



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL
“20 DE NOVIEMBRE”**

**“ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD VENTRICULAR CON
LA RESTRICCIÓN SELECTIVA DEL CRECIMIENTO FETAL EN
EMBARAZOS GEMELARES”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA
MATERNO FETAL**

PRESENTA

DRA. GABRIELA SPINOLA QUEZADA

ASESOR

DRA. EMMA KARINA CANTÚ SEGOVIA

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023





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.

Título de la tesis

ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD VENTRICULAR CON LA RESTRICCIÓN
SELECTIVA DEL CRECIMIENTO FETAL EN EMBARAZOS GEMELARES

FOLIO 106.2023

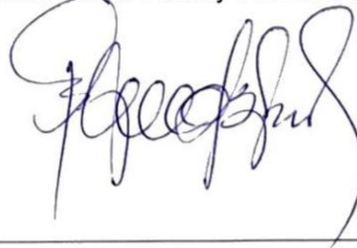
Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de Enseñanza e investigación




Dr. José Luis Aceves Chimal
Encargado de la coordinación de Enseñanza



Dr. Fernando Escobedo Aguirre
Jefe de Servicio Medicina Materno Fetal y Profesor titular del curso



Dra. Emma Karina Cantu Segovia
Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal y Asesor de Tesis



AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Alejandro y Josefina, cuando se trata de agradecer el amor, los valores, el impulso, la motivación, el cuidado, la protección, los desvelos y el sacrificio que han tenido para mí, las palabras se evaporan, solo siento una gran emoción y un profundo agradecimiento a Dios de tenerlos a ustedes como padres. No hay manera que pueda expresar el infinito agradecimiento que pongo hacia ustedes por todo lo hermoso que me han dado, a realizar mis sueños, lograr mis más grandes metas y que no quede duda que todo lo que me han enseñado a lo largo de la vida lo aplicaré para ser mejor persona.

A mi prometido, Héctor de la Mora, gracias por compartir tus conocimientos cuando fueron requeridos, tengo la dicha de tenerte a mi lado, ya que sin ti hubiera sido imposible este camino, gracias por tus consejos, por tu enseñanza como médico. Eres un gran ejemplo a seguir.

Quiero agradecer a mis compañeros, amigos y hermanos de generación durante estos dos años, con quienes pasamos dichosos momentos, con quien aprendí cosas importantes como trabajar en equipo, levantarnos el ánimo, ser solidarios, vivir y disfrutar todas aquellas experiencias en el hospital, espero que no dejemos que esa semilla de amistad que cultivamos juntos por todo este tiempo llegue a marchitarse.

A mi asesora de tesis, la Dra. Emma Karina Cantú Segovia, ya que sin su ayuda no hubiera obtenido este logro tan especial. Gracias por sembrar buenas ideas en mi proyecto que los años lograrán hacerlas florecer en mi corazón.

Por último, quiero agradecer a mi casa el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, a mi jefe de servicio el Dr. Fernando Escobedo, a mis maestros el Dr. Milton Lugo, el Dr. Ricardo Solís y el Dr. José Martín Hilton, por todos los momentos que pasamos juntos y tengan presente que no los olvidaré, porque gracias a ustedes tuve la oportunidad de tener una excelente formación como Médico Materno Fetal.

A Dios por darme salud a mí y a mi familia, no dejarnos nunca a la deriva y hacerme ver que la vida es un momento. y hay que vivirla.

Índice

Resumen	5
Introducción	7
Antecedentes	9
Planteamiento del problema	17
Justificación	18
Objetivos	19
Hipótesis	19
Metodología	20
Aspectos éticos	27
Recursos	29
Resultados	30
Discusión	36
Conclusión	38
Referencias bibliográficas	39

Resumen

“ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD VENTRICULAR CON LA RESTRICCIÓN SELECTIVA DEL CRECIMIENTO FETAL EN EMBARAZOS GEMELARES”

Spínola Gabriela, Cantú Emma K.

Servicio de Medicina Materno Fetal

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre

Antecedentes: La restricción selectiva del crecimiento fetal (sFGR) es una de las complicaciones más frecuentes en los embarazos gemelares se observa con menos frecuencia en gemelos dicoriónicos (DC) que monocoriónicos (MC), con una prevalencia reportada del 10,5 % comparada con el 19.7% respectivamente. La sFGR se asocia con un riesgo significativamente mayor de muerte fetal.

El índice de esfericidad (SI) es un parámetro que se utiliza para evaluar la forma de un ventrículo. Actualmente, el SI es un método eficaz para detectar la función cardíaca anormal causada por la remodelación ventricular. Hay pocos estudios sobre el papel del SI ventricular en la función cardíaca fetal en la restricción selectiva de embarazos gemelares, por lo cual este estudio se enfocará en la correlación de este parámetro con la restricción selectiva del crecimiento fetal. Se ha visto que durante la vida fetal, ocurre una programación fetal que provoca una reducción en el número y tamaño de células miocárdicas, una alteración en las fibras, así como reducción de la íntima media de las arterias carótidas.

Objetivo: Determinar si existe asociación entre el índice de esfericidad ventricular y la restricción selectiva del crecimiento fetal en embarazo gemelar.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal.

Resultados: Se incluyeron a 10 pacientes con embarazo gemelar y 19 fetos, debido a que uno resultó en óbito. La edad de las pacientes osciló entre 25 a 27 años. La

hipertensión gestacional y la preeclampsia se presentaron en el 20% (n=2) y 10% (n=1) de las pacientes, respectivamente. Respecto a la restricción selectiva del crecimiento fetal, esta se presentó en el 63.1% de los fetos (n=12), de estos, el 10.5% (n=2) fueron embarazos gemelares monocoriónicos. Respecto a las características del desenlace perinatal, el 26.3% (n=5) presentaron hiperbilirrubinemia y al 21.1% (n=4) fue necesaria la administración de CPAP. El índice de esfericidad cardiaco fue mayor en aquellos fetos con restricción selectiva del crecimiento en comparación a los que no presentaron restricción (1.73 ± 0.24 vs 1.39 ± 0.13 , $p=0.004$). En los fetos con restricción del crecimiento, el índice de esfericidad tuvo valores anormales en el 58.3% (n=7).

Conclusiones:

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la restricción selectiva del crecimiento intrauterino fetal y el índice de esfericidad ($p=0.017$), lo que podría ser un primer paso para aportar información sobre la importancia de identificar la presencia de restricción del crecimiento fetal y detectar alteraciones en parámetros cardiacos, a causa de este y con esto implementar estrategias que permitan su vigilancia y manejo para disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal además de identificar secuelas asociadas a este.

Introducción.

La incidencia de gestaciones múltiples en los Estados Unidos en las últimas décadas aumentó en un 76% entre 1980 y 2009, de 18.9 a 33.3 por cada 1.000 nacimientos. Posteriormente la tasa de nacimientos de gemelos disminuyó un 4 % durante 2014-2018 a 32.6 gemelos por cada 1000 nacimientos totales en el 2018¹. La tasa de nacimientos de trillizos y de mayor orden fetal fue de 93,0 por cada 100 000 nacimientos en 2018, una disminución del 8 % con respecto a 2017² y una disminución del 52% con respecto al máximo de 1998³.

Los cambios a largo plazo en la incidencia de gestaciones múltiples se han atribuido a dos factores principales: 1) un cambio hacia una mayor edad materna en el momento de la concepción, cuando es más probable que ocurran gestaciones múltiples de forma natural, y 2) un mayor uso de técnicas de reproducción asistida⁴. Varias complicaciones perinatales aumentan con las gestaciones múltiples, incluidas anomalías fetales, alteraciones en el crecimiento fetal, preeclampsia, diabetes gestacional.

Una de las complicaciones más importantes es el parto prematuro y la morbilidad y mortalidad infantil resultante. Aunque se han evaluado múltiples intervenciones con la esperanza de prolongar estas gestaciones y mejorar los resultados, ninguna ha tenido un efecto sustancial.

La restricción selectiva del crecimiento fetal (sFGR) es una de las complicaciones más frecuentes en los embarazos múltiples se observa con menos frecuencia en embarazos gemelares dicoriónicos (DC) que monocoriónicos (MC), con una prevalencia reportada del 10,5 % comparada con el 19.7% respectivamente⁵.

A pesar de una asociación general con un mal resultado perinatal, los gemelos MC con sFGR pueden presentar diferencias importantes en la historia natural en comparación con los gemelos únicos o dicoriónicos⁵.

Se cree que estas diferencias son el resultado de la influencia de la característica de transfusión entre gemelos en el embarazo gemelar MC.

La dirección predominante y la magnitud del intercambio de flujo sanguíneo pueden variar sustancialmente según el patrón de anastomosis placentarias, lo que puede

tener efectos beneficiosos o perjudiciales para el feto con restricción del crecimiento⁶. La sFGR se asocia con un riesgo significativamente mayor de muerte fetal⁷.

El índice de esfericidad cardíaca (SI) es un parámetro que se utiliza para evaluar la forma de todo el corazón o de un ventrículo; se calcula como la relación entre el diámetro mayor y el diámetro transversal máximo de todo el corazón o ventrículo en el vértice de la base telediastólica⁸. Actualmente, la SI se usa principalmente en pacientes adultos y pediátricos y es un método eficaz para detectar la función cardíaca anormal causada por la remodelación ventricular⁹.

Hay pocos estudios sobre el papel del SI ventricular en la función cardíaca fetal en embarazo gemelar, por lo cual este estudio se enfocó en la correlación de este parámetro con la restricción selectiva del crecimiento fetal.

Antecedentes.

Restricción selectiva del crecimiento fetal en embarazo gemelar

Los embarazos gemelares conllevan un mayor riesgo de complicaciones prenatales, como restricción selectiva del crecimiento fetal (sFGR), parto prematuro, morbilidad y mortalidad perinatal.¹ La sFGR se observa con menos frecuencia en embarazos gemelares dicoriónicos (DC) que monocoriónicos (MC), con una prevalencia reportada del 10,5 % comparada con el 19.7% respectivamente.²

Se cree que la sFGR en los gemelos MC es causada por un reparto desigual de la placenta y la distribución de la sangre a través de las anastomosis placentarias³, mientras que en los gemelos DC, por insuficiencia placentaria en una de las placentas⁴, lo que explica la mayor incidencia de preeclampsia en gemelos DC que MC con sFGR.⁵

En los criterios de diagnóstico basados en el consenso de un amplio panel de expertos utilizando la metodología Delphi, una definición de sFGR en embarazos de gemelos MC y DC, los cuales establecieron el EFW de un gemelo <3er percentil por sí solo establecería un diagnóstico de sFGR en el embarazo gemelar MC o DC. Alternativamente, la combinación de tres de cuatro parámetros (EFW de un gemelo <percentil 10, AC de un gemelo <percentil 10, discordancia de EFW de ≥ 25 %, UA-PI del gemelo más pequeño >percentil 95) indicaría sFGR en un embarazo gemelar MC, mientras que al menos dos de tres parámetros (EFW de un gemelo <percentil 10, discordancia de EFW de ≥ 25 %, UA-PI del gemelo más pequeño >percentil 95) son necesarios para diagnosticar sFGR en un embarazo gemelar DC.⁶

Gratacós et al.⁷ propusieron la clasificación de los embarazos gemelares MCDA complicados con sFGR en tres tipos: tipo I, cuando el flujo sanguíneo telediastólico doppler de la arteria umbilical es positivo; tipo II, cuando hay flujo sanguíneo telediastólico persistentemente ausente o revertido; y tipo III, cuando hay flujo sanguíneo telediastólico intermitentemente ausente o revertido en el doppler de la arteria umbilical.⁸

Fisiopatología de la restricción selectiva del crecimiento fetal

La principal causa de sFGR es una distribución inadecuada del territorio placentario correspondiente a cada feto⁸, la discordancia del peso fetal aumenta con el aumento de la discrepancia del territorio placentario.⁹ Esto a menudo se asocia con una

inserción del cordón muy excéntrica o velamentosa del feto con crecimiento restringido.¹⁰

Sin embargo, la existencia de anastomosis placentarias y el subsiguiente intercambio de sangre entre gemelos interfieren fuertemente con la historia natural del feto con restricción de crecimiento, que no seguirá el patrón clásico observado en fetos únicos.

Estas anastomosis placentarias pueden ser arteriovenosas, arterioarteriales o venovenosas, lo que representa comunicaciones directas donde ocurre un intercambio de sangre entre gemelos directo. Este intercambio de flujo sanguíneo difiere según los volúmenes fetoplacentarios y la presión arterial interfetal.¹¹

Las anastomosis placentarias tendrán un efecto protector sobre el feto con restricción de crecimiento que recibe sangre de su co-gemelo, lo que puede equilibrar parcialmente la insuficiencia placentaria. Sin embargo, dado que el patrón de las anastomosis vasculares puede variar ampliamente entre los gemelos MCDA incluso con grados comparables de discrepancia en el crecimiento fetal, esto conducirá a diferentes evoluciones clínicas y pronósticos.¹²

En presencia de una asimetría placentaria similar, los casos con menos anastomosis y muy poco intercambio de flujo sanguíneo interfetal generalmente tenderán a presentarse como casos más graves, mientras que un gran intercambio de flujo sanguíneo interfetal generalmente tendrá una expresión clínica más leve y un mejor resultado. Sin embargo, existe evidencia de que la presencia de estas conexiones vasculares con diferente volumen y presión pone a ambos fetos en riesgo de presentar lesiones hipóxico-isquémicas intrauterinas.⁸

Por lo tanto, no solo la discordancia placentaria sino también la cantidad y tipo de anastomosis determinarán la severidad, evolución y manejo de estos embarazos.

Etiología de la restricción selectiva del crecimiento fetal

Como se había comentado previamente, la principal razón para el desarrollo de sFGR en gemelos MC es compartir inadecuadamente el territorio placentario correspondiente a cada feto, mientras que en los gemelos DC, es por insuficiencia placentaria en una de las placentas.

Existen otras etiologías de forma general, comentadas especialmente en estudios de restricción del crecimiento fetal, las cuales si llegan a presentarse pueden afectar el crecimiento fetal en el embarazo gemelar. El impacto de la desnutrición materna en el crecimiento fetal depende de su momento y gravedad.¹³ Si bien los

mecanismos por los cuales la anemia materna contribuye a la restricción del crecimiento fetal no están claros, se han sugerido como posibles mecanismos tanto el transporte deficiente de nutrientes al feto¹⁴ como la adaptación placentaria anormal a la hemoglobina materna baja¹⁵.

Se ha sugerido que las anomalías cromosómicas contribuyen hasta el 5% de los casos; la triploidia y la trisomía 13 y 18 son consideraciones importantes de restricción del crecimiento fetal de inicio temprano y el riesgo de muchas aneuploidías es mayor en presencia de anomalías fetales estructurales.¹⁶

La presencia de infección intrauterina hasta en un 5% de los casos.¹⁷ Los agentes virales como la rubéola, el citomegalovirus, el VIH y el Zika son causas comunes¹⁸, así como las infecciones por protozoos como la toxoplasmosis y la malaria son otra causa importante, especialmente en áreas endémicas.¹⁹

Finalmente, la exposición materna a teratógenos como la radiación²⁰, drogas ilícitas²¹, y alcohol²² es otra etiología importante.

Complicaciones y factores de riesgo de la restricción selectiva del crecimiento fetal

La complicación más devastadora es la muerte fetal²³, y existe una relación inversa bien establecida entre el percentil de peso y el riesgo de mortinatalidad²⁴.

La sFGR es un factor de riesgo independiente para el parto prematuro espontáneo²⁵. Otras complicaciones obstétricas asociadas incluyen preeclampsia y desprendimiento de placenta, ya que la fisiopatología de estas condiciones suele estar estrechamente relacionada²⁶, especialmente en embarazo gemelar DC.

Entre los lactantes prematuros, aumenta aún más el riesgo de ciertas complicaciones relacionadas con la prematuridad, como morbilidad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y trastornos metabólicos, complicaciones neonatales como hipoglucemia, hipotermia e ictericia.²⁷

Los bebés con restricción del crecimiento también corren el riesgo de sufrir complicaciones a largo plazo, incluido el deterioro del neurodesarrollo²⁸.

Varios factores maternos influyen en el crecimiento fetal entre ellos se encuentran: edad materna avanzada, origen racial/étnico (p. ej., del sur de Asia), consanguinidad, bajo índice de masa corporal, nuliparidad, uso de drogas recreativas y alcohol, tecnología de reproducción asistida y trastornos médicos como hipertensión crónica, diabetes mellitus y enfermedades autoinmunes.²⁹

Fumar cigarrillos es un factor de riesgo común y reduce el peso al nacer en un promedio de 200 g en una forma de respuesta a la dosis.³⁰

Además, la exposición durante el embarazo y la lactancia a sustancias químicas ambientales tóxicas y metales pesados se ha convertido en un problema cada vez mayor, especialmente en países de bajos recursos.³¹

La presencia de anastomosis vasculares en la placenta monocoriónica conduce a complicaciones específicas que incluyen el síndrome de transfusión gemelar (TTTS), secuencia de anemia policitemia gemelar y efectos globales en el cogemelo en caso de muerte fetal intrauterina única³².

En 2005, Barigye et al. informaron un 4,6 % de muerte intrauterina inesperada en embarazos gemelares monocoriales diamnióticos (MCDA) sin complicaciones.³³ Estudios más recientes sugirieron un menor riesgo de mortinatalidad y muerte neonatal en gemelos MCDA³⁴, lo que probablemente se relacionó con el desarrollo de pautas sobre un control prenatal más intensivo y el uso de terapia fetal. Sin embargo, el riesgo de gemelos MCDA siguió siendo más alto que el de gemelos dicoriónicos diamnióticos (DCDA), incluso en los aparentemente no complicados.

Danón et al. informó en una revisión sistémica que los embarazos gemelares monocoriónicos sin complicaciones tenían un riesgo sustancial de muerte fetal durante el tercer trimestre, que era varias veces mayor que en los embarazos gemelares dicoriónicos³⁵.

Evaluación en la morfología cardíaca en embarazo gemelar con restricción selectiva del crecimiento fetal

Reportes previos han descrito casos de cardiomegalia, miocardiopatía hipertrófica, insuficiencia tricuspídea y derrame pericárdico en el gemelo mayor de sFGR, con pocos datos sobre la función cardíaca en el gemelo menor³⁶.

La función cardíaca fetal puede evaluarse mediante diferentes técnicas ecocardiográficas.

Gratacós et. al, realizaron el primer estudio que evalúa los intervalos de tiempo del índice de rendimiento miocárdico (MPI) en embarazos de gemelos MCDA complicados por sFGR comparándolos con los de gemelos MCDA sin complicaciones, este índice evalúa tanto la función sistólica como la diastólica³⁷. Es el cociente del tiempo de contracción isovolumétrica (ICT) más el tiempo de relajación isovolumétrica (IRT) dividido por el tiempo de eyección (ET). El MPI se ha utilizado como marcador de disfunción cardíaca en múltiples patologías de embarazos únicos y gemelares³⁸.

En este estudio tanto los gemelos más pequeños como los más grandes mostraron signos de disfunción cardíaca. La insuficiencia placentaria conduce a hipoxia crónica y desnutrición junto con sobrecarga de presión. Así, el corazón fetal se adapta mostrando signos de disfunción tanto diastólica como sistólica.³⁹

Este estudio se mostró que los pares de gemelos MCDA complicados por sFGR con

Doppler UA anormal mostraron un patrón diferente de deterioro cardíaco. En sFGR tipo II, el gemelo más pequeño mostró signos de disfunción miocárdica muy similares a los de FGR único, mientras que el gemelo más grande tenía ICT prolongado probablemente reflejando una sobrecarga de presión como el bombeo contra una placenta más resistente. Por otro lado, los cambios cardíacos fetales observados en sFGR tipo III son consistentes con la presencia de grandes anastomosis arterio-arteriales (AA) que se asemejan a una hipervolemia e hipovolemia relativas en el gemelo más grande y más pequeño, respectivamente⁴⁰.

La mayoría de los estudios de remodelación cardíaca se enfocan en la FCR, que, aunque tiene una fisiopatología diferente a los embarazo gemelares MC, es parecida a la de los DC. El estudio realizado por Deniz Oluklu et. al, en el que compararon la morfología cardíaca fetal y las funciones de los grupos de restricción del crecimiento fetal de inicio temprano (EO-FGR) y restricción del crecimiento fetal de inicio tardío (LO-FGR) con controles pareados en semanas gestacionales. En este estudio se mostró que las velocidades máximas de la aorta y la arteria pulmonar se redujeron, y los gastos cardíacos derecho e izquierdo también se redujeron en los grupos EO- y LO-FGR.

TAPSE y MAPSE que muestran la contracción longitudinal de las fibras miocárdicas brindan información sobre la función sistólica del miocardio, estos parámetros fueron significativamente más bajos en los fetos EO y LO-FGR. Un estudio experimental ha demostrado que las fibras subendocárdicas se ven afectadas por la hipoxia en el período inicial⁴¹.

Dado que la TDI también evalúa el movimiento de las fibras miocárdicas longitudinales en la capa subendocárdica, se cree que la TDI, la técnica más temprana y sensible, podría mostrar los cambios sutiles en las funciones cardíacas fetales en hipoxia fetal.³⁴ Por lo tanto, en este estudio se planteó la hipótesis de que los fetos EO-FGR y LO-FGR tenían una maduración miocárdica insuficiente⁴².

Así mismo el estudio de Giuseppe Rizzo et al. sobre los factores hemodinámicos asociados en el feto con remodelación cardíaca en la restricción del crecimiento fetal tardío, se detectó un índice de esfericidad del ventrículo izquierdo (SI VI) anormal en 119 fetos (56,1%). Los fetos con RCF tardío con remodelación cardíaca tenían un peso al nacer (2390 g frente a 2490; P = 0,04) y un pH de la arteria umbilical más bajos (7,21 frente a 7,24; P = 0,04) y tenían más probabilidades de tener una cesárea de emergencia (42,8 % frente a 26,9 %; P = 0,023) y el ingreso a la unidad de cuidados especiales (13,4 % frente a 4,3 %; P = 0,03) en comparación con aquellos con LVSI normal⁴³.

En el estudio de Ezgi Turgut et al. compararon la morfología y función cardíaca en fetos pequeños para edad gestacional y restricción del crecimiento fetal tardía. Dentro de sus resultados encontraron que el SI izquierdo era más bajo solo entre los fetos FGR ($p = 0.046$). El grosor de la pared del ventrículo izquierdo disminuyó y la proporción de la pared del ventrículo derecho/izquierdo aumentó en los fetos con FGR ($p=0,006$, $p<0,001$).

La relación de la válvula tricúspide/mitral y el valor de la excursión sistólica del plano anular mitral fue menor en los fetos con FGR ($p=0,034$, $p=0,024$ respectivamente). Además, el índice de rendimiento miocárdico fue notablemente mayor en el grupo FGR ($p=0,002$). Por lo que se detectaron cambios morfológicos cardíacos más pronunciados en los casos de FGR. Los hallazgos relacionados con cambios morfológicos en el lado izquierdo en el grupo de FGR se consideraron secundarios al aumento de volumen como un indicador de un efecto protector del cerebro, así mismo se detectaron disfunciones tanto sistólicas como diastólicas en el hemicardio izquierdo⁴⁴.

Índice de esfericidad cardíaca

El índice de esfericidad (SI) se utiliza para evaluar la forma de los ventrículos derecho e izquierdo del corazón y se obtiene calculando la relación entre las longitudes telediastólica apical media basal y transversal (fig. 3). La SI se ha examinado en pacientes adultos y pediátricos y se ha encontrado que es una herramienta útil para detectar una función cardíaca anormal como resultado de la remodelación de la cámara ventricular⁴⁵.

Para calcular el SI fetal se requiere un corte de cuatro cámaras del corazón fetal en una imagen 2D en el ultrasonido, se mide la longitud mediobasal-apical al final de la diástole del ventrículo en estudio y se divide por la longitud transversa basal, otro método es midiendo la longitud mediotransversal del ventrículo al final de la diástole dividiéndose por la longitud medio-basal-apical⁴⁶.

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo⁴⁷. La evidencia actual indica que la progresión de la enfermedad cardiovascular comienza desde las primeras etapas de la vida antes del nacimiento.

La restricción del crecimiento fetal es el mejor marcador de pronóstico intrauterino para la enfermedad cardiovascular en etapas posteriores de la vida⁴⁸. La disfunción placentaria reduce el flujo sanguíneo placentario y, por lo tanto, puede causar FGR⁴⁹. El sistema circulatorio del feto se adapta a esta hipoperfusión redistribuyendo la sangre a los órganos vitales.

Aunque se ha documentado remodelación cardíaca en fetos con RCF, no hay suficiente evidencia en embarazos gemelares.

Dentro de los estudios recientes de remodelación cardíaca en la FGR, se ha demostrado una esfericidad cardíaca anormal en FGR⁵⁰ y en otras condiciones como la diabetes materna y en técnicas de reproducción asistida⁵¹.

Así mismo en el estudio de los cambios perinatales en la geometría y función cardíaca por O. Patey et. al, en este estudio el resultado fue que los fetos con FGR exhibieron una geometría ventricular más globular, una deformación miocárdica y una función cardíaca más pobre en el SI VI, 0.54 frente a 0.49; SI VD, 0.60 frente a 0.54. Los resultados perinatales más deficientes ocurrieron en los fetos FGR con los índices funcionales cardíacos más deteriorados. En comparación con los recién nacidos de crecimiento normal, los recién nacidos FGR mostraron una alteración persistente en los parámetros cardíacos.⁵²

La evaluación del índice cardíaco morfológico es más estable y repetible en comparación con otros índices funcionales; los cambios en la esfericidad cardíaca pueden ser un indicador de disfunción cardíaca subclínica⁵². Además, los cambios en la forma de los ventrículos derecho e izquierdo se han considerado marcadores de disfunción cardíaca en niños y adultos⁵³.

Secuelas cardiovasculares en la infancia asociado a crecimiento fetal anormal

El entorno prenatal afecta la salud en la edad adulta⁵⁴, y el bajo peso al nacer o nacer pequeño para la edad gestacional está relacionado con un mayor riesgo cardiovascular en adultos⁵⁵.

SGA y la restricción del crecimiento fetal (FGR) se han relacionado con la remodelación cardíaca en la infancia⁵⁶. Esta remodelación, observada como aumento de la esfericidad ventricular, se ha informado en niños de 5 años⁵⁷ y preadolescentes⁵⁸, junto con alteración de la función sistólica y diastólica.

En el estudio realizado por M. Cruz-Lemini et. al tanto antes como después del nacimiento, en comparación con los controles, el grupo de fetos pequeños para edad gestacional mostró una forma cardíaca más globular (índice de esfericidad izquierda: controles 2,06 vs SGA 1,87 (P = 0,022) prenatal y postnatal, 1,92 vs 1,67 (P = 0,007), así como signos de disfunción sistólica. Además, los lactantes del grupo SGA tenían una presión arterial media aumentada (media: 61 frente a 70 mmHg, P<0,001) y un IMT máximo (0,57 frente a 0,66 mm; P<0,001). Concluyendo que los cambios cardiovasculares primarios ya están presentes en el feto pequeño para edad gestacional y persisten a los 6 meses de edad. Estos datos respaldan la

remodelación cardiovascular prenatal como una vía mecánica de mayor riesgo cardiovascular durante la vida de estos fetos, independientemente de las anomalías Doppler⁵⁹.

Fátima Crispi et. al concluyeron que los cambios cardíacos y vasculares primarios que se presentaron en los resultado de su estudio podrían explicar la mayor predisposición a la enfermedad cardiovascular en la vida adulta en fetos que presentaron FGR. Si se confirman estos resultados, se debería explorar el impacto de estrategias con efectos beneficiosos sobre la remodelación cardíaca en niños con FGR⁶⁰.

Planteamiento del problema.

Aunque la restricción del crecimiento fetal selectiva (sFGR) es una de las complicaciones más frecuentes en los embarazos múltiples, su relación con alteración en la morfología cardíaca no es tan claro y no se ha encontrado suficiente evidencia científica en este grupo de pacientes. Ya que es una complicación común puede ocasionar daño cardiovascular a futuro en caso de no detectarse de forma oportuna.

En este estudio se evaluó la asociación de la variable índice de esfericidad ventricular con la restricción selectiva del crecimiento fetal en el embarazo gemelar.

Debido a lo anterior se formuló la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe asociación entre el índice de esfericidad ventricular y la restricción selectiva del crecimiento fetal en el embarazo gemelar?

Justificación.

La restricción selectiva del crecimiento fetal aumenta los riesgos de muerte intrauterina, morbilidad neonatal y muerte neonatal⁷. Además, los estudios epidemiológicos han revelado que los fetos con restricción del crecimiento están predispuestos al desarrollo de retraso cognitivo en la infancia y enfermedades en la edad adulta (p. ej., obesidad, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad arterial coronaria y accidente cerebrovascular)⁷⁰.

Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional están predispuestos a complicaciones, como hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipotermia, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, convulsiones, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria y muerte neonatal⁷¹, incrementando de esta manera su estancia intrahospitalaria en la unidad de cuidados intensivos neonatales. La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

Las estrategias preventivas tempranas pueden implementarse mediante una adecuada evaluación cardíaca fetal prenatal de los fetos con sFGR en riesgo de enfermedad cardiovascular y proporcionar un seguimiento postnatal estrecho de estos niños.

Así mismo el tener una herramienta diagnóstica de forma oportuna para detectar a los fetos con este tipo de complicaciones podría llevarse a cabo un tratamiento precoz al nacimiento para evitar días de estancia intrahospitalaria en la unidad de cuidados intensivos neonatales y reducir costos intrahospitalarios, y tener un seguimiento más estrecho durante la infancia y cambios en el estilo de vida para evitar el desarrollo de comorbilidades a temprana edad.

Con respecto a la importancia de este tema y hasta donde sabemos, se han realizado estudios limitados en embarazos gemelares, por lo tanto, este estudio se realizó con el objetivo de evaluar el índice de esfericidad ventricular (SI) en una vista de cuatro cámaras como un simple marcador de detección práctico para la disfunción cardíaca en fetos sFGR en dos grupos: embarazos gemelares monocoriales y dicoriales, independientemente de la fisiopatología de cada uno.

Objetivos.

Objetivo General: Determinar si existe asociación entre el índice de esfericidad ventricular y la restricción selectiva del crecimiento fetal en embarazo gemelar.

Objetivos Específicos:

- Identificar los cambios ecocardiográficos estructurales y funcionales en los fetos con restricción selectiva del crecimiento intrauterino.
- Describir las características del desenlace perinatal.
- Determinar la presencia de complicaciones durante el embarazo.

Hipótesis.

Hipótesis nula: Existe asociación entre el índice de esfericidad cardiaco y la restricción selectiva del crecimiento fetal en embarazo gemelar.

Hipótesis alterna. No existe asociación entre el índice de esfericidad cardiaco y la restricción selectiva del crecimiento fetal en embarazo gemelar.

Metodología.

Diseño y tipo de estudio

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

Población de estudio

Pacientes con embarazo gemelar con restricción selectiva del crecimiento fetal, atendidas en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre de enero del 2018 a marzo del 2023 que tengan reporte del servicio de ecocardiografía fetal.

Universo de trabajo

Expedientes clínicos de pacientes con embarazo múltiple y restricción selectiva del crecimiento fetal.

Período de estudio

Del 01 de enero al 30 de junio del 2023.

Definición del grupo a intervenir

No aplica.

Criterios de inclusión

- Pacientes con embarazo múltiple y restricción selectiva del crecimiento fetal, atendidas en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre entre el 1 de enero del 2018 y el 1 de marzo del 2023.
- Contar con el expediente clínico completo disponible en el archivo clínico del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.
- Contar con estudio de ecocardiografía fetal.
- Se incluyen los embarazo gemelares monocoriales con cualquier tipo de restricción selectiva del crecimiento fetal y su clasificación en tipos.

- Se incluyen los embarazo gemelares dicoriales con cualquier tipo de restricción selectiva del crecimiento fetal y su clasificación en estadios.

Criterios de exclusión

- Embarazo gemelar monocorial que presente otras complicaciones como: secuencia de perfusión arterial reversa (TRAP), síndrome de tranfusión feto-feto (TTTS), secuencia anemia policitemia.
- Presencia de alteración cromosómica en estudio genético.
- Presencia de otras alteraciones estructurales.
- No contar con expediente clínico completo o estudio de ecocardiografía.

Criterios de eliminación

- Información incompleta en el expediente clínico.

Tipo de muestreo y tamaño de muestra

Se efectuó muestreo no probabilístico a conveniencia del investigador, se reclutaron a los pacientes de los expedientes clínicos de acuerdo a los criterios de selección del 01 de enero al 30 de junio del año 2023.

Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Independiente				
Índice de esfericidad cardiaco (SI)	Evalúa la forma de los ventrículos derecho e izquierdo del corazón.	El SI se obtiene calculando la relación entre las longitudes telediastólica apical media basal y transversal.	Cuantitativa continua	Valores normales de 1.2 a 1.5
Dependiente				
Restricción selectiva del crecimiento fetal en gemelos MC	Alteración del crecimiento fetal provocada por un reparto desigual de la placenta y la distribución de la sangre a través de las anastomosis placentarias.	Identificar los parámetros biométricos y hemodinámico para sFGR en MC (tabla 2)	Cualitativa ordinal	0=NO 1=SI
Restricción selectiva del crecimiento fetal en gemelos DC	Alteración del crecimiento fetal provocada por insuficiencia placentaria en una de las placentas.	Identificar los parámetros biométricos y hemodinámico para sFGR en DC (tabla 2)	Cualitativa ordinal	0=NO 1=SI
Clasificación de la sFGR				
Embarazo gemelar MC	Clasificación usada en sFGR en embarazo gemelar MC de acuerdo a el patrón en el Doppler UA del gemelo con restricción de crecimiento.	Se clasifica en tipos (I, II, III) tabla 3.	Cualitativa ordinal	0=Tipo I 1=Tipo 2 2=Tipo 3
Embarazo gemelar DC	Clasificación usada en sFGR en embarazo gemelar DC de acuerdo al peso y la hemodinamia fetal del gemelo con restricción de crecimiento.	Se clasifica en estadios (I, II, III, IV) tabla 4.	Cualitativa ordinal	0=Estadio I 1=Estadio 2 2=Estadio 3 3=Estadio 4
Evaluación de la función sistólica				
TAPSE	La excursión sistólica del plano lateral del anillo tricuspídeo es un parámetro útil en la evaluación de la función del ventrículo.	Medir el TAPSE en milímetros.	Cuantitativa continua	Valor normal ≥ 16 mm
Función de acortamiento del VI (FA)	Corresponde a la disminución sistólica del diámetro ventricular expresado como un cociente del diámetro ventricular telediastólico.	Medir fracción de acortamiento del VI.	Cuantitativa continua	Valor normal $\geq 35\%$

Onda S en el doppler tisular	Corresponde a la velocidad anular durante la sístoleventricular.	Medir onda S en m/seg.	Cuantitativa continua	Valor normal ≥ 0.1 m/seg
Evaluación de la función diastólica				
Cálculo E/A ratio	Marcador de la función del ventrículo, representa la relación entre el flujo sanguíneo de máxima velocidad en la diástole temprana (onda E) y el flujo sanguíneo de máxima velocidad en la diástole tardía representado por la contracción auricular (onda A).	Medir ratio en milímetros.	Cuantitativa continua	Valor normal menor a 1
Función global del VI				
TEI Index o MPI	Cociente entre los tiempos diastólicos isovolumétricos (contracción más relajación) y tiempo de eyección.	Medir TEI index en mseg.	Cuantitativa continua	Valor normal ≤ 0.55
VARIABLES MATERNAS				
Edad	Es el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Mencionar la edad (años) en número arábigo del paciente del expediente electrónico.	Cuantitativa, discreta	Asignar número arábigo
Gestaciones	Número de gestaciones	Mencionar paridad en número arábigo del expediente electrónico.	Cuantitativa, discreta	0=1 1=2 2=3 3=4 4=5
Tabaquismo	Adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos: la nicotina.	Revisar en historia clínica antecedente de tabaquismo.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO
Hipertensión gestacional	Hipertensión ($\geq 140/90$ mmHg) que se presenta después de la semana veinte de gestación ó 12 semanas postparto con proteinuria negativa.	Revisar en historia clínica antecedente de hipertensión gestacional.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO
Preeclampsia	Hipertensión ($\geq 140/90$ mmHg) que se presenta después de la semana veinte de gestación con proteinuria positiva (mayor a 300 mg en orina de 24 horas).	Revisar en historia clínica antecedente de preeclampsia.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO

IMC	Es el índice de peso de una persona en relación con su altura. Por encima de 40 se considera obesidad mórbida.	Calcular el IMC con la fórmula de peso en kilogramos entre la altura en metros al cuadrado.	Cuantitativa continua	0 = <25 Normal 1 = 25-29.9 Sobrepeso 2 = 30-34.9 Obesidad grado I 3 = 35.39.9 Obesidad grado II 4 = ≥40 Obesidad mórbida o grado III
Resultados adversos perinatales				
Hiperbilirrubinemia	Incremento de los valores de bilirrubina en sangre fetal	Revisar en expediente electrónico de recién nacido antecedente de hiperbilirrubinemia.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO
Asfixia	Injuria grave que causa encefalopatía hipóxico-isquémica	Revisar en expediente electrónico de recién nacido antecedente de asfixia neonatal.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO
Disfunción cardiaca	Deterioro del funcionamiento cardiaco	Revisar en expediente electrónico de recién nacido antecedente de disfunción cardiaca.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO
Administración de CPAP	Presión positiva continua en vía aérea, permite estabilizar la capacidad residual funcional sin recurrir al uso de la ventilación mecánica.	Revisar en expediente electrónico de recién nacido antecedente de administración de CPAP.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO
Ventilación mecánica	Principal en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en el niño, con o sin hipoxemia y/o hipercapnia	Revisar en expediente electrónico de recién nacido antecedente de ventilación mecánica.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO
Muerte neonatal	Muerte producida entre el nacimiento hasta los 28 días de vida.	Revisar en expediente electrónico de recién nacido si presentó muerte neonatal.	Cualitativa dicotómica	0=SI 1=NO

Técnicas y procedimientos a emplear

La investigación se realizó en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre con la población de pacientes con embarazo gemelar y presencia de sFGR, información obtenida mediante expedientes clínicos del 01 de enero al 30 de junio del año 2023.

Se seleccionaron los datos generales de las pacientes: nombre, edad, IMC, gestaciones, aparición de complicaciones en el embarazo y presencia de enfermedad hipertensiva del embarazo. Se tomaron los datos de la resolución del embarazo y si hubo alguna complicación posterior al nacimiento. Los datos mencionados se capturaron en una base de datos en Microsoft Excel para su posterior interpretación.

En cuanto a las imágenes de ultrasonido, se obtuvieron clips de cine de 3 segundos en imagen 2D, de la vista de cuatro cámaras utilizando un Voluson E6 (GE Healthcare Ultrasound, Milwaukee, WI, EE. UU.), equipado con un transductor RM6C o EM6C. Los clips de cine de 3 segundos de la vista de cuatro cámaras se almacenaron como archivos de imágenes digitales en el sistema hospitalario SYNAPSE, por medio del cual se realizaron las respectivas mediciones y se recabaron las variables estudiadas de los reportes de ecocardiografía fetal en la base de datos de Microsoft Excel.

Procesamiento y análisis estadístico

La base de datos se generó en el programa de cómputo Microsoft Excel® (USA) con ayuda de una plantilla de recolección de datos codificada para el propósito del estudio. Se usará el programa SPSS Statistics v.25 para llevar a cabo el análisis estadístico.

Se aplicó test de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución de la población, se reportaron como medidas de tendencia central (media y desviación estándar). Las variables categóricas, son descritas con frecuencia y porcentajes.

El análisis inferencial se realizó con pruebas paramétricas de tipo t de Student para las variables cuantitativas y Chi cuadrado para variables cualitativas.

Aspectos éticos

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

2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto estuvo considerado como **investigación sin riesgo** ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevó 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:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del “Centro Médico Nacional 20 de noviembre del ISSSTE”.
 - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requirió carta de consentimiento informado.
 - d. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
4. Se respetó cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

Consentimiento informado

No aplica.

Conflicto de intereses

Los investigadores involucrados declaran que no existe conflicto de intereses.

Consideraciones de bioseguridad

El estudio se ajusta a la **norma oficial mexicana NOM-012-SSA 3-2012** donde se indica que el estudio es sin riesgo, puesto que sólo se evaluó información documental.

Recursos

- Registros de embarazos gemelares del servicio de medicina materno fetal.
- Archivo del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.
- Expediente electrónico: Sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIAH)

Recursos humanos

Dra. Emma Karina Cantu Segovia, médico adscrito al servicio de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Dra. Gabriela Spínola Quezada, médico residente de la subespecialidad de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Recursos materiales

- Hojas de papel.
- Pluma.
- Lápiz.
- Computadora.
- Impresora.

Recursos financieros

- No aplica

Resultados

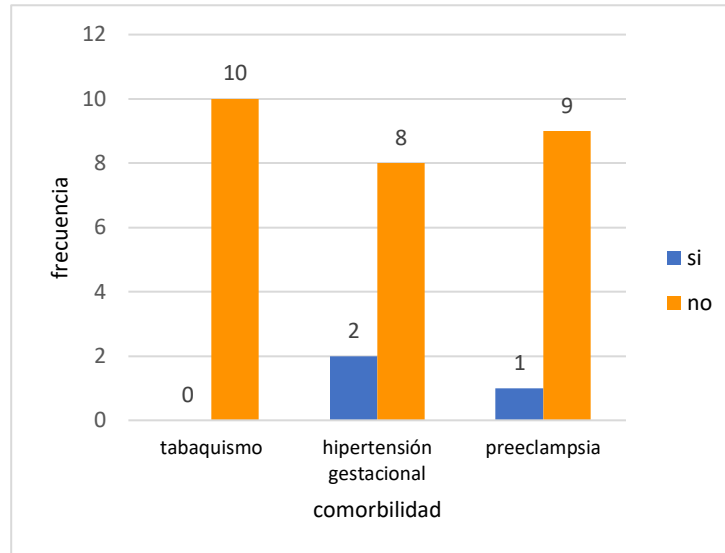
En el presente estudio se incluyeron a 10 pacientes con embarazo gemelar, debido a que no se encontraron registros de estudios ecocardiográficos durante 2018 y 2019 aunado a que durante la pandemia se redujo considerablemente el número de pacientes. La edad promedio de estas fue de 32.8 ± 6.1 años; respecto a las medidas antropométricas, tuvieron un peso medio de 80.3 ± 15.5 kg, talla media de 1.6 ± 0.06 m y el IMC medio fue de 30.9 ± 4.6 kg/m². Las semanas de gestación promedio en las que se realizó el ecocardiograma fetal fueron de 28.5 ± 4.1 semanas. El 70% de las pacientes (n=7) no contaba con gestación previa.

Tabla 1. Características maternas

Variable	Media	DE	Frecuencia n=10	%
Edad (años)	32.8	6.1	--	--
Peso (Kg)	80.3	15.5	--	--
Talla (m)	1.6	0.06	--	--
IMC (kg/m ²)	30.9	4.6	--	--
Semanas de gestación	28.5	4.1	--	--
Número de gestas				
• Sin gestación previa			7	70
• 1	--	--	1	10
• 4			1	10
• 5			1	10

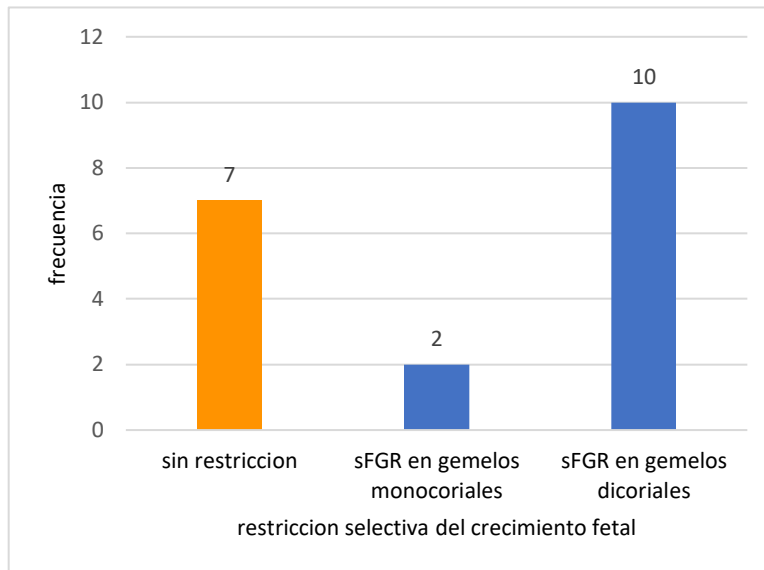
Abreviaturas. IMC (índice de masa corporal) DE (desviación estándar)
Kg (kilogramo) m (metros)

Gráfica 1. Comorbilidades maternas



Se identificó en las pacientes, algunas comorbilidades como tabaquismo, hipertensión gestacional y preeclampsia. El 20% (n=2) presentaba datos de hipertensión gestacional y el 10% (n=1) preeclampsia. Ninguna de las pacientes refirió padecer tabaquismo.

Gráfica 2. Restricción selectiva del crecimiento fetal



Abreviaturas: sFGR (restricción selectiva del crecimiento fetal)

Respecto a los fetos, se incluyeron 19 en total, debido a que 1 feto resultó en óbito. Al identificar la restricción selectiva del crecimiento fetal, esta se presentó en el 63.1% de los fetos (n=12), de estos, el 10.5% (n=2) fueron embarazos gemelares monocoriónicos, clasificándose como tipo I y el 52.6% (n=10) fueron embarazos gemelares dicoriónicos, clasificándose en estadio I. Mientras que el 36.8% (n=7) no presentó restricción selectiva del crecimiento fetal.

Tabla 2. Características del desenlace perinatal

Variable	Frecuencia n=19	%
Hiperbilirrubinemia		
• Si	5	26.3
• No	14	73.7
Asfixia		
• Si	0	0
• No	19	100
Disfunción cardíaca		
• Si	0	0
• No	19	100
Administración de CPAP		
• Si	4	21.1
• No	15	78.9
Ventilación mecánica		
• Si	0	0
• No	19	100
Muerte neonatal		
• Si	0	0
• No	19	100

Respecto a las características del desenlace perinatal, el 26.3% (n=5) presentaron hiperbilirrubinemia y en el 21.1% (n=4) fue necesaria la administración de CPAP. Por otro lado, no se presentaron casos de asfixia, disfunción cardíaca, requerimiento de ventilación mecánica ni cifras de muerte neonatal.

Tabla 3. Cambios ecocardiográficos fetales

Variable	Sin restricción n=7	Con restricción n=12	Valor p*
Longitud del VI (cm)	1.38±0.31	1.53±0.43	0.427
Ancho VI (cm)	0.98±0.17	0.9±0.3	0.528
Índice de esfericidad cardiaco	1.39±0.13	1.73±0.24	0.004
TAPSE	6.7±1.28	6.84±1.86	0.88
Función de acortamiento VI	0.44±0.05	4.73±14.7	0.457
Onda S en VI	5.08±0.44	4.62±1.2	0.357
Onda S en VD	5.6±0.88	5.2±1.07	0.447
E/A ratio VI	4.3±0.77	4.5±1.1	0.721
E/A ratio VD	5.01±1.3	5.3±2.3	0.768
TEI index o MPI VI	0.48±0.07	0.42±0.07	0.112
TEI index o MPI VD	0.41±0.05	0.44±0.06	0.369

*Prueba T Abreviaturas: VI (ventrículo izquierdo) VD (ventrículo derecho)

Se identificaron los cambios ecocardiográficos estructurales y funcionales en los fetos con restricción selectiva del crecimiento intrauterino. Encontrándose que el índice de esfericidad cardiaco fue mayor en aquellos fetos con restricción selectiva del crecimiento en comparación a los que no presentaron restricción (1.73±0.24 vs 1.39±0.13, p=0.004).

Tabla 4. Asociación entre la restricción del crecimiento fetal e índice de esfericidad

Índice de esfericidad	Sin restricción n=7	Con restricción n=12	Valor p*
Normal	7 (100 %)	5 (41.7%)	0.017
Anormal	0 (0%)	7 (58.3%)	

* Chi Cuadrado

La presencia de restricción selectiva del crecimiento intrauterino fetal y el índice de esfericidad presentaron asociación estadísticamente significativa, en los fetos con restricción del crecimiento, el índice de esfericidad tuvo valores anormales en el 58.3% (n=7), p=0.017.

Discusión

Los embarazos múltiples aumentan el riesgo de la presencia de complicaciones en el feto y la madre, aumentando las tasas de morbilidad y mortalidad en dicha población. Por lo que se ha buscado realizar diversas intervenciones que permitan mejorar los resultados en este tipo de gestaciones.

Se ha identificado que algunos factores maternos influyen en el crecimiento fetal, entre estos se encuentran algunos trastornos médicos como la hipertensión,²⁹ y diabetes mellitus además del tabaquismo³⁰. Se observó entre las pacientes incluidas que solo 2 pacientes tenían hipertensión gestacional y 1 paciente preeclampsia.

De acuerdo a Nunes y colaboradores, la restricción selectiva del crecimiento fetal (sFGR) es una de las complicaciones más frecuentes en los embarazos múltiples se observa con menos frecuencia en embarazos gemelares dicoriónicos (DC) que monocoriónicos (MC); sin embargo, esto fue diferente en las pacientes del estudio, donde la restricción del crecimiento se presentó con mayor frecuencia en embarazos gemelares dicoriónicos con una frecuencia del 52.6%.¹¹

Dentro de nuestros hallazgos, los fetos que presentaron restricción selectiva del crecimiento intrauterino fetal presentaron índices de esfericidad más altos en comparación a los pacientes que no presentaron restricción (1.73 ± 0.24 vs 1.39 ± 0.13 , $p=0.004$) los cuales podrían relacionarse a diversas anomalías en la función cardíaca fetal, tal y como lo expresa Rizzo y colaboradores, los recién nacidos FGR mostraron una alteración persistente en los parámetros cardíacos.⁵²

Reportes previos han descrito casos de cardiomegalia, miocardiopatía hipertrófica, insuficiencia tricuspídea y derrame pericárdico en el gemelo con restricción del crecimiento.³⁶ aunque no se han emitido resultados concluyentes que avalen el impacto en el índice de esfericidad, este representa un punto a seguir ya que, dependiendo de los valores de este, es el pronóstico. En el presente estudio se identificó asociación entre la restricción selectiva del crecimiento fetal y los índices de esfericidad anormales, esto coincidiría con lo que se ha reportado en los estudios

recientes de remodelación cardíaca en la FGR, se ha demostrado una esfericidad cardíaca anormal en sFGR⁵⁰

Autores como Crispi⁶⁰ han identificado que los cambios a nivel cardíaco y vascular primarios predisponen a padecer enfermedad cardiovascular en la vida adulta en aquellos fetos que presentaron restricción del crecimiento, por lo que resulta de importancia realizar seguimiento a corto y largo plazo.

Por otro lado, se considera que el tamaño reducido de la muestra es la principal limitante de nuestro estudio, además de su naturaleza retrospectiva, por ello se sugiere la realización de estudios con mayor número de gestantes a manera de evidenciar mejor confiabilidad de los resultados, además de estudios de casos y controles para estimar el riesgo de presentar mediciones anormales en el índice de esfericidad.

Conclusión

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la restricción selectiva del crecimiento intrauterino fetal y el índice de esfericidad, lo que podría ser un primer paso para aportar información sobre la importancia de identificar la presencia de restricción del crecimiento fetal y detectar alteraciones en parámetros cardíacos, a causa de este y con esto implementar estrategias que permitan su vigilancia, manejo con ello disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal además de identificar secuelas asociadas a este. Estos hallazgos deben considerarse preliminares y requieren replicación, así como evaluación en poblaciones de pacientes adicionales, antes de concluir esta asociación.

Referencias bibliográficas

1. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice bulletin no. 169: multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):e131-146.
2. Landy HJ, Keith LG. The vanishing twin: a review. *Hum Reprod Update* 1998;4:177–83.
3. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Driscoll AK. Births: final data for 2018. *Natl Vital Stat Rep* 2019; 68(13):1–47.
4. Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. *Semin Perinatol* 2002;26:239–49.
5. Gratacos E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enriquez G, Perapoch J, Higuera T, Cabero L, Deprest J. Prevalence of neurological damage in monozygotic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 159–163.
6. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monozygotic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 417–426.
7. Townsend R, D’Antonio F, Sileo FG, Kumbay H, Thilaganathan B, Khalil A. Perinatal outcome of monozygotic twin pregnancy complicated by selective fetal growth restriction according to management: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):36-46.
8. Borna S, Khanjany S, Hantoushzade S, et al. Evaluation of cardiac sphericity index among intrauterine growth restriction and normal fetuses. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(4):614-619.
9. Bozkurt S. Mathematical modeling of cardiac function to evaluate clinical cases in adults and children. *PLoS One.* 2019;14(10):e0224663.

10. Townsend, R.; Khalil, A. Fetal growth restriction in twins. *Best Pr. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018, 49, 79–88.
11. Nunes, F.C.; Domingues, A.P.; Tavares, M.V.; Belo, A.; Ferreira, C.; Fonseca, E.; Moura, P. Monochorionic versus dichorionic twins: Are obstetric outcomes always different? *J. Obstet. Gynaecol.* 2016, 36, 598–601.
12. Valsky, D.V.; Eixarch, E.; Martinez, J.M.; Crispi, F.; Gratacos, E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: Pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2010, 15, 342–348.
13. Townsend, R.; Khalil, A. Twin pregnancy complicated by selective growth restriction. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2016, 28, 485–491.
14. Wu, D.; Huang, L.; He, Z.; Huang, X.; Fang, Q.; Luo, Y. Pre-eclampsia in twin pregnancies: Association with selective intrauterine growth restriction. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016, 29, 1967–1971.
15. Khalil A, Beune I, Hecher K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):47-54.
16. Bennasar M, Eixarch E, Martinez JM, Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(6):376-382.
17. Mazer Zumaeta, Alicia Gil, María Mar; Rodríguez-Fernández, Miguel; Carretero, Pilar; Ochoa, José Hector; Casanova, María Cristina⁴; Molina, Francisca Sonia. Selective Fetal Growth Restriction in Monochorionic Diamniotic Twins: Diagnosis and Management. *Maternal-Fetal Medicine* 4(4):p 268-275, October 2022.
18. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, et al. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(6):587.e1–8. doi:10.1016/j.ajog.2007.05.009.
19. Chang YL, Chang SD, Chao AS, et al. Clinical outcome and placental territory ratio of monochorionic twin pregnancies and selective intrauterine growth

- restriction with different types of umbilical artery Doppler. *Prenat Diagn* 2009;29(3):253–256. doi:10.1002/pd.2193.
20. Bennasar M, Gratacós E. Differences in growth: selective intrauterine growth restriction in monozygotic twins. In: *Developmental and Fetal Origins of Differences in Monozygotic Twins*. Cambridge, MA: Academic Press; 2020:134–144. doi:10.1016/B978-0-12-820047-6.00008-4.
 21. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, et al. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monozygotic diamniotic twin placentas. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(6):587.e1–8. doi:10.1016/j.ajog.2007.05.009.
 22. Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(2):228-235.21. Nardoza LM, Caetano AC.
 23. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):495-504.
 24. Stangret A, Wnuk A, Szewczyk G, Pyzlak M, Szukiewicz D. Maternal hemoglobin concentration and hematocrit values may affect fetus development by influencing placental angiogenesis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(2):199-204.
 25. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(2):547-555.
 26. Longo S, Borghesi A, Tziella C, Stronati M. IUGR and infections. *Early Hum Dev*. 2014;90(Suppl 1):S42-44.
 27. Crino JP, Driggers RW. Ultrasound findings associated with antepartum viral infection. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;61(1):106-121.
 28. Seitz J, Morales-Prieto DM, Favaro RR, Schneider H, Markert UR. Molecular principles of intrauterine growth restriction in plasmodium falciparum infection. *Front Endocrinol*. 2019;10:98.
 29. Yoon I, Slesinger TL. Radiation exposure in pregnancy. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2020.

30. Holbrook BD, Rayburn WF. Teratogenic risks from exposure to illicit drugs. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014;41(2):229-239.
31. Carter RC, Jacobson JL, Molteno CD, Dodge NC, Meintjes EM, Jacobson SW. Fetal alcohol growth restriction and cognitive impairment. *Pediatrics.* 2016;138(2):e20160775.
32. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ.* 2013;346:f108.
33. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med.* 1999;340(16):1234-1238.
34. Lackman F, Capewell V, Richardson B, daSilva O, Gagnon R. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(5):946-953.
35. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S745-S761.
36. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 2. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(24):4037-4048.
37. Eixarch E, Meler E, Iraola A, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(7):894-89.
38. Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM, Sehdev HM, Macones GA. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol.* 2006;23(5):325-328
39. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol.* 2000;5(3):231-241.
40. Di Renzo GC, Conry JA, Blake J, et al. International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131(3):219-225.
41. Khalil A. Unprecedented fall in stillbirth and neonatal death in twins: lessons from the UK. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53:153–7.

42. Barigye O, Pasquini L, Galea P, Chambers H, Chappell L, Fisk NM. High risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study. *PLoS Med.* 2005;2:e172.
43. Litwinska E, Syngelaki A, Cimpoca B, Frei L, Nicolaides KH. Outcome of twin pregnancy with two live fetuses at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55:32–8.
44. Danon D, Sekar R, Hack KE, Fisk NM. Increased stillbirth in uncomplicated monochorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2013;121:1318–26.
45. Muñoz-Abellana B, Hernandez-Andrade E, Figueroa-Diesel H, et al. Hypertrophic cardiomyopathy-like changes in monochorionic twin pregnancies with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent/reversed end-diastolic flow in the umbilical artery.
46. Lobmaier SM, Cruz-Lemini M, Valenzuela-Alcaraz B, et al. Influence of equipment and settings on myocardial performance index repeatability and definition of settings to achieve optimal reproducibility.
47. Hernandez-Andrade E, Crispi F, Benavides-Serralde JA, et al. Contribution of the myocardial performance index and aortic isthmus blood flow index to predicting mortality in preterm growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34: 430-436.
48. Crispi F, Sepúlveda-Martínez Á, Crovetto F, et al. Main patterns of fetal cardiac remodeling. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47:337-344.
49. Ortiz JU, Torres X, Bennasar M, et al. Left myocardial performance index in monochorionic diamniotic twin pairs complicated by selective fetal growth restriction with abnormal umbilical artery Doppler. *Prenat Diagn.* 2021;41(12):1504-1509.
50. Bijmens B, Claus P, Weidemann F, Strotmann J, Sutherland GR. Investigating cardiac function using motion and deformation analysis in the setting of coronary artery disease. *Circulation.* 2007;116(21):2453-2464.
51. Oluklu D, Menekse Beser D, Uyan Hendem D, et al. Assessment of fetal cardiac morphology and functional changes in early-onset and late-onset fetal

- growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet*. Published online December 1, 2022.
52. Rizzo G, Mattioli C, Mappa I, et al. Hemodynamic factors associated with fetal cardiac remodeling in late fetal growth restriction: a prospective study. *J Perinat Med*. 2019;47(7):683-688.
 53. Turgut E, Özdemir H, Turan G, Bayram M, Karcaaltincaba D. Comparison of cardiac morphology and function in small for gestational age fetuses and fetuses with late-onset fetal growth retardation. *J Perinat Med*. 2022;50(4):391-397.
 54. Luo Y, Xiao F, Long C, et al. Evaluation of the sphericity index of the fetal heart during middle and late pregnancy using fetalHQ. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):8006-8011.
 55. DeVore GR, Klas B, Satou G, Sklansky M. 24-segment sphericity index: a new technique to evaluate fetal cardiac diastolic shape. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(5):650-658.
 56. Jagannathan R, Patel SA, Ali MK, Narayan KMV. Global updates on cardiovascular disease mortality trends and attribution of traditional risk factors. *Curr Diab Rep*. 2019;19(7):44.
 57. Crispi F, Crovetto F, Gratacos E. Intrauterine growth restriction and later cardiovascular function. *Early Hum Dev*. 2018;126:23-27.
 58. Dumolt JH, Powell TL, Jansson T. Placental function and the development of fetal overgrowth and fetal growth restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2021;48(2):247-266.
 59. Mäkikallio K, Shah J, Slorach C, et al. Fetal growth restriction and cardiovascular outcome in early human infancy: a prospective longitudinal study. *Heart Vessels*. 2016;31(9):1504-1513.
 60. Aguilera J, Semmler J, Coronel C, et al. Paired maternal and fetal cardiac functional measurements in women with gestational diabetes mellitus at 35-36 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(4):574.e1-574.e15.

61. Toemen L, Gaillard R, Roest AA, et al. Fetal and infant growth patterns and left and right ventricular measures in childhood assessed by cardiac MRI. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(1):63-74.
62. Patey O, Carvalho JS, Thilaganathan B. Perinatal changes in cardiac geometry and function in growth-restricted fetuses at term. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(5):655-662.
63. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL (2008) Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 359:61–73.
64. Ziller B, Sundquist J, Sundquist K, Crump C (2015) Perinatal risk factors for premature ischaemic heart disease in a Swedish national cohort. *BMJ Open* 5:e007308-007308
65. Crispi F, Miranda J, Gratacos E (2018) Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol* 218:S869–S879
66. Crispi F, Bijmens B, Figueras F, Bartrons J, Eixarch E, Le Noble F, Ahmed A, Gratacos E (2010) Fetal growth restriction results in remodeled and less efficient hearts in children. *Circulation* 121:2427–2436
67. Sarvari SI, Rodriguez-Lopez M, Nunez-Garcia M, Sitges M, Sepulveda-Martinez A, Camara O, Butakoff C, Gratacos E, Bijmens B, Crispi F (2017) Persistence of cardiac remodeling in preadolescents with fetal growth restriction. *Circ Cardiovasc Imaging* 10:e005270
68. Cruz-Lemini M, Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, et al. Fetal cardiovascular remodeling persists at 6 months in infants with intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):349-356.
69. Crispi F, Bijmens B, Figueras F, et al. Fetal growth restriction results in remodeled and less efficient hearts in children. *Circulation.* 2010;121(22):2427-2436.
70. Fetal growth restriction: acog practice bulletin, number 227. *Obstet Gynecol.* 2021;137(2):e16-e28.

71. Oh MA, Barak S, Mohamed M, Penn AA. Placental pathology and intraventricular hemorrhage in preterm and small for gestational age infants. *J Perinatol.* 2021;41(4):843-849.



GOBIERNO DE
MÉXICO



NUEVO
ISSSTE

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
DIRECCIÓN
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA
DIVISIÓN DE POSGRADO
SERVICIOS ESCOLARES

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO

TESIS PARA TITULACION

La vulneración de los derechos de autor es un delito contra la propiedad de intelectual catalogado como plagio, el cual puede tener graves consecuencias, como la anulación de la matrícula y la anulación del título. y, por consiguiente, puede ser sancionada.

La adopción de ideas ajenas vertidas en un texto y presentarlas en uno propio se califica como plagio o robo de propiedad intelectual, el cual puede ser por copiar directamente, por hacer una traducción y no indicarla como tal o tomar una idea ajena sin indicar su bibliografía, lo cual va en contra del código de honor de la ciencia

Bajo protesta de decir verdad los firmantes al calce de este documento deberán lo siguiente:

1. Se realizó revisión de la bibliografía publicada en la literatura nacional e internacional, seleccionando la considerada apropiada para respaldar el conocimiento científico en el que se basa la tesis titulada "Asociación del índice de esteroides ventriculares con la restricción selectiva del crecimiento fetal en embarazo gemelar" y esta bibliografía fue citada apropiadamente en el texto.
2. Los hallazgos de la investigación fueron contrastados con la información científica publicada, la cual fue debidamente citada en el texto.
3. Para la divulgación de la información científica, nos conduciremos en todo momento protegiendo los derechos de autor, en términos de los artículos 1, 18 y 19 y demás disposiciones aplicables a la ley federal de derechos de autor, así como de su reglamento.

Nombre y firma autógrafa del tutor

Dra. Emma Karina Cantu Segovia

Nombre y firma autógrafa del Médico Residente tesista

Dra. Gabriela Spinda Durazo

Nombre y firma autógrafa del Jefe de Servicio

FRANCISCO ESCOBEDO

Fecha de entrega de tesis

11 de Agosto del 2023

El llenado de este documento deberá ser realizado a mano por las personas que lo firman



Av. Félix Cuevas No. 540, Col. Del Valle. C.P. 03229.

Alcaldía Benito Juárez Ciudad de México CDMX

Teléfono: 5209 7001

www.issste.gob.mx



2023
Francisco
VILA