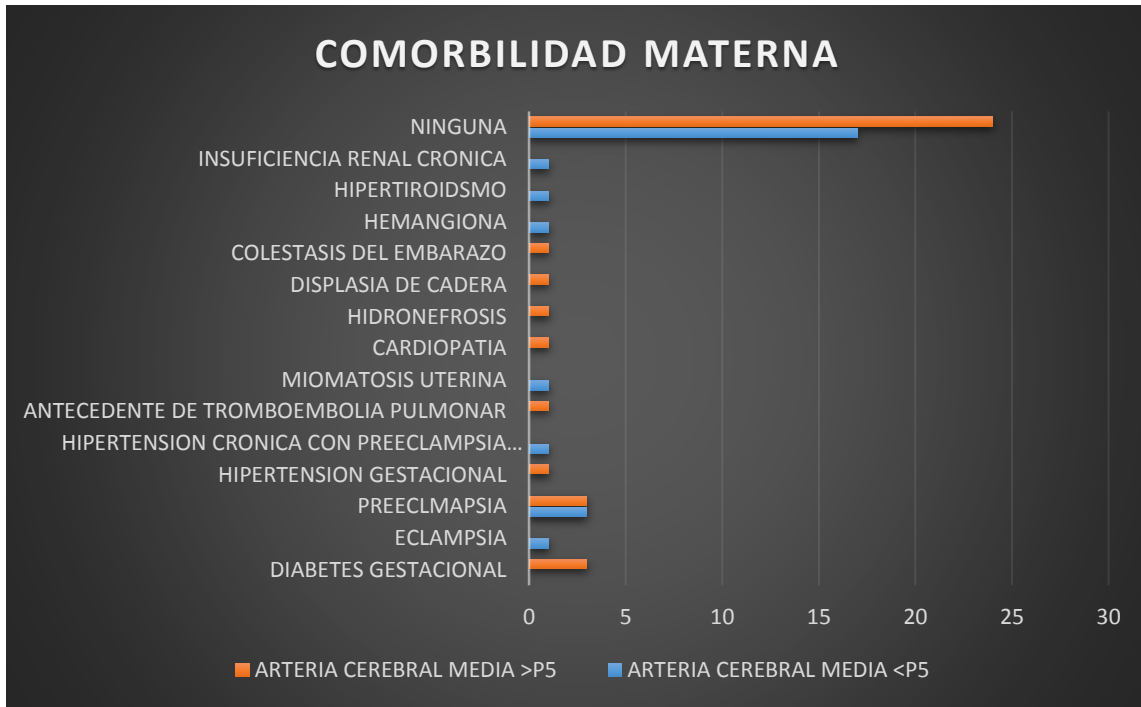
ANEXOS



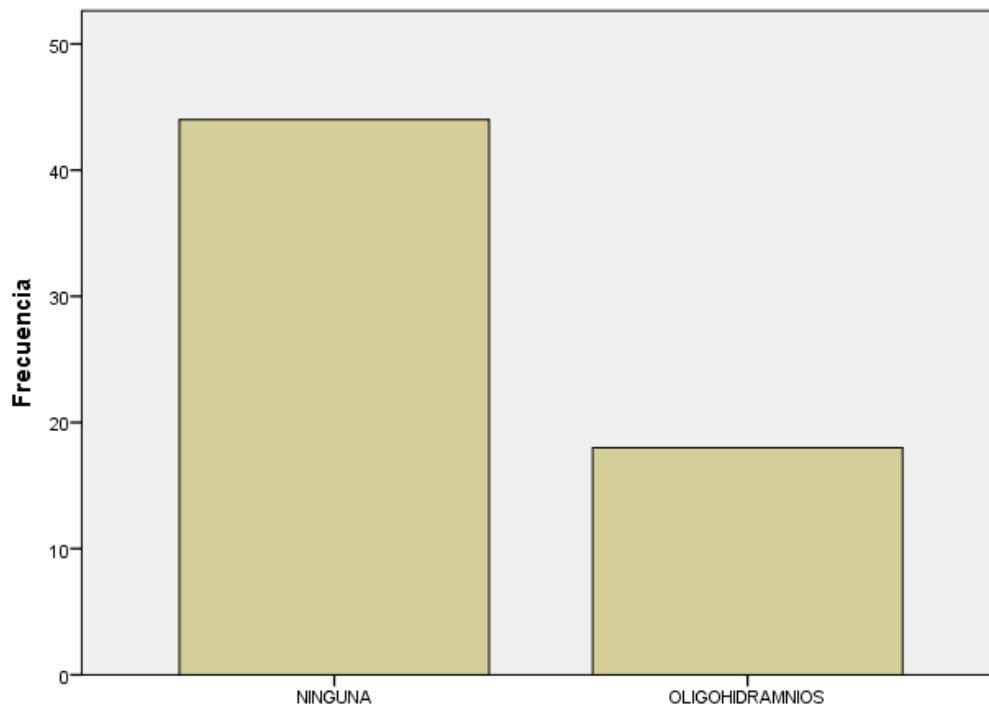
Graf. 1. Edad Gestacional de los fetos



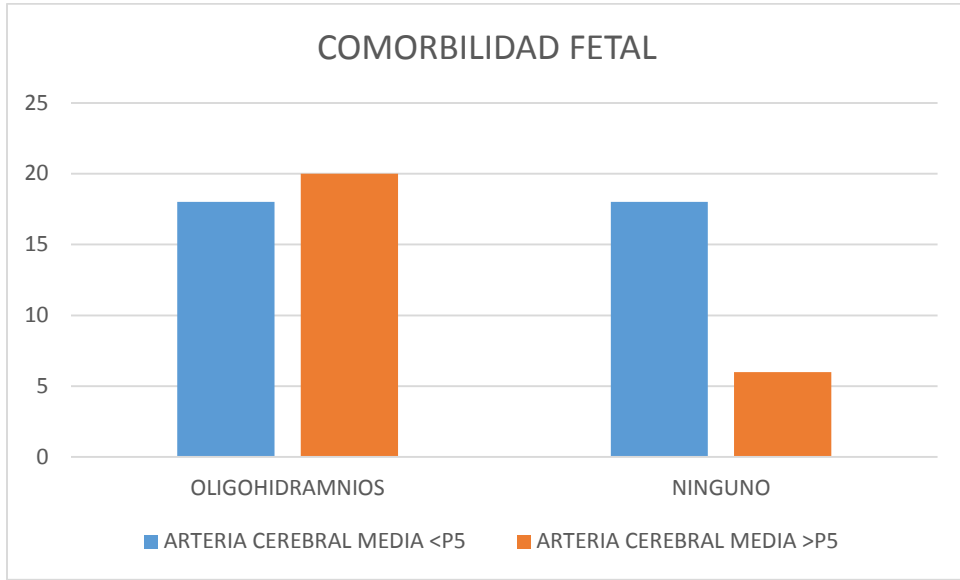
Graf. 2 Distribución del cálculo de la frecuencia máxima de la variable comorbilidad materna



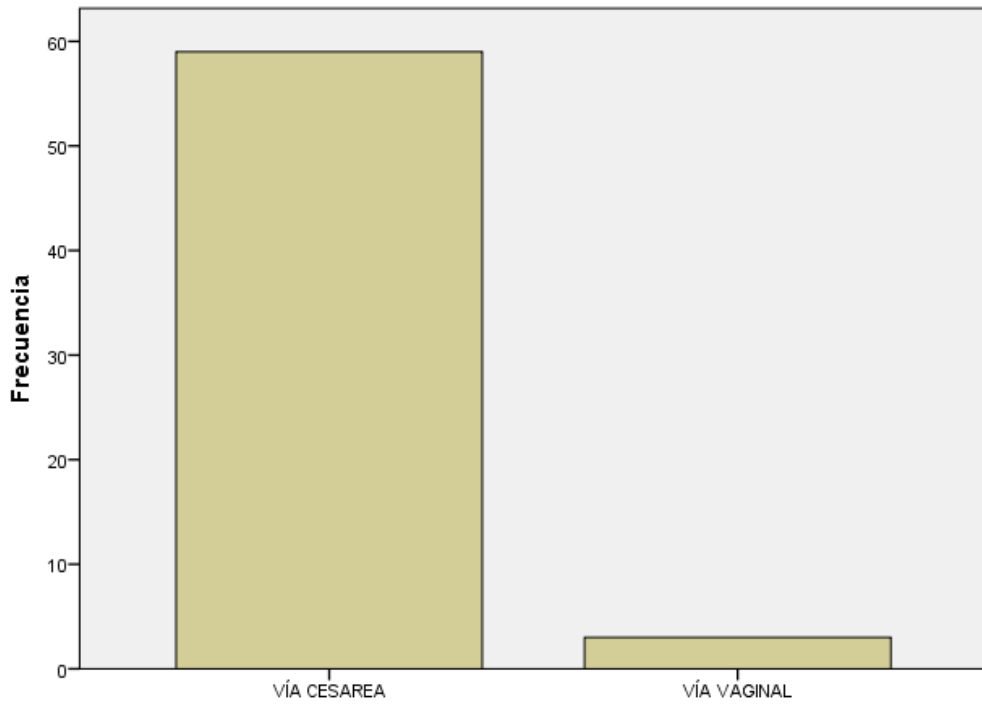
Graf. 3 Comorbilidad Materna Asociada al Embarazo



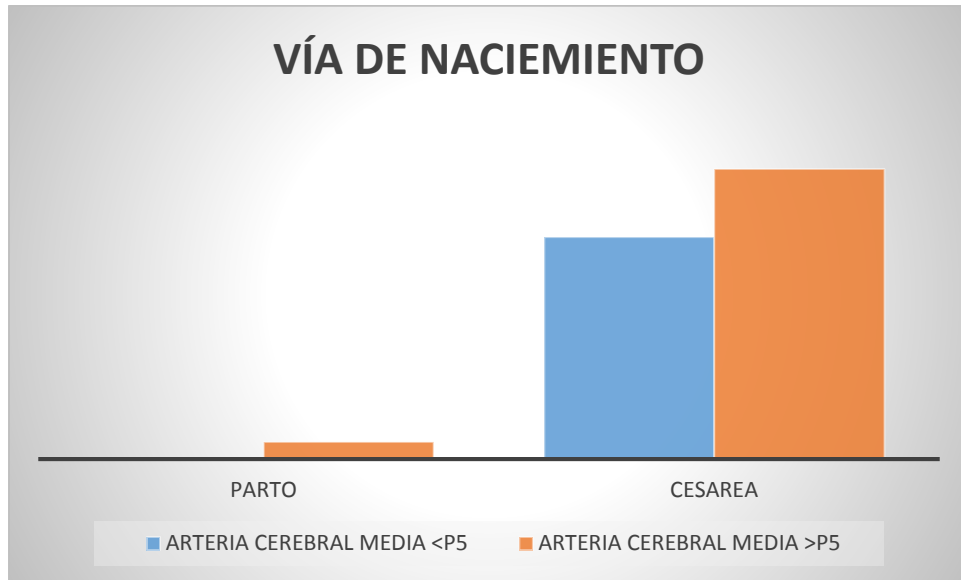
Graf. 4 Distribución del cálculo de la frecuencia máxima de la variable comorbilidad fetal



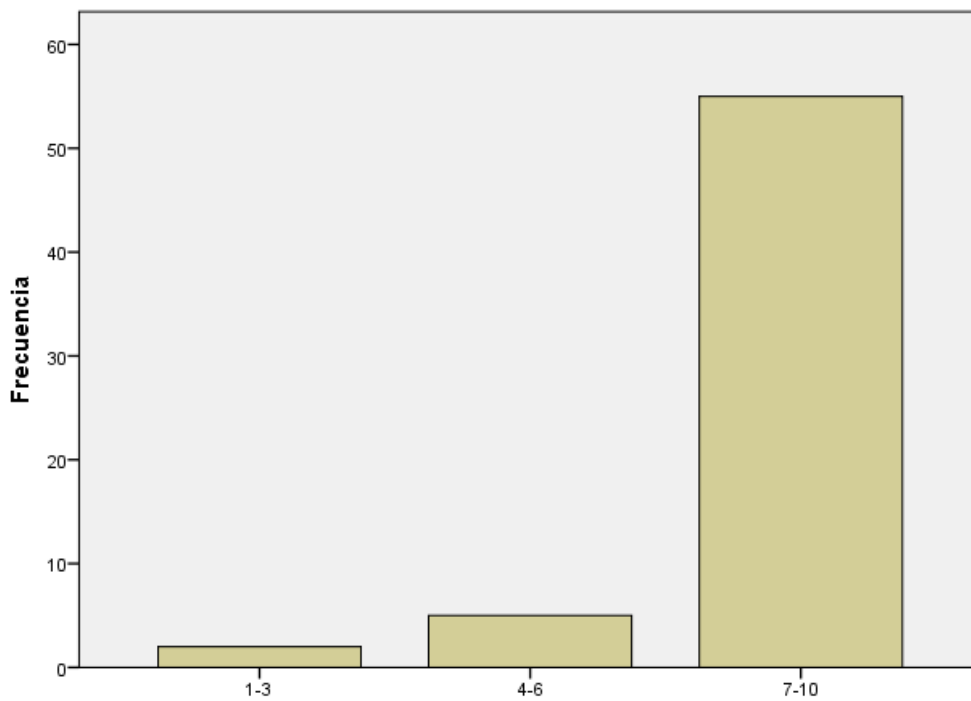
Graf. 5 Comorbilidad Fetal (Fetos pequeños para la edad)



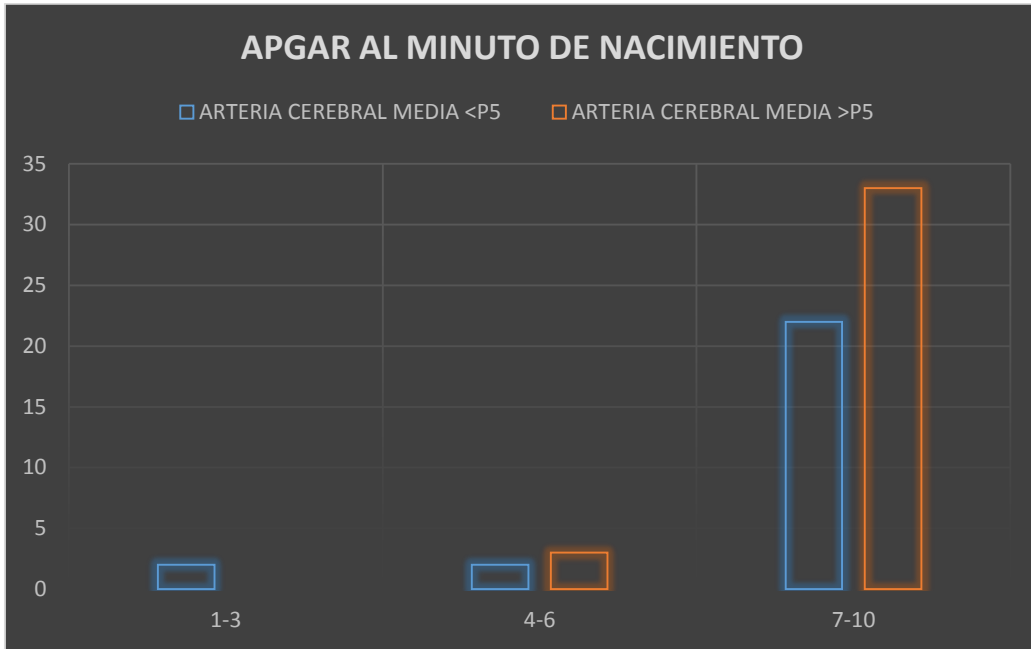
Graf. 6 Distribución del cálculo de la frecuencia máxima de la variable vía del parto



Graf. 7 Vía de nacimiento de los fetos pequeños para la edad.



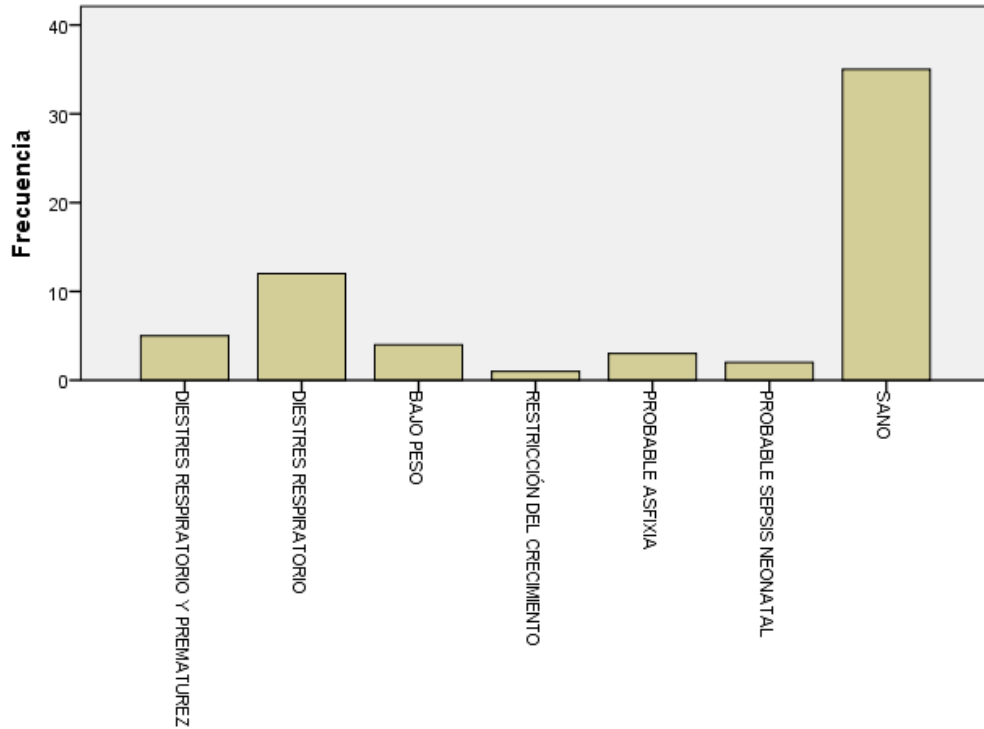
Graf. 8 Distribución del cálculo de la frecuencia máxima de la variable calificación APGAR al minuto



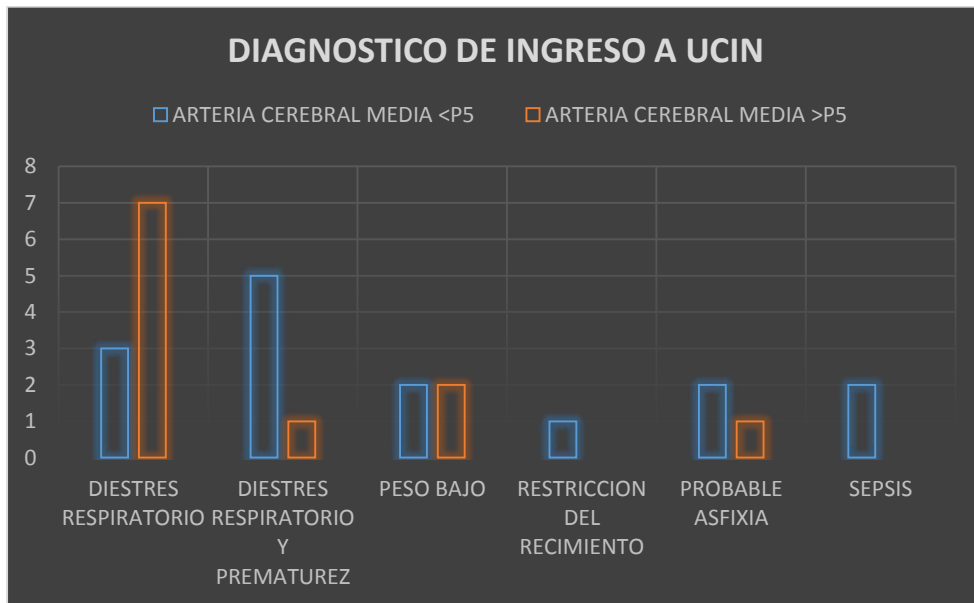
Graf. 9 APGAR al minuto de nacimiento en fetos pequeños para la edad gestacional



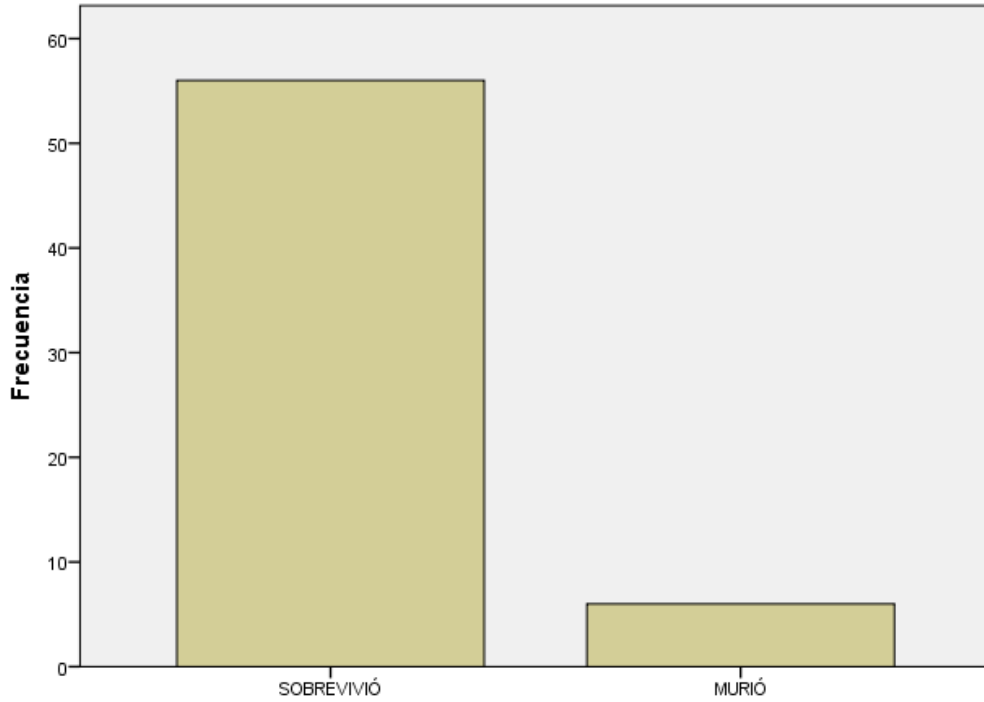
Graf. 10 APGAR a los 5 minutos de nacimiento en fetos pequeños para la edad gestacional



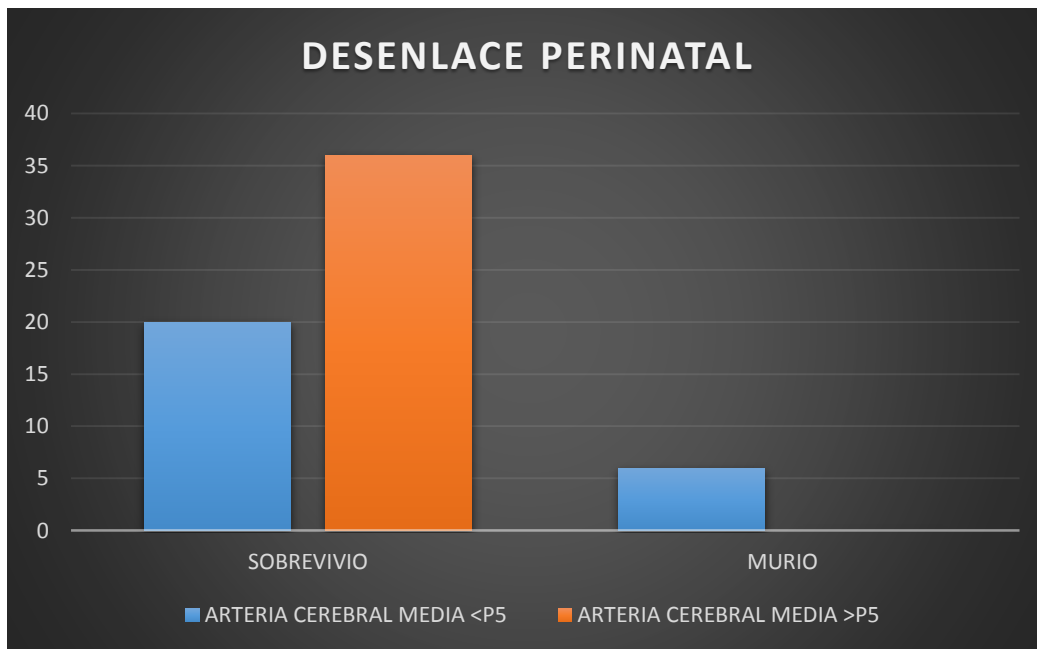
Graf. 11 Distribución del cálculo de la frecuencia máxima de la variable diagnóstico del paciente al ingreso a UCIN



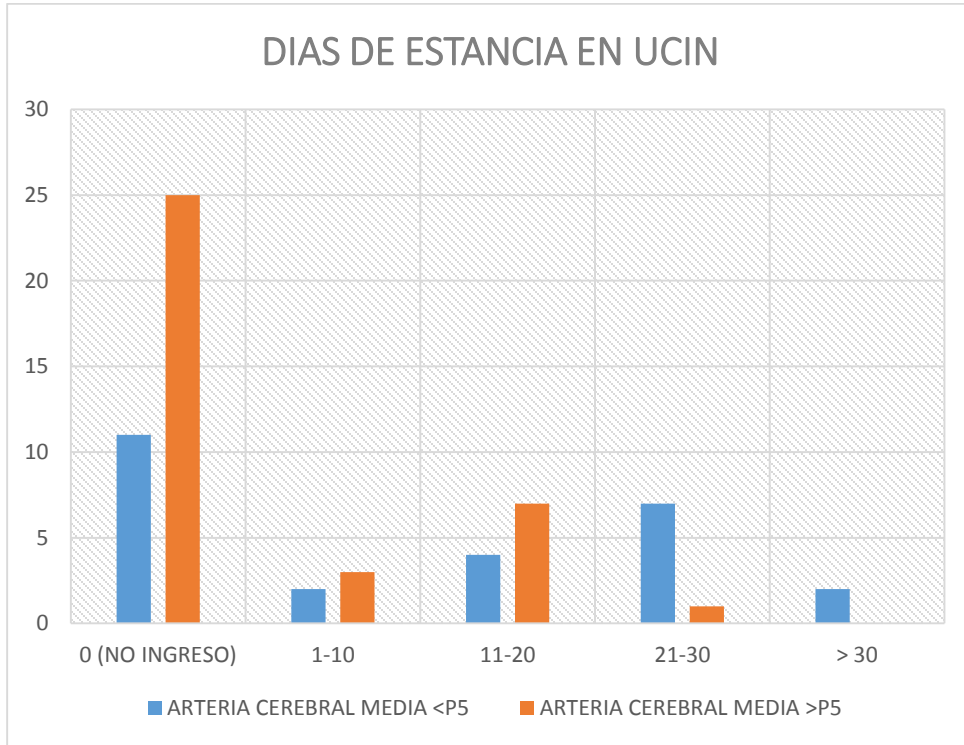
Graf. 12 Distribución del cálculo de la frecuencia máxima de la variable diagnóstico del paciente al ingreso a UCIN



Graf. 13 Distribución del cálculo de la frecuencia máxima de la variable desenlace del paciente



Graf. 14 Frecuencia del desenlace de los Fetos según índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media



Graf. 15 Días de estancia en UCIN según índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media.

REFERENCIAS.

- 1) Diagnóstico y Tratamiento de la Restricción del Crecimiento Intrauterino. México: Secretaria de Salud 2011.
- 2) Sanz M, Eixarch E., Figueras F., Alteraciones del crecimiento fetal. En: Figueras F, Bellart J, García-Posada R, Gratacós E, et al. Curso intensivo en medicina materno fetal. Cardona (Barcelona). Marzo de 2012: 1-13.
- 3) Figueras F, Gómez L, Gratacós E. Defectos del crecimiento fetal. Protocolos en medicina materno-fetal Hospital Clínic - Hospital Sant Joan de Deu Barcelona Mayo 2013.
- 4) Figueras F, Gratacós E, Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. En: Fetal Diagnosis and Therapy. Fetal Diagn Ther Accepted: November 19, 2013 DOI: 10.1159/000357592
- 5) ACOG Practice Bulletin No 134 Fetal Growth Restriction. DC: The American College of Obstetricians and Gynecologists Society for Maternal-Fetal Medicine. MAY 2013.
- 6) Baschat A. Fetal Growth restriction-from observation to intervention. En: Journal Perinatal Med. 38(2010): 239-246.
- 7) Farfán, J. Predicción de preeclampsia y valoración fetal durante el embarazo. Rev. per ginecol obstet. 2006; 52(4): 229-36
- 8) Peña D, H; Camacho D, M ; Escobedo A, F. Velocimetría Doppler de las arterias uterinas en el embarazo. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2008;13(4):177-80.
- 9) Cafici D. Doppler en obstetricia. Rev Chil Ultrasonog. 2009; 12: 4-17

- 10) Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005; 10(6):493- 503.
- 11) Norwitz E, Schust D, Fisher S. Implantation and the survival of early pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 345:1400 – 1408
- 12) Salafia CM. Placental pathology of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 1997;740 – 749.
- 13) Marsal K. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:127 – 135.
- 14) Mari G. Doppler vascular Changes in intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32:147 – 150
- 15) Price R, Fleischer A, Abuhamad A. Instrumental ecográfico y cuestiones operativas. Em: Fleisher A, Manning F, Jeanty Ph, Romero R. *Ecografía en Obstetricia y ginecología.* Madrid, España. Marban; 2002; 1-28.
- 16) Cafici D. Doppler en obstetricia. *Rev Chil Ultrasonog.* 2009; 12: 4-17