



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“RENDIMIENTO DEL COEFICIENTE DE LA VELOCIDAD CONDICIONAL DE
CRECIMIENTO DE LA CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL FETAL Y EL PESO FETAL
ESTIMADO EN 3ER TRIMESTRE PARA PREDECIR RESULTADOS PERINATALES
ADVERSOS”**

T E S I S

para obtener el Título de
Especialista en Medicina Materno Fetal

Presenta

Dra. Vania Itzel Cortes Cernas

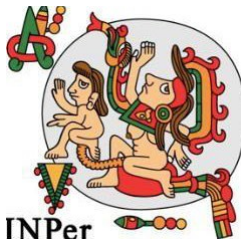
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal

Dra. Sandra Acevedo Gallegos

Asesoras de Tesis

Dra. María José Rodríguez Sibaja

Dra. Sandra Acevedo Gallegos



INPer

CIUDAD DE MÉXICO

Febrero, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

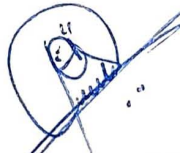
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

**RENDIMIENTO DEL COEFICIENTE DE LA VELOCIDAD CONDICIONAL DE
CRECIMIENTO DE LA CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL FETAL Y EL PESO
FETAL ESTIMADO EN EL TERCER TRIMESTRE PARA PREDECIR RESULTADOS
PERINATALES ADVERSOS**



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



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



DRA. MARÍA JOSÉ RODRÍGUEZ SIBAJA
Asesor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
Asesor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Índice

Contenido

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
ANTECEDENTES.....	4
MÉTODOS	5
Diseño de estudio y participantes.....	5
Procedimientos	5
Análisis estadístico.....	6
RESULTADOS	6
DISCUSIÓN.....	7
CONCLUSIONES	8
BIBLIOGRAFIA.....	9
ANEXOS.....	10

Rendimiento del coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal fetal y el peso fetal estimado en 3er trimestre para predecir resultados perinatales adversos

RESUMEN

Objetivo: Calcular el rendimiento de coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal fetal vs el peso fetal estimado por ultrasonido en 3er trimestre para predecir resultados perinatales adversos en población mexicana de un centro de referencia de 3er nivel.

Antecedentes: El término "restricción del crecimiento fetal" (RCF) implica la falla de un feto en alcanzar su potencial de crecimiento; sin embargo, dada la dificultad para determinar el potencial de crecimiento de cada feto, la definición actual de RCF es un reto. Un enfoque alternativo para mejorar el diagnóstico de la RCF es el uso de las evaluaciones ecográficas seriadas con la determinación de la trayectoria de crecimiento fetal, generada a partir de estos múltiples exámenes ecográficos. De esta manera, la identificación del feto que se sale de su propia trayectoria de crecimiento, en teoría, tendría en cuenta el aspecto dinámico del crecimiento y el potencial individualizado de cada feto.

Métodos: Se incluyó en el estudio una cohorte de casos continuos no aleatorizados de pacientes con un embarazo único a las cuales se les realizó un USG de 1er trimestre según los lineamientos de la ISUOG (1) en el Instituto Nacional de Perinatología (INPER) entre Febrero de 2021 a Agosto de 2021. Las mujeres embarazadas con fetos múltiples, fetos a los cuales se les detectó alguna anomalía estructural o cromosómica de forma pre o postnatal, o tuvieron terminación del embarazo fuera del INPER fueron excluidas. Se realizó a todas las pacientes un ultrasonido estructural entre las 18-22 semanas de gestación (SDG), y uno de seguimiento de crecimiento en el 3er trimestre a las 28, 32 o 34-36 semanas de gestación, según las necesidades de vigilancia prenatal del caso individualizado de la paciente. Se calculó el percentil del peso fetal estimado del ultrasonido de crecimiento de 3er trimestre más cercano al término (de los disponibles para la paciente) utilizando la calculadora y tablas de los percentiles para el peso fetal estimado (PFE) desarrolladas por el grupo INTERGROWTH-21st (2), y el coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal (cSDS) fetal utilizando las tablas y la calculadora desarrollada por mismo grupo en el estudio de International Fetal Growth (Velocity Increment and Conditional Velocity) Standards (3), identificando a los fetos que presentaban un PFE por debajo del percentil 10 en el ultrasonido de 3er trimestre, así como los fetos que presentaban un cSDS menor a -1.5, para seleccionar a los fetos con un "peso bajo para edad gestacional" y a los fetos con "una curva de velocidad de crecimiento de la CA disminuida", respectivamente. Se calculó la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos de ambas magnitudes para predecir resultados perinatales adversos.

Resultados: Se calculó para el PFE <p10 una sensibilidad del 7.4%, especificidad de 98.8%, un valor predictivo positivo 88%, un valor predictivo negativo 47%, una tasa de falsos positivos de 1.2% y una tasa de falsos negativos del 92.6% para resultados perinatales adversos. Se calculó para el cSDS una sensibilidad del 6.4%, especificidad de 95%, un valor predictivo positivo 63%, un valor predictivo negativo 45%, una tasa de falsos positivos de 5% y una tasa de falsos negativos del 93.6% para resultados perinatales adversos.

Conclusiones: Según el cálculo de la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivo y negativo y las tasas de falso positivo y negativo, el PFE <p10 en el ultrasonido de 3er trimestre tiene rendimiento aparentemente mayor en la predicción de resultados perinatales adversos que el cSDS. No existe evidencia suficiente para recomendar o descartar el uso del cSDS de la circunferencia abdominal fetal para la predicción de resultados perinatales adversos. Son necesarios mayores estudios con tamaños de muestra mayores para ampliar la posibilidad de encontrar resultados significativos.

Palabras clave: Velocidad de crecimiento, restricción del crecimiento fetal, coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal fetal, resultados perinatales adversos.

Performance of the conditional growth velocity coefficient of fetal abdominal circumference and estimated 3rd trimester fetal weight in predicting adverse perinatal outcomes.

ABSTRACT

Objective: To calculate the performance of the conditional growth velocity coefficient of fetal abdominal circumference vs. fetal weight estimated by ultrasound in the 3rd trimester to predict adverse perinatal outcomes in a Mexican population at a 3rd level referral center.

Background: The term "fetal growth restriction" (FGR) implies the failure of a fetus to reach its growth potential; however, given the difficulty in determining the growth potential of each fetus, the current definition of FGR is still challenging. An alternative approach to improve the diagnosis of RCF is the use of serial ultrasound evaluations with determination of the fetal growth trajectory generated from these multiple ultrasound examinations. In this way, identification of the fetus that falls off its own growth trajectory would, in theory, take into account the dynamic aspect of growth and the individualized potential of each fetus.

Methods: A non-randomized continuous case cohort of patients with a singleton pregnancy who underwent 1st trimester USG according to ISUOG guidelines (1) at the National Institute of Perinatology (INPER) between February 2021 to August 2021 was included in the study. Pregnant women with multiple fetuses, fetuses that had a structural or chromosomal abnormality detected pre- or postnatally, or had pregnancy termination outside INPER were excluded. All patients underwent a structural ultrasound between 18-22 weeks, and a 3rd trimester growth monitoring ultrasound at 28, 32 or 34-36 weeks of gestation, depending on the prenatal surveillance needs of the individual patient's case. The estimated fetal weight percentile from the 3rd trimester growth ultrasound closest to term (of those available for the patient) was calculated using the calculator and tables of percentiles for estimated fetal weight (EFW) developed by the INTERGROWTH-21st group (2), and the fetal conditional velocity of abdominal circumference (AC) growth (cSDS) coefficient using the tables and calculator developed by the same group in the International Fetal Growth (Velocity Increment and Conditional Velocity) Standards study (3), identifying fetuses that had an EFW below the 10th percentile on the 3rd trimester ultrasound, as well as fetuses that had a cSDS less than -1.5, to select fetuses with a "low weight for gestational age" and fetuses with "a decreased AC growth velocity curve", respectively. Sensitivity, specificity and predictive values of both magnitudes were calculated to predict adverse perinatal outcomes.

Results: A sensitivity of 7.4%, specificity of 98.8%, a positive predictive value of 88%, a negative predictive value of 47%, a false positive rate of 1.2% and a false negative rate of 92.6% for adverse perinatal outcomes were calculated for EFW <p10. A sensitivity of 6.4%, specificity of 95%, a positive predictive value of 63%, a negative predictive value of 45%, a false positive rate of 5% and a false negative rate of 93.6% for adverse perinatal outcomes were calculated for the cSDS.

Conclusions: Based on calculation of sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and false positive and false negative rates, EFW <p10 on 3rd trimester ultrasound has apparently higher performance in predicting adverse perinatal outcomes than cSDS. There is insufficient evidence to recommend or rule out the use of fetal abdominal circumference cSDS for prediction of adverse perinatal outcomes. Further studies with larger sample sizes are needed to expand the possibility of finding significant results.

Key words: growth velocity, fetal growth restriction, conditional growth velocity coefficient of fetal abdominal circumference, adverse perinatal outcomes.

Rendimiento del coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal fetal vs el peso fetal estimado en 3er trimestre para predecir resultados perinatales adversos

ANTECEDENTES

El término "restricción del crecimiento fetal" (RCF) implica la falla de un feto en alcanzar su potencial de crecimiento; sin embargo, dada la dificultad para determinar el potencial de crecimiento de cada feto, la definición actual de RCF es un reto (4). Un problema latente de esta definición, es que los fetos que se clasifican prenatalmente como con restricción del crecimiento, no siempre son pequeños para la edad gestacional (PEG) al nacer, y los neonatos PEG a menudo no han sido diagnosticados como con crecimiento restringido en la ecografía prenatal. Por lo tanto, un reto importante en el tratamiento prenatal de la RCF es diferenciar el feto constitucionalmente pequeño del que tiene un crecimiento patológico restringido y corre mayor riesgo de sufrir complicaciones perinatales (5). El tamaño de medidas morfométricas fetales ubicadas en los extremos (por ejemplo, por debajo de los percentiles 3, 5 o 10, o por encima de los percentiles 90, 95 o 97) de una distribución de referencia, a menudo derivada localmente, suelen interpretarse como marcadores de alteración del crecimiento con el fin de identificar a los fetos con mayor riesgo de resultados perinatales adversos (3).

En su última guía de buena práctica clínica de 2021, la Federación internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)(6) define al feto pequeño para edad gestacional (PEG) a aquel que presenta un peso fetal estimado (PFE) o circunferencia abdominal (CA) por debajo de un determinado umbral, como el percentil 10 o el percentil 3, definición comúnmente empleada para sospechar una RCF. Sin embargo, el uso de la definición de PEG como indicador de la RCF tiene varias limitaciones: en primer lugar, la mayoría de los fetos PEG son fetos pequeños constitucionalmente sanos, cuya pequeñez es simplemente el resultado de su potencial de crecimiento predeterminado (es decir, un diagnóstico falso positivo de RCF)(4), estimando que aproximadamente entre el 18% y el 22% serán constitucionalmente pequeños pero sanos al nacer con un resultado normal(5); en segundo lugar, algunos fetos con restricción de crecimiento, dependiendo de su potencial de crecimiento original y del momento de la lesión, pueden permanecer por encima del umbral percentil descrito anteriormente y, por tanto, no ser PEG (es decir, diagnóstico falso negativo de RCF), pasándolos por alto a pesar de tener un crecimiento patológico deficiente (4,6); en tercer lugar, el uso de la PEG como indicador de la RCF está limitado por la precisión de la estimación del peso fetal por ecografía, que tiene un error de estimación de hasta $\pm 15\%$ -20%.

Un enfoque alternativo para mejorar el diagnóstico de la RCF, podría ser el uso de las evaluaciones ecográficas seriadas para determinar la trayectoria del crecimiento fetal, lo cual en teoría, tendría en cuenta el aspecto dinámico del crecimiento y el potencial de crecimiento individualizado de cada feto, identificando así de una forma más precisa a los bebés que presentan una disminución patológica del crecimiento lo cual se asocia a un riesgo aumentado de resultados perinatales adversos (4,5).

La velocidad de crecimiento fetal se define como el cambio de tamaño del feto entre dos momentos de la gestación, siendo la tasa de crecimiento en un intervalo de tiempo determinado. Comprender si el crecimiento fetal se ha desviado de una trayectoria normal puede tener más utilidad clínica para distinguir las anomalías constitucionales del crecimiento fetal patológico en comparación con el uso de un umbral particular de tamaño fetal a partir de una única medida de tiempo (7).

Utilizando este enfoque se puede mejorar la tasa de detección de la RCF, ya que así se podría detectar a los fetos que experimentan un crecimiento subóptimo en el intervalo, incluso si el PFE es mayor al percentil 10 para la edad gestacional; disminuyendo la tasa de falsos positivos para el diagnóstico de RCF al identificar fetos PEG que probablemente sean constitucionalmente pequeños en lugar de tener un crecimiento restringido (4).

Este protocolo de investigación parte de la necesidad de más estudios para poder apoyar o comprobar la asociación de este parámetro con resultados perinatales adversos, y conferirle la utilidad en la identificación de fetos con crecimiento restringido. Así mismo, se necesita más evidencia donde se cuantifique la precisión predictiva de estas herramientas, se determine el momento óptimo de la ecografía de acondicionamiento, el intervalo óptimo entre los exámenes y la rentabilidad general del programa de cribado.

El objetivo de este estudio fue determinar el rendimiento de coeficiente condicional SD de la velocidad de crecimiento de la circunferencia abdominal fetal vs el peso fetal estimado por ultrasonido en 3er trimestre para resultados perinatales adversos utilizado en población latina, en un centro de referencia de 3er nivel de un país en vías de desarrollo; partiendo de la necesidad de mayor evidencia de la precisión predictiva de estas herramientas, que las catalogue como un instrumento que permita identificar de forma asequible a los fetos que se encuentran en este grupo de riesgo, para la pronta instauración de un programa de vigilancia más estrecho y la planeación apropiada del seguimiento y terminación del embarazo.

MÉTODOS

Diseño de estudio y participantes

Se incluyó en el estudio una cohorte de casos continuos no aleatorizados de pacientes con un embarazo único a las cuales se les realizó un USG de 1er trimestre según los lineamiento de la ISUOG (1) en el Instituto Nacional de Perinatología entre Febrero de 2021 a Agosto de 2021. Como la una cohorte incluida fue no seleccionada y basada en la población, incluía tanto a los bebés con un crecimiento adecuado como a los que tenían un crecimiento restringido. A todas las pacientes incluidas se les realizó un ultrasonido

Las mujeres eran elegibles para el estudio si estaban embarazadas de un feto único vivo, el embarazo había sido fechado por mediciones de LCR entre 8+º y 14+º semanas de gestación (LCR de <95 mm), según los lineamientos de la ISUOG(1), tenían un estudio ultrasonográfico estructural entre las 18-24 semanas y al menos una valoración ultrasonográfica en el 3er trimestre (entre las 32 y 36 semanas). Las mujeres embarazadas con fetos múltiples, fetos a los cuales se les detectó alguna anomalía estructural o cromosómica de forma pre o postnatal, o tuvieron terminación del embarazo fuera del INPER fueron excluidas, así como aquellas que no contaban con USG estructural o al menos uno de crecimiento. Debido a que la investigación se considera sin riesgo por la Ley General de Salud, no es necesaria la revisión y aprobación del protocolo por el Comité de Ética para la Investigación en Salud y Comité Local de Investigación en Salud.

Procedimientos

Se recopiló la información de los datos sociodemográficos, antecedentes personales patológicos, no patológicos y obstétricos de las pacientes incluidas, así como los resultados de las mediciones morfométricas fetales de todas las valoraciones ultrasonográficas realizadas durante su seguimiento prenatal.

Todas las valoraciones ultrasonográficas fueron realizadas por médicos maternos fetales adscritos al servicio de Medicina Materno Fetal del INPer, con amplio entrenamiento y experiencia en diagnóstico ultrasonográfico, utilizando los lineamientos estandarizados para la medición de la longitud cráneo-cauda (LCC), la CC, el DBP, la CA y la LF, según las guías de la ISUOG (1,8) en cada valoración. En todas las valoraciones ultrasonográficas, se utilizó o utilizará un equipo Voluson E8 y Voluson 730 EXPERT (General Electric), con transductor convexo abdominal 4C-RS 2D o transductor Convexo Volumétrico RAB2-6-RS 3D/4D.

Se consideró la ecografía del primer trimestre como el método de referencia para estimar la edad gestacional, mediante la medición de la longitud cráneo-cauda antes de la semana 14, con una LCC entre 45 y 84mm, según los lineamientos de la ISUOG (1), a través de un ultrasonido realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal. Consecutivamente, se realizó a todas las pacientes un ultrasonido estructural entre las 18-22 SDG, y uno de seguimiento de crecimiento en el 3er trimestre a las 28, 32 o 34-36 semanas de gestación, según las necesidades de vigilancia prenatal del caso individualizado de la paciente

a discreción del médico materno-fetal tratante; en cada una de estas valoraciones se realizará la medición de la CC, el DBP, la CA, la LF, según las guías de la ISUOG (8)

Se calculó el percentil del peso fetal estimado del ultrasonido de crecimiento de 3er trimestre más cercano al término (de los disponibles para la paciente) utilizando la calculadora y tablas de los percentiles para el PFE desarrolladas por el grupo INTERGOWTH-21st (2), con la calculadora disponible en <https://intergrowth21.tghn.org/fetal-growth/#c2>. Así mismo se, calculó el coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal (cSDS) fetal utilizando las tablas y la calculadora desarrollada por mismo grupo en el estudio de International Fetal Growth (Velocity Increment and Conditional Velocity) Standards (3), disponible en https://lxiao5.shinyapps.io/fetal_growth/, utilizando las mediciones de la CA del ultrasonido estructural (realizado entre las 18-22 SDG) y el USG de crecimiento del 3er trimestre. Posteriormente se identificó a los fetos que presentaban un PFE por debajo del percentil 10 en el USG de 3er trimestre, así como los fetos que presentaban un cSDS menor a -1.5, para seleccionar a los fetos con un “peso bajo para edad gestacional” y a los fetos con “una curva de velocidad de crecimiento de la CI disminuida”. Posteriormente, al término del embarazo se recolectó la información de los resultados perinatales neonatales; calculado con esta información la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos de ambas magnitudes de crecimiento fetal alterado para cualquier resultado perinatal fetal adverso.

Los resultados perinatales que se reportaron fueron la mortalidad perinatal, el Apgar <7 a los 5 minutos, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, la hipoglucemia neonatal, la necesidad de ventilación mecánica, asfixia perinatal, la presencia de síndrome de dificultad respiratoria neonatal, la hiperbilirrubinemia neonatal, la necesidad de fototerapia y la hipotermia neonatal.

Análisis estadístico

No se realizó calculo de muestra ya que el estudio no tenia como objetivo determinar causalidad ni asociación. Se incluyó una cohorte de casos consecutivos no aleatorizadas de pacientes embarazadas con USG de 1er trimestre que cumplieran con los criterios de inclusión. En análisis estadístico de la información recabada se realizó con el paquete estadístico NCSS versión 2022. Al realizar el reporte de la estadística descriptiva, se describieron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas Se realizó el calculo de la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos del $p > 10$ del PFE y el coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal (cSDS) < -1.5 , para resultados perinatales adversos.

RESULTADOS

Se incluyeron a todas las pacientes a las cuales se les realizó un USG de 1er trimestre en el INPer a partir de 1 de febrero hasta el 28 de agosto de 2021, quienes tuvieron la terminación del embarazo en el INPer hasta el 24 de febrero de 2022, y cumplieron con los criterios de inclusión. Se completo una cohorte de casos consecutivos no aleatorizados con 255 pacientes. Se excluyeron 57 pacientes en total, 21 por resolución EINPER, 6 por no contar con USG estructural, 7 por no contar con USG de crecimiento, 19 por pérdida gestacional en 2do trimestre y 4 por presentar un defecto estructural a la valoración ultrasonográfica (Figura 1).

Las características generales de las pacientes de la cohorte incluida se muestran en la tabla 1.

De las pacientes incluidas, 42 (21.21%) fueron nulíparas, mientras que 156 fueron múltiparas (78.79%); en relación al peso pregestacional, por IMC, 4.26% (15) estaban clasificadas como con bajo peso, 34.94% (123) con normopeso, 33.81% (119) con sobrepeso, 16.76% (59) con obesidad grado I, 5.11% (18) con obesidad grado II y 5.11% (18) con obesidad grado III.

Se identificaron también, los factores de riesgo para restricción del crecimiento fetal, presentes en las pacientes incluidas en la cohorte: 19 pacientes (9.6%) tenían ≥ 40 años de edad, 5 (2.53%) tenían antecedente de preeclampsia antes de las 34 semanas, 6 (3.03%) fueron fumadoras durante el embarazo, 6 (3.03%) de las pacientes lograron su embarazo mediante

alguna técnica de reproducción asistida, 21 (10.58%) eran portadoras de algún tipo de diabetes mellitus, 13 (6.57%) fueron hipertensas crónicas, 2 (1.01%) padecían enfermedad renal crónica, 7 (3.54%) pacientes vivían con lupus eritematoso sistémico, 4 pacientes (2.02%) tenían síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF), 5 (2.53%) tenían antecedente un óbito en alguno de sus embarazos previos, 16 (8.08%) tenían antecedente de un embarazo complicado con restricción del crecimiento fetal, 9 pacientes tenían alguna cardiopatía (4.55%), por último, 21.72% tenían alguna enfermedad tiroidea (42 hipotiroidismo y 1 hipertiroidismo).

A todas las pacientes se les realizó un ultrasonido estructural a las 18-22 SDG y al menos uno durante el 3er trimestre; se realizaron USGs de crecimiento a las 28 SDG a 104 pacientes (52.52%), a 119 pacientes (60.1%) se les realizó un USG de crecimiento a las 32 SDG y a 151 de ellas (76.26%) se les realizó una valoración ultrasonográfica de 3er trimestre entre las 34 y 35 SDG.

En cuanto a la terminación del embarazo de las pacientes, 163 bebés (82.32%) nacieron de término (≥ 37.0 SDG), mientras que 35 (17.68%), fueron pretérmino (<37 SDG). En la tabla 2 se muestra que la vía más común de terminación del embarazo fue la vía abdominal representando el 78.78% de los casos.

Entre las indicaciones para la terminación del embarazo se encontraron que las principales fueron la cesárea electiva en 40 pacientes representado el 25.64%, la segunda indicación más frecuente fue el riesgo de pérdida del bienestar fetal por un registro tococardiográfico categoría II representando el 24.35% (n=38), y la tercera en frecuencia fue la presencia de cirugía uterina previa por miomectomía, cesárea previa o cesárea iterativa representando el 6.06% (n=12), 43.95% de las cesárea restantes tuvieron como indicación feto pélvico (n=10), preeclampsia (n=9), falta de progresión del trabajo de parto (n=9), restricción del crecimiento fetal con hemodinamia alterada (n=9), infección materna por SARS-COV2 (n=5), alteraciones en la placentación (previa, acreta, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera) (n=4), ruptura prematura de membranas (n=4), periodo intergenésico corto (n=4), periodo expulsivo prolongado (n=3), cardiopatía materna (n=3), feto grande para edad gestacional (n=3), infección materna por VIH (n=2) y prolapso de cordón (n=1).

La edad gestacional al término del embarazo fue de 37.6 ± 1.6 semanas, con un intervalo entre el USG de 3er trimestre y el nacimiento de 25.8 ± 15.15 días. La tabla 3 presenta las características de los recién nacidos y los resultados perinatales de todos los embarazos de la cohorte.

En general ninguno de los 198 recién nacidos presentaron un Apgar menor a 7 a los 5 min de vida, no hubo ninguna muerte perinatal.

Del total de la cohorte, 9 de los fetos presentaron un PFE en el USG de 3er trimestre $<$ percentil 10, con presentando algún resultado perinatal adverso al nacimiento. Por otro lado, del total de la cohorte, 11 fetos presentaron un cSDS <-1.5 , con 7 de ellos presentando algún resultado perinatal adverso al nacimiento. A partir de esta información se elaboraron tablas de 2x2 (tabla 4 y 5) para calcular el rendimiento de ambas magnitudes para la predicción de resultados perinatales adversos Tabla 6.

DISCUSIÓN

Según el cálculo de la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivo y negativo y las tasas de falso positivo y negativo, el PFE $<p10$ en el USG de 3er trimestre aparente tener mayor rendimiento en la predicción de resultados perinatales adversos.

Sin embargo, a partir de la realización de este estudio hemos identificado varios hallazgos clave que podrían estar disminuyendo el rendimiento del cSDS como una herramienta para identificar de forma prenatal a los bebés en riesgo de presentar resultados perinatales adversos.

En primera instancia en la tabla 3 se puede identificar que la hiperbilirrubinemia es el resultado perinatal más prevalentes de la cohorte; sin embargo, la hiperbilirrubinemia en el recién nacido (<5mg/dl) es una entidad frecuente presente en el 60-80% de los casos y puede ser atribuible a un desequilibrio metabólico esperado en el neonato, que favorece la producción de bilirrubina sobre el aclaramiento hepático-entérico de la misma (9), con desarrollo de hiperbilirrubinemia hasta en 50% de neonatos sanos nacidos a término(10); actualmente se considera que aproximadamente sólo uno de cada diez recién nacidos puede desarrollar una ictericia o hiperbilirrubinemia clínicamente significativa, que requiera vigilancia y tratamiento, con el fin de evitar la neurotoxicidad, considerando niveles ≥ 12 mg/dL o 205 $\mu\text{mol/L}$ de bilirrubina total como significativos en el aumento del riesgo de neurotoxicidad(9). Es por ello que la alta prevalencia de hiperbilirrubinemia en cohorte, que podría NO asociarse a un desenlace adverso, provocó el aumento la prevalencia global de resultados perinatales adversos, y con ello se pudo haber disminuido la sensibilidad y el valor predictivo negativo de la cSDS.

Se podría proponer entonces o eliminar este hallazgo (bilirrubina total sérica >5mg/dl) como resultado perinatal adverso o aumentar el umbral para variable positiva a un nivel que si le confiera al recién nacido un riesgo aumentado de neurotoxicidad (p.ej. >12mg/dl), para no aumentar la tasa de falsos negativos.

Por otro lado, aunque la cohorte inicial es de un tamaño significativo (n=255), los estrictos criterios de exclusión, además de la necesidad de contar con la información completa del seguimiento ultrasonográficos del embarazo y de los datos de la terminación del mismo, disminuyen de forma significativa el tamaño de la muestra y a su vez, la cantidad de pacientes cuyos fetos presentan una alteración del crecimiento por cualquiera de las dos magnitudes. Por lo tanto, se tendría que aumentar el número de pacientes incluidas en la cohorte para así obtener un grupo con mayor cantidad de pacientes con alteraciones del crecimiento fetal y entonces analizar de forma más certera el rendimiento de cada magnitud para predecir resultados perinatales adversos.

A pesa de estas limitantes, el trabajo tiene como fortaleza que la determinación del crecimiento fetal está basada completamente en los lineamientos y estándares del INTERGOWTH-21st (2,3), al ser este el protocolo cuya evidencia sustenta mayor peso, al ser multicéntrico, multiétnico, incluir un gran número de pacientes y seleccionar embarazos únicos sin factores de riesgo para alteraciones del crecimiento fetal; así mismo, la utilización de estos lineamientos permitirá que los resultados puedan ser comparados con la literatura internacional.

También postulamos la pertinencia de este estudio a mayor escala, ya que al evaluar el beneficio de las medidas de crecimiento fetal mediante evaluaciones ecográficas seriadas (en comparación con las medidas transversales del tamaño fetal) debe centrarse en la predicción de resultados perinatales adversos en lugar de las medidas del tamaño al nacer, como se ha hecho anteriormente y donde se encontrado la supuesta superioridad de una medida transversal del feto para predecir el peso al nacimiento (11,12). Esto se basa en la lógica que las medidas de crecimiento (y no de tamaño o peso) fetal, mejoraran la precisión predictiva de la RCF a través de: 1. el aumento de la detección de fetos de tamaño normal (no PEG) con crecimiento restringido patológico; y 2. la disminución del diagnóstico falso-positivo de RCF en casos de fetos constitucionalmente sanos PEG (4).

CONCLUSIONES

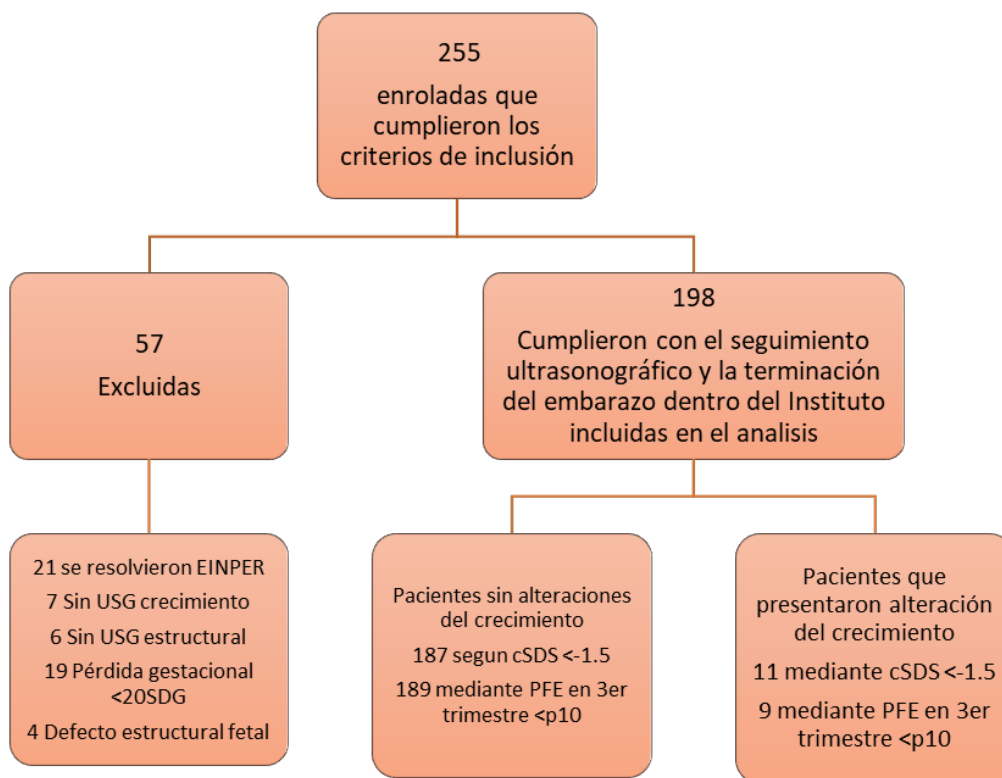
Según el cálculo de la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivo y negativo y las tasas de falso positivo y negativo, el PFE <p10 en el USG de 3er trimestre aparente tener mayor rendimiento en la predicción de resultados perinatales adversos.

No existe evidencia suficiente para recomendar o descartar el uso del cSDS de la circunferencia abdominal fetal para la predicción de resultados perinatales adversos. Son necesario mayores estudios con tamaños de muestra mayores para ampliar la posibilidad de encontrar resultados significativos.

BIBLIOGRAFIA

1. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan: ISUOG Guidelines. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Jan;41(1):102–13.
2. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project: International estimated fetal weight standards. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Apr;49(4):478–86.
3. Ohuma EO, Villar J, Feng Y, Xiao L, Salomon L, Barros FC, et al. Fetal growth velocity standards from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2021 Feb;224(2):208.e1-208.e18.
4. Hirsch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2018 Feb;218(2):S700-S711.e1.
5. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020 Oct;223(4):B2–17.
6. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynecol Obstet.* 2021 Mar;152(S1):3–57.
7. Grantz KL, Kim S, Grobman WA, Newman R, Owen J, Skupski D, et al. Fetal growth velocity: the NICHD fetal growth studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2018 Sep;219(3):285.e1-285.e36.
8. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jun;53(6):715–23.
9. Oluşanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018 Aug;2(8):610–20.
10. Brits H, Adendorff J, Huisamen D, Beukes D, Botha K, Herbst H, et al. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *Afr J Prim Health Care Fam Med.* 2018 Apr 12;10(1):e1–6.
11. Owen P, Khan KS. Fetal growth velocity in the prediction of intrauterine growth retardation in a low risk population. *BJOG:An international journal of O&G.* 1998 May;105(5):536–40.
12. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacós E, Figueras F. Second- to third-trimester longitudinal growth assessment for prediction of small-for-gestational age and late fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Feb;51(2):219–24.

Figura 1. Diagrama de flujo de las pacientes incluidas



EINPER: Extra INPer. USG: Ultrasonografía. SDG: Semanas de gestación. cSDS: Coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal. PFE: Peso fetal estimado. p: Percentil

Tabla 1. Características generales de las pacientes

	Promedio	DS	Mediana	Máximo	Mínimo
Edad (Años)	30.41	6.54	30	46	15
Gestas	2.66	1.47	2	8	1
Peso pre-gestacional (kg)	69.53	16.11	67	129	40
IMC pre-gestacional (kg/m ²)	27.58	5.92	26.41	46.27	15.60

DS: Desviación estándar. IMC: Índice de masa corporal

Tabla 2. Forma de la terminación del embarazo (n=198)			
Parto	Parto instrumentado	Cesárea	Total
39	3	156	198
19.69%	1.51%	78.78%	99.98%

Tabla 3. Características de los recién nacidos y resultados perinatales adversos (n=198)		
Sexo	Femenino	111 (56.06%)
	Masculino	87 (43.94%)
Peso al nacimiento (g)		2909.2 ± 540*
Talla (cm)		48.69 ± 2.56*
Silverman-Anderson		1 ± 0.85* (Rango 1 - 4)
Destino neonatal	Alojamiento conjunto	147 (74.24%)
	TIMN	35 (17.68%)
	UCIN	16 (8.08%)
Días de estancia intrahospitalaria		3.29 ± 4.8*
Asfixia perinatal		8 (4.04%)
Necesidad de ventilación mecánica		8 (4.04%)
Hipoglicemia (<45mg/dl)		6 (3.03%)
SDR del RN		32 (16.16%)
Necesidad de uso de sufactante		2 (1.01%)
Hiperbilirrubinemia (>5mg/dl)		97 (49%)
Necesidad de fototerapia		46 (23.23%)
Hipotermia (<36°)		1 (0.51%)
Sepsis neonatal		6 (3.03%)
Total de recién nacidos con algún resultado perinatal adverso		108 (54.55%)
*Promedio ± desviación estándar. TIMN: Terapia intermedia neonatal. UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales. SDR: Síndrome de distrés respiratorio. RN: Recién nacido.		

Tabla 4. Correlación del PFE < percentil 10 en USG de 3er trimestre y resultados perinatales adversos				
		Resultados perinatales adversos		
		(+)	(-)	Total
PFE <p10	(+)	8	1	9
	(-)	100	89	189
	Total	108	90	198

PFE: Peso fetal estimado. USG: Ultrasonografía. p: percentil

Tabla 5. Correlación del cSDS <-1.5 y resultados perinatales adversos				
		Resultados perinatales adversos		
		(+)	(-)	Total
cSDS < -1.5	(+)	7	4	11
	(-)	102	85	187
	Total	109	89	198

cSDS: coeficiente de la velocidad condicional de crecimiento de la circunferencia abdominal

	PFE 3er trimestre <p10	cSDS < -1.5
Sensibilidad (S)	7.4%	6.4%
Especificidad (E)	98.8%	95%
Valor predictivo positivo (VPP)	88%	63%
Valor predictivo negativo (VPN)	47%	45%
Tasa de falsos positivos (TFP)	1.2%	5%
Tasa de falsos negativos (TFN)	92.6%	93.6%