



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3.
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

***“Índice Cerebroplacentario como predictor de resultados perinatales
adversos en embarazos de término en la Unidad Médica de Alta especialidad
Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los
Reyes Sánchez” Del Centro Médico Nacional La Raza”***

TESIS

Para obtener el título de Especialista en Medicina Materno Fetal.

Presenta:

Dr. Manuel Ulises Reyes Hernández.

Asesor:

Dra. María Nallely Moreno Uribe.

Número de registro: R-2017-1905-2

Ciudad de México, Febrero 2017.



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.

Alumno de tesis:

Dr. Manuel Ulises Reyes Hernández.

Residente de la Especialidad de Medicina Materno Fetal.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n Colonia La Raza.

Delegación Azcapotzalco, Tel 57245900, Extensión 23707 y 23708, 5512248336.

Correo electrónico: ulises.reyes.hdz@usal.es

Investigador Responsable:

Dra. María Nallely Moreno Uribe

Médico adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n Colonia La Raza.

Delegación Azcapotzalco, Tel 57245900, Extensión 23707 y 23708

Correo electrónico: moreno.uribe.nallely@gmail.com

Lugar de la investigación:

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Servicio de Medicina Materno Fetal de la Unidad Médica de Alta Especialidad,

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza,

México, Distrito Federal.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n Colonia La Raza.

Delegación Azcapotzalco, Tel 57245900.

DRA. MARÍA NALLELY MORENO URIBE.

Asesor de tesis

Médico adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal. UMAE HGO 3

DRA VERÓNICA QUINTANA ROMERO

Jefe de División de Educación en Salud UMAE HGO3

DR JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ

Director de Educación e Investigación en Salud UMAE HGO3

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, a ustedes por siempre mi corazón y agradecimiento.

A mi compañera de vida:

Con todo mi amor para Yumaira, con tu compañía enriqueciste y diste estímulo a esta etapa de mi vida y estudiante, tu apoyo alentó a la realización de esta meta.

A mi asesora de tesis:

Dra. María Nallely Moreno Uribe, por el tiempo y esfuerzo dedicado a este proyecto, por su infinita paciencia e inagotable apoyo.

A mis compañeros de residencia:

Gracias por su apoyo, por sus comentarios y esfuerzo dedicado a este proyecto con el objetivo de perfeccionarlo.

A mi amigo Alejandro Sandoval:

Por su apoyo incondicional en todo momento.

INDICE

Tema	Página
Resumen	6
Marco teórico	7
Justificación	13
Planteamiento del problema	13
Pregunta de investigación	14
Objetivos	14
Hipótesis	14
Métodos	15
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	15
Variables	16
Tamaño de muestra	19
Descripción del procedimiento	19
Análisis estadístico	20
Recursos físicos	20
Aspectos éticos	21
Cronograma de actividades	22
Resultados	23
Discusión	31
Conclusiones	33
Bibliografía	34
Anexo 1: Hoja de recolección de datos	37
Anexo 2: Carta de consentimiento informado	38

Resumen

Objetivo: determinar el valor predictivo del ICP de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo.

Material y Método: estudio longitudinal, prospectivo, observacional, analítico. Pacientes embarazadas atendidas en el HGO 3 La Raza, IMSS. Muestra calculada: 62 pacientes. Variable independiente: Índice Cerebroplacentario; variables dependientes: resultado neonatal adverso, necesidad de apoyo ventilatorio, puntaje de Apgar bajo, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), días de estancia hospitalaria, muerte neonatal. Se utilizaron medidas de tendencia central, y de acuerdo al tipo de variable las pruebas t- Student, U Mann-Whitney o Chi cuadrada. Mediante la elaboración de Curvas de Características Operacionales se determinó el punto de corte óptimo del ICP. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 16 (SPSS, Inc, Cary, NC).

Resultados: Se evaluaron 67 pacientes, la incidencia de resultados neonatales adversos fue de 21%. El ICP fue menor en los fetos con resultados adversos (1.69 vs 2.03, $p < 0.001$). El área bajo la curva del ICP fue de 0.807 (IC 95% 0.705-0.908); el punto de corte óptimo fue 1.89, con VPP 50%, VPN 97.6%, LR+ 3.79 (IC 95% 2.19-6.54), LR- 0.09 (IC 95% 0.02-0.38), y el Riesgo Relativo de 20.5 (IC 95% 2.8-147.5, $p = 0.003$). Además, fue predictivo para necesidad de apoyo ventilatorio (RR 18.9, $p = 0.004$), mas no para ingreso a UCIN o estancia hospitalaria prolongada ($p = 0.109$ y $p = 0.092$, respectivamente).

Conclusiones: El ICP fue buen predictor de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo en esta población, sugiriendo su utilidad como parte de la evaluación integral preparto en esta población.

Marco teórico

Se define embarazo de alto riesgo a aquel en el que se tiene la certeza o la probabilidad de estados patológicos o condiciones anormales concomitantes con la gestación y el parto, que aumentan los peligros para la salud de la madre o del feto, o bien, cuando la madre procede de un medio socioeconómico precario.(1) Este conlleva mayor frecuencia de resultados perinatales adversos, reportados en el 20% de estos pacientes; específicamente en estos pacientes se presenta apgar bajo en 35% de casos, dificultad respiratoria 27%, necesidad de ingreso a UCIN 21% y mortalidad neonatal de hasta el 5%, además de morbilidad neonatal total mayor. (2) Por tanto el principal objetivo del control prenatal es el reducir estos riesgos y evitar complicaciones obstétricas y neonatales, por lo que se requieren tanto la identificación y manejo de los factores maternos como una adecuada vigilancia fetal.

La vigilancia fetal prenatal busca prevenir la muerte fetal: la identificación oportuna de compromiso fetal brinda la oportunidad de intervenir antes de que la acidosis metabólica resulte en dicho desenlace. Las técnicas de vigilancia fetal se basan en la evaluación de los patrones de la frecuencia cardíaca fetal, así como la evaluación de la velocimetría Doppler en tiempo real para la valoración del bienestar fetal. (3)

- Está bien documentado que alteraciones en los patrones de la frecuencia cardíaca fetal, nivel de actividad y el grado de tono muscular son sensibles a hipoxia e isquemia fetal La redistribución del flujo sanguíneo fetal en respuesta a la hipoxemia puede resultar en la reducción de la perfusión renal y oligohidramnios. Aunque la evaluación fetal antenatal anormal puede asociarse con acidemia o hipoxemia, no refleja la severidad o duración del compromiso ácido-base. Más aun, otros factores distintos al estado acido-base pueden afectar de manera negativa los parámetros biofísicos.(4)(5)
- La evaluación Doppler anormal suele preceder a la pérdida de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal, y reactividad, así como a la pérdida de respiración fetal y movimientos fetales. (6)(7) El feto presenta un fenómeno de redistribución del gasto cardíaco con la finalidad de mantener la perfusión de los órganos vitales, entre ellos el cerebro. El incremento en el índice de pulsatilidad (IP) de la arteria cerebral media (ACM) es sugestivo de esta distribución cerebral, en respuesta fisiológica a condiciones de hipoxia fetal, previo al incremento en el IP de la arteria umbilical (AU). (8) Estos cambios pueden ser evaluados de manera más temprana utilizando el Índice cerebroplacentario (ICP), indicativo de redistribución cerebral. (9)

La elección de la estrategia antenatal adecuada de evaluación fetal requiere el balance de varios aspectos: el pronóstico de la supervivencia neonatal, la severidad de la enfermedad materna,

el riesgo de muerte fetal, y los riesgos potenciales de la prematuridad iatrógena como complicación de los resultados falsos positivos de estas evaluaciones. (10)

Ecografía Doppler en vigilancia fetal

Las formas de onda de la evaluación Doppler reflejan velocidades de flujo; por tanto, potencialmente brindan información de varios aspectos del flujo sanguíneo circulatorio, incluyendo la presencia y dirección del flujo, el perfil de velocidad, el volumen y la impedancia del flujo. (11)

La evaluación ultrasonográfica con Doppler se utiliza como prueba no invasiva de la circulación fetal en distintos escenarios clínicos. Esta técnica evalúa la mayoría de sistemas circulatorios fetales, incluyendo los vasos umbilicales, aorta, corazón, y las arterias cerebrales. (12) En el escenario de vigilancia fetal son de particular importancia la evaluación de la AU, la ACM y el ICP.

La Sociedad Internacional de Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) desarrolló guías de práctica para la realización de la ecografía Doppler de la circulación fetoplacentaria. (13) Para la obtención adecuada de la forma de onda Doppler de los diversos vasos las recomendaciones son similares: (14)

- Idealmente el feto ha de estar en reposo y sin movimientos respiratorios.
- Obtener una visión adecuada del territorio vascular a estudiar.
- Colocar el vaso elegido en el centro de la pantalla y magnificar la imagen con la función de zoom del ecógrafo.
- Colocar el cursor en el centro del vaso para medir la velocidad en este punto y no en la periferia.
- Ángulo de insonación menor a 30°, lo más cercano posible a 0°. Si bien hay parámetros dependientes del ángulo (velocidad de flujo sistólico) y otros independientes de éste (IP, IR, S/D) siempre debe intentarse obtenerse el mínimo posible, imprescindible en situaciones en extremos de normalidad. Cuando no es posible obtener un ángulo menor a 30°, puede aplicarse la corrección del mismo.
- Para medir los índices deben obtenerse al menos tres ondas consecutivas de morfología similar.

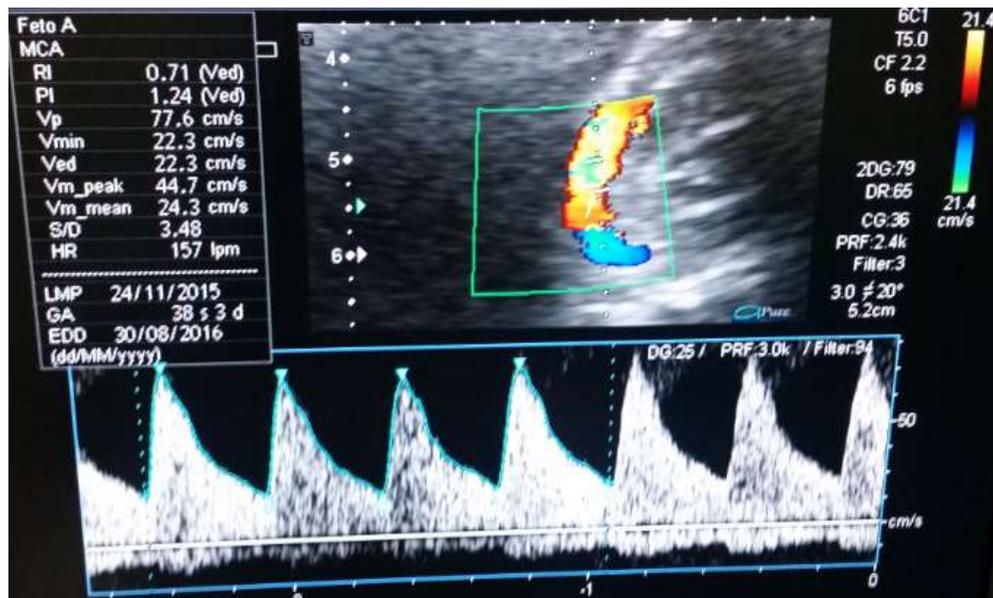
Los principales índices evaluados con las ondas obtenidas son el Índice de resistencia (IR), el Cociente Sístole/Diástole.(S/D) y el Índice de pulsatilidad (IP). El IP muestra una correlación lineal con la resistencia vascular a diferencia del S/D y el IR, que poseen una relación parabólica con el aumento de la resistencia vascular. (15) Además, cuando hay valores diastólicos ausentes o

Evaluación Doppler de la Arteria Cerebral Media (ACM)

El corte adecuado para la evaluación: axial del cerebro incluyendo el tálamo y las alas mayores de los huesos esfenoideos. Con Doppler color se identifica el polígono de Willis y la porción proximal de la ACM.

El volumen muestra debe colocarse en el tercio proximal del vaso, cerca de su origen. (19)
El ángulo debe ser lo más cercano posible a 0° , y debe evitarse presión innecesaria en la cabeza fetal. (14)

La presencia de vasodilatación y un aumento del flujo diastólico en la ACM refleja la presencia de un estado de compensación hemodinámica en respuesta a la hipoxia, esta alteración ocurre entre 1 a 3 semanas antes de la alteración de otros parámetros, como el perfil biofísico. En los casos de restricción de crecimiento tardío, la vasodilatación cerebral se asocia a mal resultado perinatal independientemente de la AU. (14)



Evaluación Doppler del Índice Cerebroplacentario (ICP)

El ICP se calcula dividiendo el IP de la ACM entre el IP de la AU. Un ICP alterado refleja flujo sanguíneo anormal en la AU, CMA o ambas. Además, el ICP puede estar alterado mientras que los valores de sus componentes se encuentran aún en límites individuales de normalidad. (20)

El ICP es el único parámetro Doppler fetal que hasta el momento ha cuantificado objetivamente la redistribución circulatoria que pudiera atribuirse a un incremento de la resistencia placentaria y un efecto de “brain sparing” (mecanismo compensatorio a hipoxia crónica que resulta en el incremento del flujo sanguíneo cerebral). (21) Algunos estudios en animales han demostrado su utilidad en la detección temprana de hipoxia en escenarios de deterioro agudo de la PaO₂. (22) Otros estudios han demostrado un mayor valor predictivo para resultados perinatales adversos que sus componentes individuales. (23)(24)

Doppler fetal y predicción de resultados perinatales adversos

La hipoxia fetal no solo resulta en muerte fetal, puede resultar en secuelas neonatales serias incluyendo daño neurológico y convulsiones (encefalopatía neonatal). En la mayoría de infantes la etiología de la parálisis cerebral o encefalopatía neonatal se presenta en el periodo antenatal. (25)(26) Hasta el 63% de casos de hipoxia fetal intraparto ocurren en embarazos sin factores de riesgo antenatal, haciendo difícil la identificación de fetos en riesgo de estas complicaciones. (27)

La utilidad de estos parámetros Doppler se limitaba a fetos con peso bajo para la edad gestacional, entre ellos los fetos con Restricción del Crecimiento Fetal. Recientemente algunos autores han demostrado la utilidad de ellos, principalmente del ICP, en fetos de término con peso adecuado para la edad gestacional, en embarazos de bajo riesgo para predecir compromiso fetal intraparto (anormalidades tanto en los registros cardiotocográficos intraparto como en el pH de la muestra de sangre fetal) y la necesidad de cesárea de emergencia en este escenario con buena confiabilidad: valor predictivo negativo de 100% con ICP mayor a la percentila 90. (9) El ICP alterado en fetos con peso adecuado para la edad gestacional ha demostrado además mayor asociación con cesárea por compromiso fetal intraparto que en fetos con peso bajo para edad gestacional con ICP normal, lo que sugiere una asociación más fuerte con insuficiencia placentaria que el peso fetal. (28)

Además, se ha demostrado asociación entre el ICP en fetos de término con peso adecuado para edad gestacional en embarazos de bajo riesgo con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. (28)

Algunos autores sugieren que los fetos de peso adecuado a término expuestos a hipoxemia debida a insuficiencia placentaria invariablemente presentan un periodo menor de latencia hasta el nacimiento, por lo que es menos probable que desarrollen peso bajo como consecuencia de esta exposición, y si desarrollen alteraciones Doppler secundarias a una redistribución de flujo compensatoria. Este grupo de pacientes se encuentra incluido en las tablas de referencia de los valores de IP de ACM y AU, pudiendo influir negativamente en la identificación de la relación entre

estos índices con los resultados perinatales; esta observación basada en los mejores resultados neonatales de fetos con índices mayores a la percentila 90 en los cuales no se encuentran incluidos estos fetos con peso adecuado e ICP alterado;(28) por tanto surge el cuestionamiento de la utilidad real de estos parámetros haciendo indispensable esclarecer o descartar un papel aún más importante en la evaluación de estos fetos. Aunado a esto, la mayoría de estudios se han realizado en población de bajo riesgo.

Justificación

Los embarazos de alto riesgo conllevan mayor probabilidad de presentar resultados perinatales adversos. Algunos autores han identificado la utilidad del ICP para predecir resultados perinatales adversos en embarazos de bajo riesgo, principalmente su valor predictivo negativo elevado.

Hasta el momento, no se cuentan con estudios que evalúen la utilidad del ICP para predecir resultados perinatales adversos en fetos a término con peso adecuado embarazos de alto riesgo en nuestra población.

Este estudio evalúa el valor predictivo del ICP para resultados perinatales adversos en este grupo de pacientes. Además permite comparar los resultados con lo reportado en la literatura nacional e internacional, y constituye un precedente de esta herramienta en la evaluación clínica integral para la toma de decisiones y vigilancia fetal.

Los beneficios potenciales de los resultados son el poder catalogar a los embarazos como de bajo o alto riesgo para complicaciones perinatales, permitiendo adecuar la vigilancia, detección y tratamiento oportunos, y así prevenir el desarrollo de complicaciones a corto y largo plazo.

Planteamiento del problema

Los embarazos de alto riesgo tienen mayor tasa de complicaciones, entre ellas la presencia de resultados perinatales adversos: asfixia, puntajes menores de Apgar, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales, estancia hospitalaria prolongada, complicaciones perinatales y muerte fetal y neonatal.

La Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Del Centro Médico Nacional La Raza es un hospital de concentración de embarazos de alto riesgo, y hasta el momento no se cuentan con estudios en esta población sobre herramientas de evaluación preparto para predecir resultados perinatales adversos con el objetivo de identificar a los pacientes en mayor riesgo y tratar oportunamente dichas complicaciones.

Pregunta de investigación

¿El Índice Cerebroplacentario es predictor de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Del Centro Médico Nacional La Raza?

Objetivos del estudio

Objetivo general

- Determinar el valor predictivo del ICP de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Del Centro Médico Nacional La Raza.

Objetivos específicos

- Evaluar la utilidad del ICP para predecir la necesidad de apoyo ventilatorio.
- Evaluar la utilidad del ICP para predecir puntaje de Apgar bajo.
- Evaluar la utilidad del ICP para predecir ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales.
- Evaluar la utilidad del ICP para predecir estancia hospitalaria prolongada.
- Evaluar la utilidad del ICP para predecir muerte neonatal.

Hipótesis

Hipótesis nula. El ICP no es predictor de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Del Centro Médico Nacional La Raza.

Hipótesis alterna. El ICP es predictor de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Del Centro Médico Nacional La Raza.

Métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, analítico.

Población de estudio:

Pacientes embarazadas atendidas en el servicio de Medicina Materno Fetal de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de tercer nivel en el instituto Mexicano del Seguro Social.

Lugar de estudio

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de tercer nivel en el instituto Mexicano del Seguro Social.

Criterios de inclusión

- Pacientes con embarazo de 37 a 41 semanas sin trabajo de parto.
- Fetos con peso adecuado para la edad gestacional.
- Nacimiento en los siguientes 7 días.

Criterios de exclusión

- Feto con anomalías estructurales, óbito.
- Comorbilidad descontrolada.
- Oligohidramnios, polihidramnios.
- Registro cardiotocográfico no reactivo.
- Perfil biofísico menor a 8/10 puntos.
- Paciente que no acepta participar en el estudio.

Criterios de eliminación

- Resolución de embarazo fuera de la institución.
- Recién nacido con peso bajo para edad gestacional.
- Malformación congénita identificada al nacimiento.
- Diagnóstico de preeclampsia, síndrome de HELLP, Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta u otra complicación obstétrica aguda.
- Resolución del embarazo mayor a 1 semana posterior a la evaluación Doppler.

Variables

Variables independientes

- Índice Cerebroplacentario.
- Percentila del Índice Cerebroplacentario para edad gestacional.
- Índice de Pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media.
- Índice de Pulsatilidad de la Arteria umbilical.

Variables dependientes

- Resultado perinatal adverso.
- Necesidad de apoyo ventilatorio.
- Puntaje de Apgar bajo a los 5 minutos.
- Ingreso a Unidad de Cuidados intensivos neonatales.
- Estancia hospitalaria prolongada
- Muerte neonatal.

Definición operacional de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Índice de Pulsatilidad de la arteria umbilical	Relación de la resta del componente sistólico y diastólico entre la velocidad media del ciclo completo del espectro de onda de la arteria umbilical.	Percentila del Índice de pulsatilidad de la arteria umbilical para edad gestacional.	Cuantitativa discreta	Unidades
Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media	Relación de la resta del componente sistólico y diastólico entre la velocidad media del ciclo completo del espectro de onda de la arteria cerebral media.	Percentila del Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media para edad gestacional.	Cuantitativa discreta	Unidades
Índice cerebroplacentario	Relación del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media entre el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, expresando en unidades.	Valor del IP del ICP	Cuantitativa discreta	Unidades
Percentila del Índice Cerebroplacentario	Relación del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media entre el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, expresando en percentila para edad gestacional.	Percentila del IP del ICP, obtenida con la calculadora Fetal ID.	Cuantitativa discreta	Percentila
Resultado perinatal adverso	Presencia de complicaciones neonatales que requieren intervenciones terapéuticas.	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido, enterocolitis necrosante, ictericia,	Cualitativa nominal dicotómica	Si, No.

		apoyo ventilatorio o necesidad de oxígeno complementario por 6 horas.		
Puntaje de Apgar bajo al minuto 1	Puntaje asignado al recién nacido que evalúa el estado de salud al minuto 1, basado en parámetros ya establecidos.	Toma de puntaje evaluado por el servicio de pediatría al minuto 1 de nacimiento, documentado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	0-10
Puntaje de Apgar bajo al minuto 5	Puntaje asignado al recién nacido que evalúa el estado de salud a los 5 minutos, basado en parámetros ya establecidos.	Toma de puntaje evaluado por el servicio de pediatría a los 5 minutos de nacimiento, documentado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	0-10
Ingreso a Unidad de Cuidados intensivos neonatales	Recién nacido que ingresa a unidad de cuidados intensivos neonatales.	Ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales.	Cualitativa nominal dicotómica	Si, No
Días de estancia hospitalaria	Días de estancia hospitalaria del neonato por indicación médica.	Días desde el nacimiento al egreso hospitalario.	Cuantitativa discreta	Días
Necesidad de apoyo ventilatorio	Necesidad de soporte respiratorio en las primeras horas al nacimiento para una adecuada oxigenación	Necesidad de CPAP, cánula nasal con FiO2 de al menos 0.3, o ventilación mecánica.	Cualitativa nominal dicotómica	Si, No
Muerte neonatal	Muerte del recién nacido en los primeros 28 días de vida extrauterina.	Cese de las funciones vitales del neonato en los primeros 28 días de vida extrauterina.	Cualitativa nominal dicotómica	Si, No

Tamaño de muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

Donde:

n = el tamaño de la muestra.

p = prevalencia estimada de resultados perinatales adversos: 20% (0.2)

q = complemento de la prevalencia estimada (1 – p): 80% (0.8)

d= Precisión: grado de error del 10%: 0.1

Z α = 95% de confianza, equivalente a 1,96.

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.2) (0.8)}{(0.1)^2} = 61.4656$$

Redondeando al entero siguiente se obtiene un total de 62 pacientes. Considerando un estimado adicional de pérdidas del 20% (12.4, redondeado al siguiente entero 13) en el seguimiento, se obtiene un total de 75 pacientes para este estudio.

Descripción del procedimiento

Se realizó la medición Doppler del IP de la AU, IP de la ACM, y se calculó el ICP, de acuerdo a los lineamientos citados, previa obtención de consentimiento por escrito de la paciente. La información de ésta evaluación fue desconocida para el médico tratante y la paciente, con el objetivo de evitar su influencia en el manejo del embarazo.

El manejo y resolución del embarazo se efectuó de acuerdo a los protocolos y guías de práctica locales (guías de práctica clínica, CENETEC). Se evaluaron los resultados perinatales en base a los lineamientos citados, recolectándose en el documento correspondiente (anexo 1).

Análisis estadístico

Las variables continuas de distribución normal se expresaron en medias y desviaciones estándar, las continuas de libre distribución en mediana y percentilas, y las categóricas en número de pacientes y porcentajes.

En el análisis univariante, las diferencias entre las variables continuas de distribución normal se analizaron con la prueba t-Student. Para el análisis de variables continuas de libre distribución se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney, y para variables dicotómicas se utilizó Chi cuadrada. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

El desempeño del ICP, ACM y AU para predecir los eventos perinatales adversos se evaluó mediante la elaboración de curvas de características operacionales (ROC) comparando su área bajo la curva. El mejor punto de corte con su intervalo de confianza 95% (CI 95%) para cada desenlace se determinó como la suma que maximiza la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y el porcentaje de pacientes clasificados de manera correcta.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 15 (SPSS, Inc, Cary, NC).

Recursos físicos

Para la evaluación Doppler se utilizó un equipo TOSHIBA XARIO XG con sonda convexa PVT 375 BT de 3.5 MHz.

Para el registro de datos se utilizó computadora personal con Programas: Windows 8, Office 2010, SPSS versión 16, conexión a internet, hojas para formatos de recolección de datos y consentimiento informado.

Las erogaciones originadas por la presente investigación en gastos de papelería y escritorio fueron sufragadas por los investigadores.

Instrumento de recolección de datos

Ver anexo 1.

Aspectos éticos

El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerada como investigación de **riesgo mínimo** para mujeres embarazadas: obtención de datos a través de procedimientos rutinarios (ultrasonido obstétrico), apegado a lo estipulado en el Capítulo IV específico para esta población.

Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- El protocolo fué sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- Se guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que se garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- Este protocolo sería suspendido si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
- La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
- Cada posible participante fue informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos y molestias que el estudio podría acarrear.

Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont.

Consentimiento informado

Ver anexo 2.

Cronograma de actividades

	Mayo-Septiembre 2016	Septiembre- Diciembre 2016	Enero-Febrero 2017	Marzo 2017
Elaboración de documento y recolección de Bibliografía				
Sometimiento y Aprobación				
Recolección de Datos Análisis de datos				
Presentación de Resultados y publicación del documento				

Resultados

Se evaluaron un total de 75 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De ellos, se excluyeron ocho (cuatro nacimientos posteriores a los siete días de evaluación, un nacimiento fuera de la unidad, dos neonatos con peso bajo para edad gestacional y uno con malformación identificada al nacimiento), analizando un total de 67 pacientes, mayor al tamaño de muestra calculado. **Figura 1.**

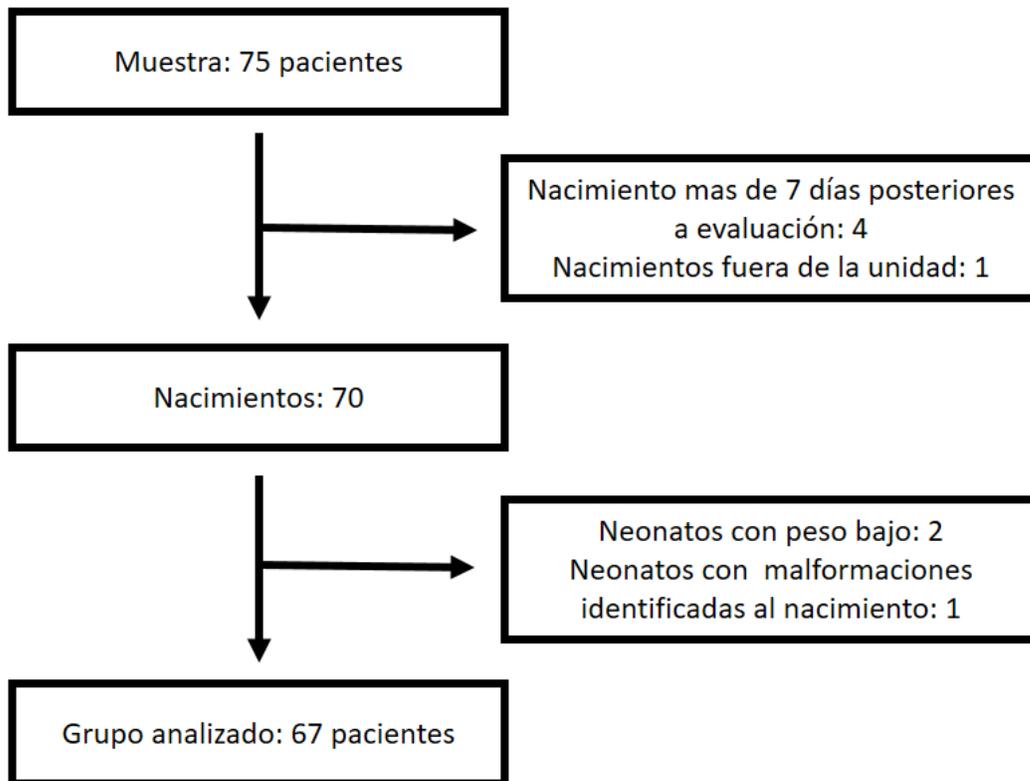


Figura 1. Algoritmo clínico de selección de pacientes.

La incidencia de resultados perinatales adversos fue del 21% (14/67). Las características demográficas principales de las pacientes se presentan en el **Cuadro 1**, identificando dos grupos: el grupo de neonatos con resultados adversos (14 pacientes) y el grupo de neonatos sin complicaciones al nacimiento (53 pacientes).

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes.

Variable	Resultados perinatales		p ⁺
	adversos (n=14)	Sin complicaciones neonatales (n=53)	
Edad (años)	30.9 (18-45)	31.0 (17-45)	0.989
Peso (kg)	74.5 (55-98)	74.8 (52.5-95.5)	0.310
Talla (m)	1.54 (1.45-1.65)	1.58 (1.47-1.72)	0.061
IMC (kg/m ²)	31.3 (24.4-40.3)	29.9 (22.9-37.6)	0.336
Múltipara	57% (8/14)	64% (34/53)	0.629
Tabaquismo	7% (1/14)	25% (13/53)	0.154
Alcohol	0	0	-
Otras drogas	0	0	-
Edad gestacional (semanas)	38.6 (37-40.2)	38.4 (37-41.2)	0.310
Peso fetal estimado (g)	3329 (2757-3807)	3366 (2899-4225)	0.696
Fetometría promedio (semanas)	38.0 (36.3-39.4)	37.6 (36-41)	0.483
ILA (cm)	12.4 (8-16.9)	12.4 (5.7-17.8)	0.927
IP AU	0.87 (0.69-1.14)	0.82 (0.57-1.49)	0.230
IP ACM	1.47 (1.08-1.93)	1.64 (0.95-2.51)	0.026*
ICP	1.69 (1.38-1.99)	2.03 (1.01-3.21)	<0.001*
Percentil ICP	32.5 (11-57)	58.3 (2-99)	<0.001*
Horas al nacimiento	29.1 (12-48)	56.4 (12-168)	0.031*
Cesárea	71% (10/14)	57% (30/53)	0.314

* Prueba t de Student para variables cuantitativas de distribución normal, U Mann-Whitney para cuantitativas de libre distribución; Chi² para cualitativas dicotómicas. IMC= índice de masa corporal; ILA= índice de líquido amniótico; IP= índice de pulsatilidad; ACM= arteria cerebral media; AU= arteria umbilical, ICP= índice cerebroplacentario.

Las características demográficas de las pacientes y la evaluación ecográfica básica (peso fetal estimado, fetometría promedio, índice de líquido amniótico) no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Ambos grupos difieren en el Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, índice cerebroplacentario (tanto en índice de pulsatilidad como en la percentila) y en las horas entre la evaluación Doppler y el nacimiento, siendo menor en el grupo de resultados perinatales adversos.

Las patologías de las gestantes se presentan en el **Cuadro 2**. La comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus gestacional (24%), seguida de la patología tiroidea (21%) y la diabetes mellitus pre gestacional (10%). En el rubro de otras patologías se incluyeron los diagnósticos:

colestasis gestacional (1 caso), adenoma hipofisiario (1 caso), miomatosis uterina (2 casos), colecistitis crónica (2 casos), trombocitopenia gestacional (2 casos) y asma (1 caso).

Cuadro 2. Comorbilidades de las pacientes evaluadas.

Comorbilidad	Resultados perinatales adversos (n=14)	Sin complicaciones neonatales (n=53)	Total (N=67)
Diabetes pre gestacional	0	7	7
Diabetes gestacional	1	15	16
Hipertensión arterial crónica	3	2	5
Hipertensión gestacional	0	2	2
Lupus eritematoso sistémico	2	2	4
Enfermedad renal crónica	0	2	2
Síndrome antifosfolípidos	0	0	0
Patología tiroidea	1	13	14
Hemoglobinopatías	1	0	1
Cardiopatía	0	4	4
Alloinmunización	1	0	1
Pérdida gestacional recurrente	1	1	2
Otras	4	5	9

En el **Cuadro 3** se resumen las características principales de los neonatos al nacimiento. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al peso, talla, evaluación de Capurro y vía de nacimiento. El grupo de resultados perinatales adversos tuvo menor índice cerebroplacentario, menor puntaje de Apgar al minuto 1 y 5, y mayor estancia hospitalaria, con diferencias estadísticamente significativas en relación a los neonatos sanos.

Las complicaciones neonatales se desglosan en el **Cuadro 4**. Tres neonatos ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (4%) y no se identificaron muertes neonatales.

Cuadro 3. Características de los neonatos al nacimiento.

Variable	Resultados perinatales adversos (n=14)	Sin complicaciones neonatales (n=53)	p*
ICP	1.69 (1.38-1.99)	2.03 (1.01-3.21)	<0.001*
Horas al nacimiento	29.1 (12-48)	56.4 (12-168)	0.031*
Cesárea	71% (10/14)	57% (30/53)	0.314
Peso (g)	3162 (2470-3820)	3251 (2650-4170)	0.430
Talla (cm)	50 (47-53)	49.8 (44-54)	0.728
Capurro (semanas)	38.6 (37-40)	38.5 (37-41)	0.694
Apgar al minuto 1	6.9 (5-8)	8 (7-9)	<0.001*
Apgar al minuto 5	8.6 (8-9)	9 (8-9)	<0.001*
Días de hospitalización	3.6 (2-6)	2.1 (1-7)	<0.001*

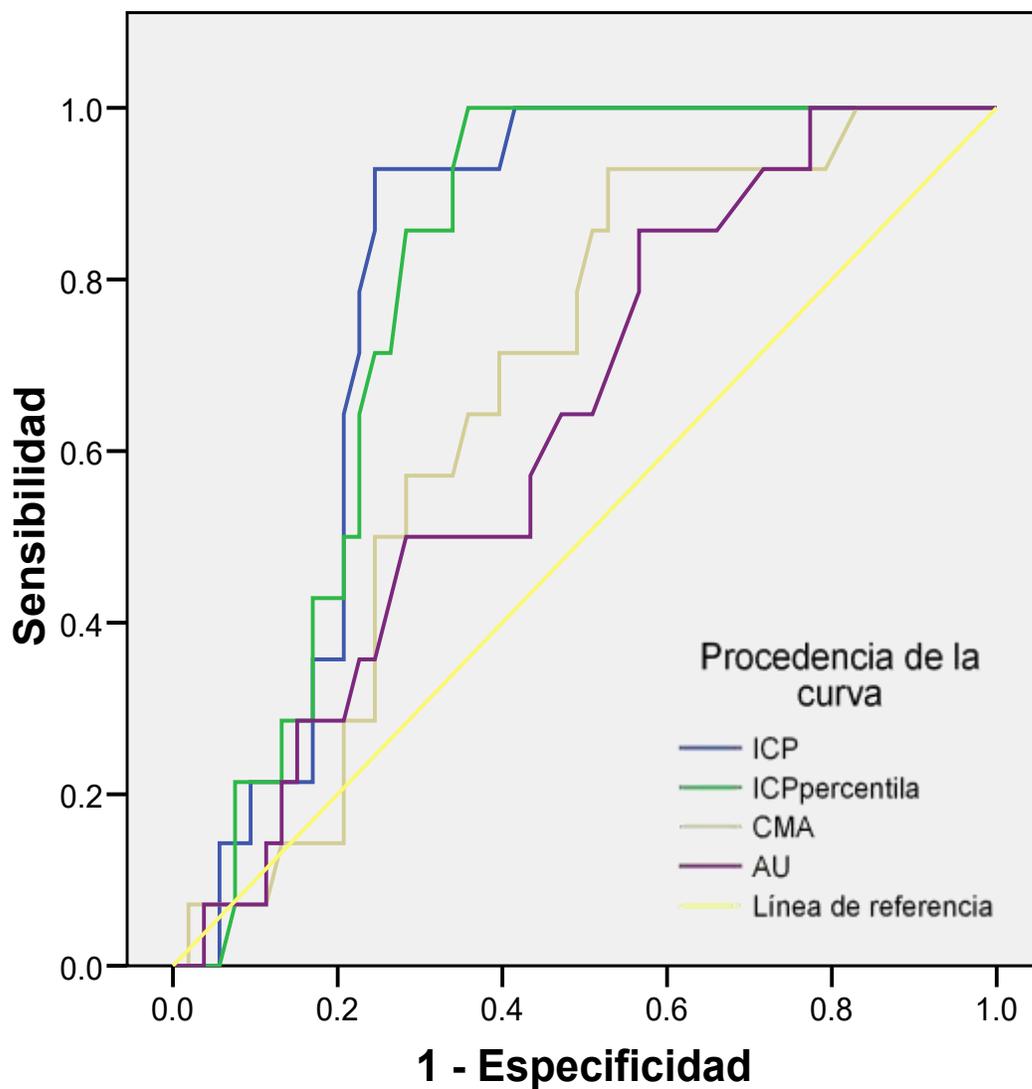
* Prueba t de Student para variables cuantitativas de distribución normal, U Mann-Whitney para cuantitativas de libre distribución; Chi2 para cualitativas dicotómicas. ICP= índice cerebroplacentario.

Cuadro 4. Complicaciones neonatales.

Complicación	Pacientes (N=67)
Resultado perinatal adverso	21% (14/67)
Necesidad de apoyo ventilatorio	19% (13/67)
Necesidad de PPI	10% (7/67)
Necesidad de intubación	1% (1/67)
Necesidad de oxígeno por más de 6 horas	18% (12/67)
Ingreso a Cuidados intensivos Neonatales	4% (3/67)
Síndrome de Dificultad Respiratoria	9% (6/67)
Taquipnea transitoria del recién nacido	3% (2/67)
Enterocolitis necrosante	1% (1/67)
Ictericia neonatal	3% (2/67)
Hemorragia intracraneal	0
Muerte neonatal	0

La evaluación de los distintos parámetros Doppler como predictores de resultados perinatales adversos se presenta en la **Figura 2** (curva de Característica Operativa del Receptor), y el área bajo la curva de cada uno en el **Cuadro 5**.

Curva COR



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Variable	Área bajo la curva (Intervalo de confianza 95%)
ICP	0.807 (0.705-0.908)
Percentil ICP	0.799 (0.697-0.900)
IP ACM	0.668 (0.530-0.806)
IP AU	0.631 (0.438-0.778)

ICP= índice cerebroplacentario; IP= índice de pulsatilidad; ACM= arteria cerebral media; AU= arteria umbilical.

Los principales puntos de corte de la curva ROC se presentan en el **Cuadro 6**. Tomando en cuenta el punto de corte óptimo del ICP de 1.89, se dividió a los fetos en grupos de alto y bajo riesgo (**Cuadro 7**). Los resultados perinatales de ambos grupos se presentan en el **Cuadro 8**.

Cuadro 6. Rendimiento del ICP como predictor de resultados perinatales adversos.

Punto de corte	P	S	E	VPP	VPN	LR+ (CI 95%)	LR- (CI 95%)
1.71	20.9	42.9	79.2	35.3	84	2.07 (0.96-4.47)	0.72 (0.47-1.11)
1.78	20.9	71.4	77.4	45.5	91.1	3.15 (1.73-5.76)	0.37 (0.19-0.73)
1.89	20.9	92.9	75.5	50	97.6	3.79 (2.19-6.54)	0.09 (0.02-0.38)
1.95	20.9	92.9	64.2	40.6	97.1	2.59 (1.65-4.08)	0.11 (0.03-0.40)
2	20.9	100	58.5	38.9	100	2.41 (1.59-3.66)	-

ICP= Índice cerebroplacentario; P= prevalencia; S= sensibilidad; E= especificidad; VPP= valor predictivo positivo; VPN= valor predictivo negativo; LR+= razón de verosimilitud positiva; LR-= razón de verosimilitud negativa; CI= intervalo de confianza.

Cuadro 7. Características de los grupos de riesgo en base al ICP (punto de corte 1.89).

Variable	Fetos de alto riesgo: ICP menor a 1.89 (n=26)	Fetos de bajo riesgo: ICP mayor a 1.89 (n=41)	p ⁺
Edad (años)	32.3 (18-45)	30.0 (17-45)	0.179
Peso (kg)	75.2 (54.5-98)	74.4 (52.5-95.5)	0.812
Talla (m)	1.56 (1.45-1.67)	1.58 (1.47-1.72)	0.154
IMC (kg/m ²)	31.0 (23-40.3)	29.8 (22.9-37.6)	0.289
Múltipara	69% (18/26)	59% (24/41)	0.777
Tabaquismo	15% (4/26)	24% (10/41)	0.376
Alcohol	0	0	-
Otras drogas	0	0	-
Edad gestacional (semanas)	38.5 (37.0-40.2)	38.4 (37-41.2)	0.365
Peso fetal estimado (g)	3349 (2757-4225)	3365 (2909-3927)	0.849
Fetometría promedio (semanas)	37.6 (36.3-39.4)	38 (36-41.1)	0.752
ILA (cm)	12.6 (8-16.9)	12.3 (5.7-17.8)	0.761
Horas al nacimiento	40.6 (12-168)	57.1 (12-168)	0.044*
Cesárea	65% (17/26)	56% (23/41)	0.450

* Prueba t de Student para variables cuantitativas de distribución normal, U Mann-Whitney para cuantitativas de libre distribución; Chi2 para cualitativas dicotómicas. ICP= índice cerebroplacentario; IMC= índice de masa corporal; ILA= índice de líquido amniótico.

Cuadro 8. Características de los neonatos en base al ICP (punto de corte 1.89).

Variable	Fetos de alto riesgo:	Fetos de bajo riesgo: ICP	p ⁺
	ICP menor a 1.89 (n=26)	mayor a 1.89 (n=41)	
Horas al nacimiento	40.6 (12-168)	57.1 (12-168)	0.044*
Cesárea	65% (17/26)	56% (23/41)	0.450
Cesárea por estado fetal no confiable	24% (4/17)	13% (3/23)	0.388
Peso (g)	3194 (2470-4170)	3257 (2650-4150)	0.532
Talla (cm)	49.8 (46-53)	49.9 (44-54)	0.779
Capurro (semanas)	38.5 (37.0-40.4)	38.5 (37-41)	0.954
Apgar 1	7.5 (5-8)	7.9 (6-9)	0.004*
Apgar 5	8.8 (8-9)	9.0 (8-9)	0.063
Días de hospitalización	2.7 (1-6)	2.2 (1-7)	0.082
Resultado perinatal adverso	50% (13/26)	2% (1/41)	<0.001*
Necesidad de apoyo ventilatorio	46% (12/26)	2% (1/41)	<0.001*
Necesidad de PPI	23% (6/26)	2% (1/41)	0.007*
Necesidad de intubación	4% (1/26)	0% (0/41)	0.206
Necesidad de oxígeno más de 6 horas	42% (11/26)	2% (1/41)	<0.001*
Ingreso a UCIN	12% (3/26)	0% (0/41)	0.026*
Estancia hospitalaria mayor a 2 días	38% (10/26)	20% (8/41)	0.088
Síndrome de Dificultad Respiratoria	19% (5/26)	2% (1/41)	0.019*
Taquipnea transitoria del recién nacido	8% (2/26)	0% (0/41)	0.071
Enterocolitis necrosante	4% (1/26)	0% (0/41)	0.206
Ictericia neonatal	8% (2/26)	0% (0/41)	0.071
Hemorragia intracraneal	0	0	-
Muerte neonatal	0	0	-

* Prueba t de Student para variables cuantitativas de distribución normal, U Mann-Whitney para cuantitativas de libre distribución; Chi2 para cualitativas dicotómicas.

Por último, se calculó el riesgo relativo para los principales desenlaces perinatales adversos en el grupo de fetos de alto riesgo (**Cuadro 9**). No se presentaron neonatos con Apgar menor a 7 a los 5 minutos ni muertes neonatales, por lo que no fue posible evaluar dichas variables.

Cuadro 9. Riesgo relativo para resultados perinatales adversos individuales en fetos de alto riesgo (ICP menor a 1.89).

Desenlace neonatal	RR (CI 95%)	p
Resultado perinatal adverso.	20.5 (2.8-147.5)	0.003*
Necesidad de apoyo ventilatorio.	18.9 (2.6-137.1)	0.004*
Apgar menor a 7 a los 5 minutos.	-	-
Ingreso a Unidad de Cuidados intensivos.	10.9 (0.59-202.6)	0.109
Estancia hospitalaria mayor a 2 días.	2.0 (0.9-4.3)	0.092
Muerte neonatal.	-	-

ICP= Índice cerebroplacentario; RR= riesgo relativo; CI= intervalo de confianza.

Discusión

Se identificó una clara asociación entre un menor ICP con resultados neonatales adversos en este grupo de pacientes: el punto de corte óptimo fue un valor menor a 1.89: valor predictivo positivo de 50%, valor predictivo negativo de 97.6%, y riesgo relativo de 20.5, con adecuados intervalos de confianza. Diversos estudios realizados en población de bajo riesgo con en fetos con peso adecuado han demostrado asociación entre disminución del ICP con resultados neonatales adversos, destacando en ambos el valor predictivo negativo mayor a 90% (29) (30). El estudio realizado por Devine (el cual evaluó la capacidad predictiva del registro cardiotocográfico, perfil biofísico, índice de líquido amniótico e ICP para resultados neonatales adversos) incluyó embarazos de alto y bajo riesgo, reportó al ICP como parámetro con mayor valor predictivo negativo (94.9%) y sensibilidad (80%) para identificar resultados neonatales adversos.(31) A pesar de la heterogeneidad de los criterios utilizados en cada estudio para definir resultados neonatales adversos, se incluyeron complicaciones respiratorias y apgar bajo a los 5 minutos; y coincidieron en el elevado valor predictivo negativo de dicha evaluación.

La incidencia de ingreso a UCIN fue del 4%, con un riesgo relativo en el grupo de fetos de alto riesgo de 10.9, sin embargo la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa debido al amplio intervalo de confianza (0.59-202.6). Debe considerarse que a pesar de que la incidencia de esta variable fue baja, todos estos fetos fueron identificados en el grupo de alto riesgo. El estudio realizado por Khalil incluyó 8382 embarazos de bajo riesgo e identificó al ICP como predictor independiente para ingreso a UCIN, sin embargo incluyó a fetos con peso bajo. (28) En otro estudio en población de bajo riesgo el ICP no tuvo valor predictivo para ingreso a UCIN (9).

Diversos estudios han mostrado la utilidad del ICP para identificar fetos en riesgo de cesárea o parto instrumentado por estado fetal no confiable. (9) (28) (30) En nuestro estudio no hubo diferencia estadísticamente significativa tanto en la vía de nacimiento como en la indicación de cesárea por estado fetal no confiable ($p= 0.450$ y $p= 0.338$, respectivamente). Sin embargo debe considerarse que el diseño del estudio no fue orientado a la identificación de esta complicación, y los registros cardiotocográficos no fueron sometidos a una evaluación estricta de patrones ominosos por parte de los autores, por lo que no es posible descartar o aceptar dicha asociación en este estudio.

Diversos autores sugieren la utilidad del ICP en la evaluación preparto con la finalidad de identificar a los fetos en mayor riesgo de resultados adversos, teniendo mayor importancia que el peso fetal para identificar insuficiencia placentaria oculta o temprana.(28)(32) A nuestro conocimiento éste el primer estudio en embarazos de alto riesgo que evalúa el valor predictivo en fetos con peso

adecuado, y al igual que en estudios de embarazos de bajo riesgo y estudios en fetos con peso bajo, se destaca utilidad del ICP en la identificación de riesgo fetal.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentran la heterogeneidad de las comorbilidades maternas; requiriéndose estudios posteriores en cada grupo de pacientes para determinar el valor predictivo del ICP en cada uno de ellos. Otra limitación es que esta evaluación se realizó en una unidad de referencia de tercer nivel, con el correspondiente sesgo en la selección de pacientes de la población. El cálculo del tamaño de muestra se efectuó tomando en cuenta la principal variable dependiente (resultados neonatales adversos), siendo adecuado para dicho fin y para la principal complicación (necesidad de apoyo ventilatorio). Sin embargo, debido al tamaño de muestra no fue posible demostrar diferencia estadísticamente significativa en desenlaces con menor incidencia, principalmente Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos y estancia hospitalaria prolongada. En este grupo no se presentaron muertes neonatales ni neonatos con Apgar bajo a los 5 minutos, por lo que no fue posible evaluar estos desenlaces.

Dentro de los puntos fuertes del estudio se encuentran el diseño prospectivo; la evaluación por ecografistas certificados en Doppler (Fundación de Medicina Fetal); el cegamiento de los obstetras y neonatólogos a los resultados obtenidos de la evaluación Doppler, evitando así sesgos en la toma de decisiones; y el tamaño de muestra adecuado para la evaluación de los resultados neonatales adversos con pérdida menor al 20%.

Conclusiones

El ICP fue buen predictor de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo en esta población, aceptándose la hipótesis alterna como verdadera. El ICP destaca por sus valores predictivos en el establecimiento de grupos de riesgo fetal para dichas complicaciones, sugiriendo su utilidad como parte de la evaluación integral preparto en esta población.

Se requieren más estudios para determinar la utilidad global como herramienta para predicción de compromiso fetal intraparto y complicaciones a corto y largo plazo.

Bibliografía

1. NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
2. Faneite P, Rivera C, González M, Linares M, Faneite J. Resultados perinatales en embarazos de riesgo: estudio prospectivo. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*. 2001; 61 (1): 13-8.
3. Antepartum fetal Surveillance. Practice Bulletin No. 145. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 182-92.
4. Manning FA, Platt LD. Maternal hypoxemia and fetal breathing movements. *Obstet Gynecol* 1979; 53: 758-60.
5. Manning FA. Fetal biophysical profile: a critical appraisal. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 975-85.
6. Ribbert LS, Visser GH, Mulder EJ, et al. 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.
7. Williams KP, Farquharson DF, Bebbington M, et al. Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery Doppler velocimetry: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1366.
8. Richardson BS, Bocking AD. Metabolic and circulatory adaptations to chronic hypoxia in the fetus. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 1998; 119: 717-23.
9. Prior T, Mullins E, Bennett P, Kumar S. Prediction of intrapartum fetal compromise using the CPR: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 124 e1-e6.
10. Guidelines for perinatal care. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. 7th ed. 2012. P. 145.
11. Maulik D. Doppler ultrasound of the umbilical artery for fetal surveillance. In: UpToDate. This topic last updated Jan 04, 2016.
12. FitzGerald DE, Drumm JE. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *Br Med J* 1977; 2: 1450.
13. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernández-Andrade E, et al. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 233-9.
14. Cabero-Roura LI, Sánchez-Durán MA. Doppler. En: Cabero-Roura LI, Sánchez-Durán MA, editores. *Protocolos de Medicina Materno-Fetal (Perinatología)*. Barcelona: Ergon; 2014. P 35-7.

15. Ochi H, Suginami H, Matsubara K, Taniguchi H, Yano J, Matsuura S. Micro-bead embolization of uterine spiral arteries and uterine arterial flow velocity waveforms in the pregnant ewe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 272–276.
16. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, Gratacós E. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 128–132.
17. Khare M, Paul S, Konje J. Variation in Doppler indices along the length of the cord from the intraabdominal to the placental insertion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 922–928.
18. Sepulveda W, Peek MJ, Hassan J, Hollingsworth J. Umbilical vein to artery ratio in fetuses with single umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 23–26.
19. Mari G for the collaborative group for Doppler assessment. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000; 342: 9–14.
20. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1992; 79: 416–20.
21. Baschat A, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obst Gyn.* 2003; 21: 124–7.
22. Arbeille P, Maulik D, Fignon A, Stale H, Berson M, Bodard S, et al. Assessment of the fetal PO₂ changes by cerebral and umbilical Doppler on lamb fetuses during acute hypoxia. *Ultrasound Med Biol.* 1995; 21: 861–70.
23. Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, Oz U, Deren O, Copel J, et al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 750–6.
24. Odibo AO, Riddick C, Pare E, Stamilio DM, Macones GA. Cerebroplacental Doppler ratio and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction evaluating the impact of using gestational age-specific reference values. *J Ultras Med.* 2005; 24: 1223–8.
25. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 1988; 112:515-9.
26. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998; 317: 1549-53.
27. Low JA, Pickersgill H, Killen H, Derrick EJ. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 724-30.
28. Khalil A, Morales R, Morlando M, Hannan H, Bhide A, Papageorghiou A, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission?. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 54.e1-e9.
29. Khalil A, Morales-Roselló J, Hannan H, Elsaddig M, Papageorghiou AT, Bhide A, et al. The association between cerebroplacental ratio, birthweight and neonatal morbidity. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2014; 44(Suppl. 1):26-27.

30. Ropacka-Lesiak M, Korbelał T, Swider-Musielak J, Breborowicz G. Cerebroplacental ratio in prediction of adverse perinatal outcome and fetal heart rate disturbances in uncomplicated pregnancy at 40 weeks and beyond. *Arch Med Sci* 2015; 11,1: 142-8.
31. Devine P, Bracero L, Lysikiewicz A, Evans R, Womack S, Byrne D. Middle Cerebral to Umbilical Artery Doppler Ratio in Post-Date Pregnancies. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 856-60.
32. DeVore G. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(1): 5-15.

Anexo 1.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

“Índice cerebroplacentario como predictor de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza”

Nombre: _____ NSS: _____

Edad: ____ G__ P__ A__ C__ Peso: ____ Talla: ____ IMC: ____

Comorbilidades: _____

Ultrasonido				
Edad gestacional		FUM () USG ()	Sexo	H () M ()
Fetometría		PFE	Percentila	
ILA		PSS	Grannum	
Arteria Cerebral Media		IP	Percentila	
Arteria Umbilical		IP	Percentila	
Índice Cerebro Placentario			Percentila	

Vía de nacimiento			
Parto	()	Duración	
Parto instrumentado	()	Indicación	
Cesárea	()	Indicación	

Desenlace perinatal						
Capurro		Apgar		Peso		Talla
Necesidad apoyo ventilatorio:	Si ()	No ()	Horas			
Ingreso a UCIN:	Si ()	No ()	Horas			
Complicaciones:						
Días de estancia hospitalaria:						
Muerte neonatal:	Si ()	No ()				

Anexo 2.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION

Nombre del estudio: "Índice Cerebroplacentario como predictor de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia Número 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza"

Lugar y Fecha: _____ Número de Registro: _____

Justificación y Objetivo del estudio: El índice cerebroplacentario (ICP) ha demostrado tener valor predictivo de resultados perinatales adversos en embarazos de bajo riesgo, sin embargo esto no ha sido estudiado en embarazos de alto riesgo. El Objetivo de este estudio es determinar el valor predictivo del ICP de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo.

Procedimientos Medición con el ultrasonido Doppler de los índices de pulsatilidadde la arteria cerebral media y arteria umbilical, y con ellos se calculará en ICP. El parto será manejado de acuerdo a los protocolos y guías de práctica locales (guías de práctica clínica, CENETEC), sin modificarse la conducta habitual. Se evaluarán los resultados perinatales posterior a la resolución del mismo.

Posibles riesgos y molestias: La medición Doppler mediante ultrasonido no conlleva molestias o riesgos asociados al uso de ondas ultrasónicas en esta etapa del embarazo, El resultado de esta evaluación será desconocida para el medico tratante y la paciente, por lo que no modificará en ningún momento el manejo ni serán sustituto de las pruebas de evaluación de bienestar fetal habituales, por tanto no se expondrá a la paciente o recién nacido a conductas de riesgo al apearse a las guías de práctica locales (guías de práctica clínica, CENETEC).

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: determinación del valor predictivo del ICP de resultados perinatales adversos, y con ello identificar a los fetos y recién nacidos en mayor riesgo con el objetivo de asegurar una vigilancia estrecha y la detección y manejo oportuno de estas complicaciones.

Participación o retiro: Se garantiza la explicación completa del procedimiento y la respuesta completa a cualquier duda de la participante, así como la libertad de retirar el consentimiento y abandonar el estudio en cualquier momento sin afectar la atención médica recibida en el Instituto.

Privacidad y confidencialidad: Los investigadores se comprometen a respetar la confidencialidad de los datos personales y de la información obtenida de la paciente en todo momento,

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador responsable: Dra. Maria Nallely Moreno Uribe, Matricula 98368188, Médico Adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal, Teléfono 5724 5900 extensión 23819. Colaborador: Dr. Manuel Ulises Reyes Hernández, Matricula 98163405, Médico Residente de Medicina Materno Fetal, Teléfono 5724 5900 extensión 23819

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2 Nombre, dirección, relación y firma