



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO FETAL
MATERNIDAD CONCEPCIÓN PALACIOS

**CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: EVALUACIÓN DEL
COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Medicina
Materno Fetal

Romero Rincones Jonathan Jesús

Tutor: Cadena Luis Fernando

Caracas, noviembre de 2024



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Jonathan Jesús Romero Rincones**, Cédula de identidad N° V 17.733.522, bajo el título "**CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL - MCP**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 11 de Diciembre de 2024 a las 08:00 AM., para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en el auditorio de Hospital de Clínicas Caracas, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 11 días del mes de Diciembre del año 2024, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Luis Fernando Cadena.

Marvina Romero Izaguirre
C.I. 15.267.629
Maternidad Concepción Palacios

Carlos Lugo León
17.641.374
Hospital Dr. Domingo Luciani

Luis Fernando Cadena
C.I. 7.090.324
Maternidad Concepción Palacios
Tutor

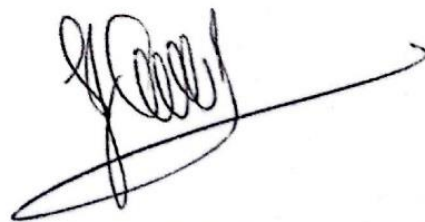


CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y DIGITAL

Yo, Luis Fernando Cadena, portador de la Cédula de identidad N° 7.090.324, Tutor del trabajo: **CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD**, realizado por el estudiante Jonathan Jesús Romero Rincones, Cédula de identidad N° 17.733.522.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

Firma de Profesor

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'L. F. Cadena', written over a horizontal line.

En Caracas a los 13 días del mes de diciembre de 2024.-

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO,
TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA**

Yo, JONATHAN JESÚS ROMERO RINCONES, CÉDULA DE IDENTIDAD V.-17.733.522, autor del trabajo o tesis, "CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD",

Presentado para optar: AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

☒	Si autorizo
☐	Autorizo después de 1 año
☐	No autorizo
☐	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma autor

C.I. N° 17.733.522
E-mail: udoanz76@gmail.com

En Caracas a los 5 días del mes de febrero de 2025.-



Luis Fernando Cadena

C.I. 7.090.324; E-mail: lfcadena66@gmail.com

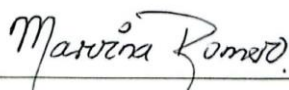
Tutor



Alexandra Rivero Fraute

C.I. 15.972.807; E-mail: doctora_rivero@hotmail.com

Directora del Programa



Marvinia Romero Izaguirre

C.I. 15.267.629; E-mail: m.romerommf@gmail.com

Coordinadora del Programa

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso por el privilegio de la vida, siempre en mis oraciones; gracias por proteger a mi familia y guiar nuestros pasos. En gratitud infinita.

A mis hijos, Mathías Jesús y Marcelo Andrés; y mi esposa Carmen María. Sin duda, mi mejor equipo, mis tesoros y mis motores de vida, su bienestar me mantuvo firme y enfocado en la meta, por ustedes es posible este sueño: ¡lo logramos! gracias por su amor incondicional e inquebrantable ante cualquier circunstancia. Pronto, nuevamente juntos. Los amo inmensamente.

A mis padres Mirian y Jesús por bendecirme y creer siempre en mis fortalezas.

A mis hermanos Jesús y Francisco, por su confianza desde siempre.

A las familias Quijada Llovera, Ruiz Oquendo, Velásquez Rodríguez, Hernández Mata, Manzanero Calles y Escalona; por su apoyo incondicional en todo momento.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
MÉTODOS.....	19
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	23
ANEXOS.....	35

CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD

Jonathan Jesús Romero Rincones, C.I. 17.733.522. Sexo: Masculino, E-mail: udoanz76@gmail.com. Telf.: 0414-8290596 / 0424-7283150. Dirección: Maternidad Concepción Palacios, Caracas. Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal.

Tutor: **Luis Fernando Cadena**, C.I. 7.090.324. Sexo: Masculino, E-mail: Lfcadena66@gmail.com. Telf.: 0426-5445400 / 0212-2395521. Dirección: Maternidad Concepción Palacios, Caracas. Especialista en Medicina Materno Fetal.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el comportamiento del índice de esfericidad en fetos con crecimiento restringido en gestantes que acudieron a la Unidad de Ecografía y de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” en Caracas, entre enero y junio de 2024. **Métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo, transversal, de casos y controles. Incluyó 40 gestantes con CFR y 40 con crecimiento adecuado, a los cuales se le practicó biometría fetal y estimación del peso, velocimetría doppler para valoración de arterias uterinas, arteria umbilical, arteria cerebral media, ductus venoso e índice cerebroplacentario y una ecocardiografía fetal para medición del índice de esfericidad global (IEG). **Resultados:** Se observó una disminución en los valores del IEG, en los fetos con CFR, independientemente de la edad gestacional. Los valores de IEG patológicos se presentaron en su mayoría en aquellos casos con edades gestacionales menores a 32 semanas. La mayoría de los fetos con CFR y alteración del índice de esfericidad, tuvieron alteración de parámetros *doppler* útero feto placentarios; sin correlación entre los diferentes parámetros. En estadios de crecimiento fetal restringido, se observó alteración del índice de esfericidad independientemente del estadio de deterioro hemodinámico. **Conclusiones:** La mayoría de los fetos con restricción del crecimiento, presentan alteración del índice de esfericidad (IE), alterándose en la medida que se reduce progresivamente el peso, es decir; el componente biométrico fetal; siendo independiente del deterioro funcional progresivo valorado en el *doppler*. Se debe incluir el IEG dentro de la valoración integral de un feto con CFR para el diagnóstico temprano y la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: Índice de esfericidad, Crecimiento fetal restringido.

ABSTRACT

RESTRICTED FETAL GROWTH: EVALUATION OF SPHERICITY INDEX BEHAVIOR. CONCEPCION PALACIOS MATERNITY.

Objective: To evaluate the behavior of the sphericity index in fetuses with restricted growth in pregnant women who attended the Ultrasound and Maternal Fetal Medicine Unit of the “Concepción Palacios” Maternity Hospital in Caracas, between January and June 2024.

Methods: Prospective study, descriptive, cross-sectional, case and control. It included 40 pregnant women with CFR and 40 with adequate growth, who underwent fetal biometry and weight estimation, Doppler velocimetry to assess the uterine arteries, umbilical artery, middle cerebral artery, ductus venosus and cerebroplacental index, and fetal echocardiography for measurement of the global sphericity index (GIE). **Results:** A decrease in IEG values was observed in fetuses with CFR, regardless of gestational age. The pathological IEG values occurred mostly in those cases with gestational ages less than 32 weeks. The majority of fetuses with CFR and altered sphericity index had altered uterine-feto-placental Doppler parameters; no correlation between the different parameters. In stages of restricted fetal growth, alteration of the sphericity index was observed regardless of the stage of hemodynamic deterioration. **Conclusions:** The majority of fetuses with growth restriction present an alteration in the sphericity index (IE), altering as the weight progressively reduces, that is; the fetal biometric component; being independent of the progressive functional deterioration assessed in the Doppler. IEG should be included in the comprehensive assessment of a fetus with CFR for early diagnosis and prevention of cardiovascular diseases.

Keywords: Sphericity index, Restricted fetal growth.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento y el desarrollo son procesos continuos que comienzan en la concepción y continúan durante el resto de la vida. Sin embargo, la mayoría de los cambios ocurren durante el período prenatal y cualquier interferencia con estos procesos tempranos y complejos podría tener consecuencias más adelante en la vida. El crecimiento fetal depende de varios factores, como la genética, la predisposición materna, el estado de la placenta, la nutrición y la oxigenación: si algo es anormal, el crecimiento del feto puede divergir, lo que resulta en un crecimiento anormal y una remodelación de los órganos. Este fenómeno se ha denominado programación fetal: una respuesta adaptativa a un entorno adverso en la vida fetal que puede causar cambios estructurales, funcionales y metabólicos que pueden persistir en la vida posnatal aumentando la susceptibilidad a enfermedades adultas. ⁽¹⁾

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. ⁽²⁾ Estudios recientes han demostrado consistentemente cambios cardiovasculares estructurales y funcionales en fetos con restricción de crecimiento que persisten en la vida posnatal durante la infancia, la niñez y la adolescencia, lo que respalda la evidencia epidemiológica y experimental que vincula el bajo peso al nacer y la morbilidad y mortalidad cardiovascular más adelante en la vida.

El crecimiento fetal restringido (CFR) es el mejor marcador de pronóstico intrauterino para la enfermedad cardiovascular en etapas posteriores de la vida. ⁽³⁾ EL CFR es la segunda causa más común de muerte perinatal y ocurre en 5 % a 10 % de los embarazos. ⁽⁴⁾ Se define como el crecimiento fetal en menor medida en comparación con los potenciales genéticos de un feto normal. ⁽⁵⁾ Se tomará en cuenta la definición de CFR según consenso *Delphi*: peso fetal estimado (PFE) inferior al percentil 10 para la edad gestacional (EG) según la curva de población normativa acompañado de una evidente alteración del perfil hemodinámico. ⁽⁶⁾ Otra definición, incluye los fetos que no alcanzan su tasa de crecimiento potencial genético por debajo del percentil 3 ($< P 3$), en contexto o no de alteración hemodinámica. ⁽⁷⁾

Existen diferencias morfológicas entre los ventrículos izquierdo y derecho; es decir, el ventrículo izquierdo es, en su mayor parte, cónico, mientras que el ventrículo derecho suele tener forma trapecoide, lo que también confirma indirectamente la viabilidad y precisión del uso del índice de esfericidad para evaluar la geometría ventricular. ⁽⁸⁾

Planteamiento y delimitación del problema

Durante muchos años, se pensó que las enfermedades cardiovasculares (ECV) en la edad adulta estaban determinadas únicamente por factores genéticos y el estilo de vida posnatal de los individuos; sin embargo, ahora hay evidencia creciente que sugiere que, en la mayoría de los casos, la ECV se desencadena en etapas tempranas de la vida y luego pasa por una larga fase subclínica que puede durar décadas antes de que aparezcan los primeros síntomas clínicos. Ya a principios de los años 90, Barker ⁽¹⁾ en Southampton, Reino Unido, estableció una asociación fuerte e independiente entre el bajo peso al nacer y las ECV en la edad adulta, incluida la hipertensión y la mortalidad cardiovascular. ⁽⁹⁾

A partir de entonces, un gran número de estudios epidemiológicos y en animales confirmaron un vínculo directo entre el entorno prenatal y las ECV en la vida adulta, planteando el concepto de programación fetal que la compleja interacción entre la genética y los entornos en la vida prenatal y posnatal temprana es determinante para el crecimiento y desarrollo del feto y define la susceptibilidad a varios trastornos de la edad adulta, como hipertensión, diabetes, dislipidemia. ⁽¹⁰⁾

Aunque se ha documentado remodelación cardíaca en fetos con CFR, no hay consenso sobre la definición de CFR. ⁽¹¹⁾ Anteriormente se indicó que la miocardiopatía puede ser un hallazgo típico en la CFR grave. ⁽¹²⁾ Otros estudios revelaron diámetros cardíacos aumentados, reducidos o conservados en fetos con CFR, pero estudios recientes han mostrado una esfericidad cardíaca anormal ⁽¹³⁻¹⁷⁾ en esta y en otras condiciones que incluyen técnica de reproducción asistida y diabetes materna. ⁽¹⁰⁾ La evaluación del índice cardíaco morfológico es más estable y repetible en comparación con otros índices funcionales. ⁽¹⁸⁾

Los cambios en la esfericidad cardíaca pueden ser un indicador de disfunción cardíaca subclínica. ⁽¹⁶⁾ Además, los cambios en la forma de los ventrículos derecho e izquierdo se han considerado marcadores de disfunción cardíaca en niños y adultos. ^(19, 20) Con respecto a la importancia de este tema y hasta donde se sabe, se han realizado estudios limitados en este campo, por lo tanto, este estudio se realizará con el objetivo de evaluar el índice de esfericidad cardíaca global (IEG) en una vista de cuatro cámaras como un simple marcador de detección práctica para la disfunción cardíaca en fetos con crecimiento restringido y compararlo con fetos de crecimiento normal.

La detección de fetos en riesgo de disfunción ventricular del corazón fetal se ha centrado principalmente en las alteraciones de la anatomía y el tamaño de la vista de 4 cámaras, seguido de una evaluación adicional mediante ecografía *doppler* pulsada. Sin embargo, estudios recientes han sugerido que las formas de los ventrículos derecho e izquierdo y las cámaras auriculares son anormales cuando hay restricción del crecimiento fetal. Debido a que el corazón fetal puede adaptarse alterando el tamaño de las cámaras auriculares y ventriculares, así como aumentando el grosor de las paredes ventriculares y septales en varios estados de enfermedad, este estudio se realizará para determinar si la forma global de la vista de 4 cámaras se altera de una forma elíptica a una globular y las condiciones fetales asociadas con este cambio. Por lo tanto, este estudio evaluará el IEG de la vista de 4 cámaras, que abarcará las cámaras atrial y ventricular, así como el grosor de la pared de estas estructuras. ⁽²¹⁾

Los fetos con restricción de crecimiento parecen mostrar signos de remodelación y disfunción cardiovascular. Estos hallazgos están en línea con estudios posnatales previos y brindan evidencia adicional para respaldar un mayor riesgo cardiovascular en los hijos de estas afecciones. ⁽²²⁾

Se presentó una visión general de la programación cardiovascular que se origina en la vida prenatal cuando el crecimiento fetal se ve obstaculizado, incluidas sus consecuencias posteriores en la edad adulta; justificando este estudio para confirmar asociaciones en estudios de cohortes más grandes y determinar las similitudes y diferencias en las formas tempranas y tardías de CFR, además de ampliar otros estudios para medidas efectivas tempranas en prevención o reducción de consecuencias a largo plazo en la salud cardiovascular en los sujetos afectados.

El IEG implica calcular la relación entre dos mediciones lineales y, por lo tanto, puede aplicarse universalmente durante el examen de detección del corazón fetal. Si el examinador recuerda que un índice de esfericidad (IE) $< 1,08$ está por debajo del percentil 5 como valor de relación entre longitud basal apical máxima (LBA) y longitud transversa (LT); los fetos en riesgo se pueden identificar en el momento del examen de detección. ⁽²³⁾

Por lo antes descrito, en vista de la necesidad de poder establecer un diagnóstico antenatal precoz de disfunción cardíaca, programar oportunamente la resolución del embarazo y de ser factible en vida posnatal, implementar medidas correctivas que ayuden a evitar las complicaciones cardiovasculares, que, a largo plazo, aparecen durante la adultez; surgió la siguiente pregunta

de investigación: ¿Se alterará el índice de esfericidad en la valoración *doppler* de los fetos complicados con crecimiento fetal restringido en pacientes embarazadas que acuden a la Unidad de Ecografía y de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” entre enero y junio de 2024?

Justificación e importancia

El crecimiento fetal restringido es una entidad nosológica, de causas multifactoriales, que complica aproximadamente un 5 % a 10 % de todos los embarazos. Se ha correlacionado con un pronóstico perinatal adverso y un aumento asociado de la morbilidad y mortalidad del producto de la gestación tanto en países desarrollados y en vías de desarrollo como Venezuela.

En la Maternidad Concepción Palacios cada año se recibe un número considerable de pacientes, incluyendo aquellas referidas de otros centros del Distrito Capital y centros asistenciales del interior del país siendo manejado en su gran mayoría en el servicio de Medicina Materno Fetal. También se han descrito complicaciones en el desarrollo neuromotor del recién nacido afecto, a corto y mediano plazo, así como, un mayor riesgo cardiovascular y metabólico durante la adultez. Existen criterios propuestos para identificar esta patología, con base en el peso fetal estimado por ecografía (PFE) y las alteraciones *doppler*.

En vista de la situación antes descrita, es imperante el interés científico en la ampliación del conocimiento en el remodelado cardíaco fetal a través del índice de esfericidad en pacientes embarazadas con diagnóstico de CFR, en base al hecho que las alteraciones en el perfil hemodinámico fetal repercuten en modificaciones adaptativas a nivel cardíaco; cuantificando de forma no invasiva ecográficamente en el corte de 4 cámaras la longitud basal apical máxima, la longitud transversa así como la relación entre ambas y de esta manera describir el comportamiento del índice de esfericidad para así establecer dicho parámetro de acuerdo a los hallazgos, como marcador pronóstico de riesgos cardiovasculares en etapa posnatal, niñez y adultez. Por tanto, los resultados de la investigación beneficiarían a las gestantes y sus futuros productos de la concepción diagnosticados con crecimiento fetal restringido. Ello refleja la utilidad del estudio desde el punto de vista médico y social.

De igual manera este estudio promueve una línea de investigación prometedora para todos los médicos residentes y especialistas en obstetricia, medicina materno-fetal y perinatología, quienes

en su día a día se enfrentan a la toma de decisiones, vinculada con estos hallazgos en pro de la salud materna y fetal. Este personal profesional contará con un nuevo recurso para el manejo de estos casos, poniendo de manifiesto la utilidad desde el punto de vista práctico, médico y educativo.

Antecedentes

El interés sobre la geometría ventricular en medicina humana se remonta a los estudios de Woods en 1892.⁽²⁴⁾ Este autor intuyó la relación entre la forma y el tamaño del corazón con la mecánica simple cardíaca. En 1957, Burton⁽²⁵⁾ refirió que, el aumento de los volúmenes cardíacos junto con un aumento en el radio interno del ventrículo, lleva a una mayor tensión o estrés de pared. Estos datos fueron posteriormente verificados de forma experimental por Hefner *et al.*,⁽²⁶⁾ en 1962 y Burns *et al.*,⁽²⁷⁾ en 1969. Esta relación es entendida por la aplicación de la ley de Laplace, que predice que el estrés de pared es una función de la presión de distensión, el radio de la curvatura y el grosor de la pared. Según este principio, a mayor presión desarrollada por el ventrículo izquierdo, mayor tensión de pared y, así mismo, mayor dilatación ventricular.

Los primeros estudios no experimentales fueron realizados, en 1974, por Gould *et al.*⁽²⁸⁾ en sujetos normales y con disfunción miocárdica de distinta etiología. Estos autores demostraron que pacientes con mala función ventricular presentaron ventrículos geométricamente más esféricos y con mayor estrés de pared que aquellos con ventrículos de morfología normal. Además, los ventrículos más esféricos reflejaban una contractilidad más gravemente deprimida, medida como la relación estrés de pared/velocidad de acortamiento, y que se reflejaba además por una respuesta atenuada a la infusión de inotrópicos como dobutamina. Estos estudios demostraron que los ventrículos más esféricos tienen un mayor estrés de pared, pero también tienen una distribución anormal de este. Esta distribución anormal del estrés se refleja como una tasa estrés circunferencial/estrés longitudinal disminuida. La distorsión morfológica del ventrículo izquierdo aumenta el consumo miocárdico de oxígeno a través del aumento de tensión parietal descrito previamente. Es, probablemente, por este mecanismo por el que se produce el efecto deletéreo del cambio geométrico ventricular.

En 1989, Douglas *et al.*⁽²⁹⁾ estudiaron a 36 pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática con un seguimiento de 52 meses. Refieren en sus resultados que una peor supervivencia se asoció

con un ventrículo izquierdo más esférico y una distribución más uniforme de la postcarga expresada como una disminución del índice estrés circunferencial/longitudinal.

Existen datos que implican a las alteraciones en la geometría ventricular izquierda como el determinante principal de la aparición de regurgitación mitral funcional en cardiopatía isquémica y miocardiopatía dilatada. En 1992, Sabbah *et al.* ⁽³⁰⁾ realizaron una serie de interesantes estudios sobre este tema. Estos autores han demostrado una relación temporal entre el inicio de la regurgitación mitral funcional y el desarrollo de cambios geométricos en el ventrículo, mientras que no fue asociado con aumentos del volumen telediastólico, aumento del diámetro del anillo mitral o alteraciones en la contractilidad de segmentos sobre los que asientan los músculos papilares.

En un trabajo de Matitiau *et al.*, ⁽³¹⁾ realizado en 1994, en niños menores de 2 años con miocardiopatía dilatada la peor evolución y la mayor mortalidad se asociaron con una morfología más esférica y con una función ventricular gravemente deprimida en el momento de la presentación clínica inicial.

En 1996, Lamas *et al.* ⁽³²⁾ idearon el índice de esfericidad telesistólico (IES) y telediastólico (IED). Este índice es calculado como el volumen del ventrículo izquierdo obtenido por eco o ventriculografía dividido por el volumen de una esfera hipotética con un diámetro igual al eje mayor del ventrículo izquierdo. A medida que este índice aumenta, la forma del ventrículo izquierdo se aproxima más a la de una esfera. El rango normal para el índice de esfericidad es $15 \pm 8 \%$ para IES y 29 ± 6 para IED). Este método es calculable por angiografía o ecocardiografía.

En 1997, Lamas *et al.*, ⁽³³⁾ analizaron el índice de esfericidad sistólico en un subgrupo de 727 pacientes que se sometieron a ventriculografía y lo correlacionaron de forma prospectiva con su evolución clínica durante un período de seguimiento de 3 a 5 años, observando que la presencia de regurgitación mitral es un predictor independiente de mortalidad postinfarto. Es importante recalcar que, en ese estudio, en el 98,6 % de los pacientes, fue de carácter leve (grado I o II). Así, los autores discuten que el aumento de la mortalidad no está, por tanto, en la sobrecarga hemodinámica que supone esta regurgitación mitral leve como el reflejo de la distorsión geométrica del ventrículo. El aumento de esfericidad ventricular predijo un aumento progresivo de la aparición de eventos cardiovasculares como insuficiencia cardíaca o mortalidad

cardiovascular. Tras el análisis multivariable el índice de esfericidad sistólico persistía como factor predictor de evolución clínica independientemente de la fracción de eyección. Ello sugiere a los autores que la distorsión ventricular hacia la esfericidad es un componente pronóstico anterior a la disfunción contráctil en supervivientes de un infarto de miocardio. En fin, el corazón sometido a sobrecarga crónica de volumen ve alterada su geometría ventricular. Más aún, si esta geometría ventricular alterada es mejor parámetro que los índices de la función ventricular habitualmente utilizados, es objeto de análisis.

En 2008, Gómez *et al.*,⁽³⁴⁾ en un estudio sobre 149 pacientes con insuficiencia mitral crónica sintomática sometida a reparación o sustitución valvular quirúrgica, analizaron la mortalidad perioperatoria en función de las variables clínicas, hemodinámicas y ventriculográficas preoperatorias. Tras un análisis multivariable solo encontraron como factores predictores independientes de mortalidad a la presencia de IM (infarto de miocardio) previo y una esfericidad ventricular sistólica aumentada expresada por el índice sistólico de esfericidad.

Es importante mencionar que en muchos de estos estudios no siempre se encontraba una relación clara entre fracción de eyección o volúmenes telesistólico y telediastólico con la mortalidad o una mala evolución clínica. Sin embargo, la geometría ventricular distorsionada hacia la esfericidad fue un mejor predictor pronóstico que estos índices.⁽³⁵⁾

Estudios previos han demostrado que la disminución de la función cardíaca está estrechamente relacionada con la remodelación ventricular, como cambios en la forma ventricular (de ovalada a esférica), aumento del volumen telediastólico y disminución de la función ventricular.

De igual forma en 2008, Bahtiyar *et al.*,⁽³⁶⁾ realizaron estudios en lechones recién nacidos y demostraron que existe una marcada correlación lineal entre el peso corporal y el peso de varios órganos en lechones recién nacidos normales. Sin embargo, en lechones con restricción del crecimiento, la relación entre el peso del cerebro y el peso del hígado aumentó más de 2,5 veces con respecto a los recién nacidos normales. Observaron hallazgos similares para el corazón fetal. Concluyendo que los fetos con restricción del crecimiento muestran cambios hemodinámicos progresivos. El índice de pulsatilidad de la arteria umbilical es la primera variable que se vuelve anormal, seguida por la arteria cerebral media, los índices diastólicos derechos (E/A derecha, conducto venoso), los índices sistólicos derechos y, por último, los índices cardíacos izquierdos tanto diastólicos como sistólicos. Parece que hay un deterioro más temprano y más pronunciado

de la función cardíaca fetal derecha que izquierda y diastólica que sistólica en los fetos con restricción del crecimiento.

En 2013, Hassan *et al.* ⁽³⁷⁾ evaluaron la función cardíaca en fetos adecuadamente desarrollados, pequeños para la edad gestacional y con crecimiento fetal restringido e investigaron la relación entre la función cardíaca y los parámetros *doppler* arteriales y venosos fetales, demostrando que los fetos pequeños para la edad gestacional y con crecimiento fetal restringido muestran una función cardíaca alterada a fines del segundo trimestre y principios del tercer trimestre del embarazo. Es importante destacar que el índice de rendimiento miocárdico aumenta en los fetos pequeños para la edad gestacional antes de que se manifiesten las anomalías *doppler* arteriales y venosas que caracterizan la hipoxia.

En 2014, Roscani *et al.* ⁽³⁸⁾ encontraron que los cambios en la geometría del ventrículo izquierdo fueron los primeros cambios anatómicos que ocurrieron en un modelo de regurgitación aórtica de rata, y hubo una correlación entre el índice de esfericidad del ventrículo izquierdo y la disminución en la tasa de acortamiento del eje corto del ventrículo izquierdo. El seguimiento de manchas puede identificar el movimiento del endocardio a lo largo del ciclo cardíaco y puede determinar la dirección y la velocidad de cada segmento del endocardio desde la parte inferior del ventrículo hasta el vértice, y se usa ampliamente en la evaluación de la función cardíaca fetal y adulta. ⁽³³⁾

En los estudios de Cruz-Lemini *et al.*, ⁽¹⁰⁾ de 2016, determinaron la desviación estándar (DE) para el IEG de los ventrículos derecho e izquierdo para el segmento basal. Asimismo, proporcionaron en sus estudios IEG con valores medios e intercuartílicos del segmento basal para los ventrículos derecho e izquierdo. Para derivar la DE en valores intercuartiles, en el estudio se realizó el cálculo en el que la DE para el cuartil superior (percentil 75) es 0,6745: $DE = (\text{valor del cuartil superior} - \text{valor medio}) / 0,6745$. Una vez que se calcularon la media y la DE del IE basal de los ventrículos derecho e izquierdo de cada estudio publicado, los valores de los percentiles 5 y 95 para cada estudio se derivaron de la siguiente manera: percentil 5 = media – $(1,65 \times DE)$; percentil 95 = media + $(1,65 \times DE)$ utilizando un programa de *software* cardíaco fuera de línea (2D Cardiac Performance 1,2 o 2D CPA) desarrollado por *TomTec Imaging Systems, GmbH* (Múnich, Alemania).

En 2016, De Vore *et al.* ⁽³⁹⁾ demostraron en un estudio prospectivo de 300 fetos, que el valor normal es de IEG de 1,233 (DE 0,0953); donde el 18 % tenía un IEG por debajo del percentil 5 ($< 1,08$) y que el 96 % de estos fetos tenían hallazgos ecográficos anormales, que incluían malformaciones cardíacas, disfunción cardíaca, malformaciones extracardíacas, etc.; por lo tanto, los autores recomendaron que se use IEG para evaluar fetos con la vista de cuatro cámaras y que cuando se identifiquen anormalidades del mismo, se justifica una atención más cuidadosa.

En 2017, Borna *et al.* ⁽⁴⁰⁾ realizaron un estudio prospectivo de casos y controles en 160 mujeres embarazadas con edad gestacional de ≥ 28 semanas, obtuvieron 58 casos de CFR (36,3 %), 22 casos de fetos pequeños para edad gestacional (PEG) (13,8 %), mientras que 80 casos (50,0 %) fueron grupo de control. Hubo diferencia significativa del índice de esfericidad y parámetros *doppler* entre los grupos, siendo determinantes en la identificación de remodelado cardíaco.

Por otro lado, en 2018 Zaretsky *et al.* ⁽⁴¹⁾ estudiaron en serie 46 fetos con un peso fetal estimado (PEF) $<$ percentil 10. Plantearon la hipótesis de que algunas medidas de disfunción cardíaca en CFR, como IEG y área cardíaca se relacionarían con hallazgos *doppler* anormales. Concluyeron, si bien el IEG y área cardíaca están alterados en el CFR en comparación con el promedio de los controles de edad gestacional, no hubo diferencia dependiente del *doppler*. Esto sugiere que el corazón fetal responde a la restricción del crecimiento de una manera que no se puede predecir mediante medidas de resistencia placentaria o preservación cerebral, y podría usarse como un predictor independiente de compromiso fetal.

En 2019, Hobbins *et al.* ⁽⁴²⁾ realizaron un estudio retrospectivo de 50 fetos de entre 25 y 37 semanas de gestación con un peso fetal estimado $<$ percentil 10. A partir de una imagen telediastólica de la vista de 4 cámaras, se midieron la longitud basal-apical y el ancho transversal más grandes a partir de sus bordes epicárdicos correspondientes. Esto permitió calcular el área de la vista de 4 cámaras y el índice de esfericidad global. Analizaron los índices de pulsatilidad de la arteria umbilical, cerebral media y calcularon índice cerebro placentario. Encontraron tasas más altas de anomalías del tamaño y la forma del corazón en la vista de 4 cámaras en fetos con peso fetal estimado $<$ percentil 10, independientemente de los resultados de los parámetros *doppler*. Además, la forma de la vista de 4 cámaras fue más globular o redonda que en los controles, por lo que concluyen que estos fetos pueden tener un mayor riesgo de complicaciones

perinatales y enfermedad cardiovascular infantil y/o adulta. Las herramientas de detección derivadas de la vista de 4 cámaras, que actúan como sustitutos de la disfunción ventricular, pueden identificar fetos que podrían beneficiarse de pruebas integrales adicionales e intervenciones preventivas futuras.

En 2023, Geeta *et al.* ⁽⁴³⁾ realizó un estudio prospectivo entre las 32 y 38 semanas de gestación. Las gestantes se clasificaron en tres grupos: apropiadas para la edad gestacional (AEG), pequeñas para la edad gestacional (PEG), y con CFR de instauración tardía. Se midió el índice de esfericidad global (IEG) y se estudió el resultado perinatal; demostrando que los fetos pequeños en etapas avanzadas de la gestación desarrollan etapas tempranas de remodelación cardiovascular, como lo reflejan los cambios en el IEG. Estos cambios fueron independientes de los cambios *doppler*. Esto respalda el concepto de que al menos una proporción de ellos no son constitucionalmente pequeños, sino que son formas verdaderas de CFR.

Marco Teórico

El crecimiento fetal restringido (CFR) se define como la imposibilidad de alcanzar el potencial de crecimiento fetal aprobado y afecta al 7 % - 10 % de todos los embarazos. Los fetos afectados tienen un riesgo de 5 a 10 veces mayor de fallecer intraútero, un mayor riesgo de morbilidad perinatal y también tienen un mayor riesgo de deterioro a largo plazo, incluido un desarrollo cognitivo subóptimo y defectos cardiovasculares posnatales. ⁽⁴⁴⁾

Se ha demostrado que varias causas favorecen el CFR, incluido el tabaquismo, la desnutrición materna, el síndrome antifosfolípido, la exposición a teratógenos, las infecciones, los trastornos genéticos/estructurales y, sobre todo, la insuficiencia placentaria, revelada por anomalías *doppler* durante la vida prenatal. La insuficiencia placentaria provoca desnutrición fetal, hipoxia y también sobrecarga de presión/volumen del sistema cardiovascular fetal. Sin embargo, el conocimiento del espectro de CFR sigue evolucionando y la visión actual es que se trata de una enfermedad multifenotípica gobernada principalmente por las complejas interacciones entre los genes y el medio ambiente. ⁽⁴⁵⁾

Clasificación de CFR

Se utilizan varias clasificaciones para CFR, pero hay dos fenotipos principales de acuerdo con la restricción de gravedad. Los CFR de instauración precoz son fetos con restricción muy grave,

generalmente causada por insuficiencia placentaria. Afecta < 1 % de los embarazos y se asocia comúnmente con preeclampsia. La gravedad de la afección generalmente requiere un parto prematuro iatrogénico (< 37 semanas) con el objetivo de prevenir la mortalidad intrauterina y preservar la salud materna. Por otro lado, en CFR de instauración tardía, el grado de insuficiencia placentaria es más leve, lo que refleja una restricción menos grave, lo que permite que los fetos nazcan casi a término. Sin embargo, este grupo también se ha asociado con peores resultados perinatales y consecuencias a largo plazo.⁽⁴⁶⁾

Programación cardiovascular fetal

La función principal del corazón es proporcionar perfusión adecuada de los órganos; si surge una noxa, el corazón se adapta con cambios estructural y funcionalmente para cumplir con su deber principal. En la fase inicial de una lesión, el corazón sufre un largo período subclínico de disfunción con cambios en su forma, tamaño y función, y este proceso se denomina remodelación cardíaca.⁽⁴⁷⁾ El entorno intrauterino en CFR caracterizado por un estado de hipoxia crónica y desnutrición, junto con un aumento de la resistencia vascular placentaria; da como resultado una sobrecarga combinada de presión y volumen del corazón fetal, lo que induce una función cardíaca anormal y una remodelación de su estructura. La remodelación y la disfunción cardíaca están presentes en CFR como mecanismos fisiopatológicos destinados a adaptarse al entorno adverso debido a la insuficiencia placentaria. La remodelación debería revertirse cuando se retira la lesión, pero el problema aquí es que ocurre en la vida prenatal, en una fase muy crítica del desarrollo, cuando los órganos están siendo programados, lo que hace que la remodelación pueda persistir después incluso después de que desaparezca la lesión subyacente al proceso de programación fetal.⁽⁴⁸⁾

Remodelado cardiovascular fetal y disfunción en CFR

La remodelación cardíaca y la disfunción en los fetos con CFR son, en su mayoría, subclínicas y requieren un método sensible para su identificación. Se han descrito varios patrones diferentes de remodelado cardiovascular en fetos con CFR, dependiendo de la gravedad de la afección e incluyendo cambios estructurales específicos del corazón fetal en la mayoría de los casos. En condiciones de insuficiencia placentaria, la reducción de oxígeno y nutrientes puede afectar directamente a los cardiomiocitos y, al mismo tiempo, el aumento de la resistencia placentaria al flujo sanguíneo conduce a un aumento de la postcarga cardíaca. En consecuencia, el corazón

fetal desarrolla al principio una forma más esférica para reducir el estrés de la pared y tolerar mejor la sobrecarga de presión. En otras palabras, el corazón fetal se remodela, cambiando a una forma más globular para hacer frente mejor al aumento de la postcarga, pero se vuelve menos eficiente. Sin embargo, si la noxa continúa y además es más severo, el aumento de la esfericidad puede no ser suficiente: el corazón se vuelve hipertrófico para aumentar la contractilidad y disminuir la tensión de la pared local. Esto suele ocurrir en los casos más graves (CFR de instauración precoz). Cabe señalar que la sobrecarga de volumen también explicaría la cardiomegalia y el derrame pericárdico leve en estos casos graves de CFR. ⁽⁴⁹⁾

Esta profunda remodelación está inevitablemente asociada también a modificaciones de la función cardíaca. Si bien la fracción de eyección se conserva habitualmente hasta etapas muy tardías de deterioro, esto ocurre con una reducción del volumen sistólico y un aumento compensatorio concomitante de la frecuencia cardíaca para mantener el gasto cardíaco y la perfusión adecuada a los órganos. ⁽⁸⁾ En consecuencia, las técnicas de imagen del miocardio han permitido demostrar una disminución del movimiento longitudinal (disminución del desplazamiento anular por el modo M) y una relajación alterada. Recientemente, los datos de las imágenes de seguimiento 2D también han demostrado signos de sobrecarga de presión como la presencia de acortamiento holosistólico en la parte del tabique basal en la mitad de los casos de CFR de instauración precoz. ⁽⁵⁰⁾

Cambios ultraestructurales cardíacos en CFR

La evidencia experimental sugiere que el CFR no solo está asociado con la remodelación y disfunción de la forma del corazón, sino también con cambios profundos en la ultraestructura del órgano. Los corazones de modelos animales con CFR mostraron arterias coronarias más prominentes y dilatadas junto con una disminución de las fibras longitudinales compensada por una mayor proporción de fibras circunferenciales. El número de cardiomiocitos también se redujo mostrando más células hipertróficas y una disposición espacial alterada de las unidades energéticas intracelulares. La maquinaria de contractilidad también parecía estar alterada con una longitud de sarcómero más corta y niveles reducidos de proteínas sarcoméricas tirosina y cadena pesada de miosina. Estos datos ilustran el profundo cambio de la arquitectura del corazón fetal a nivel de órganos, células y orgánulos que son consistentes con la persistencia postnatal de la remodelación cardíaca inducida en la vida prenatal. ⁽⁵¹⁾

El índice de esfericidad cardíaca (IEC) 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 telediastólica. Actualmente, el IEC se usa principalmente en pacientes adultos y pediátricos y es un método eficaz para detectar la función cardíaca anormal causada por la remodelación ventricular. Hay pocos estudios sobre el papel del IEC ventricular en la función cardíaca fetal, y los métodos tradicionales para medir el diámetro transversal ventricular se centran principalmente en el segmento basal o medio del ventrículo. ⁽⁵²⁾

Actualmente, por fines prácticos; la evaluación clínica del tamaño del corazón se realiza principalmente utilizando una vista de cuatro cámaras para medir el tamaño de cada cámara o con la relación cardiorácica, pero estos métodos no reflejan la información esférica del corazón en las secciones del corazón de cuatro cámaras. El método tradicional para evaluar la morfología general del corazón fetal proporciona solo descripciones simples, sin índices cuantitativos. ⁽⁵³⁾

El método usado con frecuencia por su sencillez de cálculo es la relación eje mayor/eje menor del ventrículo izquierdo. Puede ser calculado tanto por ecocardiografía como por ventriculografía. En cuanto su valor se acerque a uno, mayor distorsión hacia la esfericidad. Sin embargo, incluso este método simple ha sido calculado de formas muy diferentes. Hay autores que usan el mayor eje transversal y otros usan una media de múltiples ejes transversales medidos. Hay grupos que lo calculan en la proyección del eje corto por ecografía transtorácica mientras que otros lo hacen en plano apical, ya sea por eco transtorácico o transesofágico. ⁽⁵⁴⁾

En CFR, muchos estudios clínicos y experimentales reflejan la explicación fisiopatológica de que la remodelación y la disfunción cardíaca se atribuyen a la adaptación fetal a la desnutrición y la hipoxia, en presencia de sobrecarga de presión/volumen debido al aumento de la resistencia placentaria. ⁽⁵⁵⁾

Lo más probable es que la adaptación cardíaca hipertrófica refleje una exposición más grave y/o prolongada a la insuficiencia placentaria, lo que requiere varios mecanismos de compensación. La reducción inicial del índice de esfericidad podría no ser suficiente para compensar la hipoxia y el aumento de la resistencia placentaria. Como resultado, se inducirá hipertrofia para aumentar la contractilidad, así como para disminuir la tensión de la pared local, y podría desarrollarse

cardiomegalia como respuesta a una sobrecarga de volumen persistente. Esta respuesta del CFR de instauración precoz es consistente con los informes de la década de 1990 (centrados principalmente en CFR de instauración precoz) que sugieren cardiomegalia y un "efecto de preservación del corazón" como un signo típico de CFR, con estudios y datos más recientes de estudios experimentales modelos (generalmente imitando formas graves) que demuestran mayor espesor de la pared del miocardio y ventrículos más esféricos en casos de CFR. Las inconsistencias teóricas con estudios previos que sugieren corazones más pequeños y no hipertróficos podrían explicarse por la falta de normalización del tamaño corporal, la definición de CFR utilizada (mezcla de fetos con crecimiento verdaderamente restringido y fetos constitucionalmente pequeños) y las medias/medianas de informes entre los grupos que son más pequeños influenciados por los valores de los casos extremos y más prevalentes; postulando la heterogeneidad del remodelado cardíaco como una explicación plausible para tales inconsistencias. ⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾

Objetivo general

Evaluar el comportamiento del índice de esfericidad en fetos con crecimiento restringido de gestantes que acuden a la Unidad de Ecografía y de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” entre enero y junio de 2024.

Objetivos específicos

1. Determinar el índice de esfericidad según edad gestacional en fetos con crecimiento restringido y fetos con crecimiento normal.
2. Medir los parámetros del *doppler* materno fetal en fetos con crecimiento restringido y fetos con crecimiento normal.
3. Relacionar las alteraciones del índice de esfericidad con los diferentes parámetros del *doppler* materno fetal.

Aspectos éticos

En esta investigación se garantizó a las pacientes el respeto a los cuatro principios fundamentales de la bioética: la autonomía a través de la información detallada de su participación, los objetivos del estudio, procedimientos a realizar y firma del consentimiento informado (anexo 1); la

beneficencia por otro lado, pues durante el estudio se determinaron conclusiones que mejoran los conocimientos en el uso del índice de esfericidad como marcador diagnóstico de remodelación cardíaca fetal para las pacientes que participaron en el estudio. Por otro lado, los métodos utilizados durante su participación, no constituyeron ningún daño a su estado de salud ni perjuicios y no hubo retraso en el manejo del caso independientemente su participación o no en el estudio; se garantizó su derecho a la no maleficencia; y finalmente, el derecho a la justicia durante el estudio en el hecho que todas aquellas pacientes con o sin diagnóstico de CFR fueran o no participantes del estudio se trataron de la misma forma sin ninguna modificación en lo referente al pronóstico, conducta y que la participación en el estudio o su negación a ser parte del mismo, de ninguna manera conllevó a cambios por parte del autor o sus colaboradores hacia los deberes inherentes a la relación médico-paciente.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, de casos y controles.

Población y muestra

La población estuvo constituida por las gestantes que acudieron a la Unidad de ecografía y de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo enero - junio 2024.

La muestra no probabilística, estuvo conformada por 80 gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

1. Embarazos con edad gestacional entre 20 – 40 semanas.
2. Gestantes con diagnóstico de crecimiento fetal restringido (casos).
3. Gestantes con crecimiento fetal adecuado (controles).
4. Fetos sin alteraciones cromosómicas o estructurales.

Criterios de exclusión

1. Embarazo múltiple
2. Diabetes mellitus con vasculopatía
3. Embarazo por fecundación *in vitro*
4. Macrosomía.
5. Cáncer.

Procedimiento

El proyecto se presentó ante el Comité Académico del programa de medicina materno fetal y de Bioética de la institución, para su evaluación. Una vez aprobado, se seleccionaron todas las pacientes según los criterios de inclusión y exclusión establecidos; previa explicación del estudio ecográfico y objetivos del estudio realizado. Las pacientes decidieron voluntariamente su participación y lo expresaron mediante la firma del consentimiento informado (anexo 1). A

fin de recaudar la información suministrada, se llenó una ficha de registro que incluyó datos de identificación personal, médicos y de parámetros ecográficos evaluados (anexo 3).

Se realizó el cálculo de la edad gestacional; en base a fecha de última menstruación confirmada con el ultrasonido de primer trimestre y posteriormente se realizó ecosonograma obstétrico y *doppler* con transductor *convex* 3,5 MHz mediante la siguiente técnica:

- Medición de biometría fetal: circunferencia cefálica (CC), circunferencia abdominal (CA) y longitud femoral (LF) según puntos de reparo universalmente descritos y se utilizó la fórmula 3 de Hadlock, establecida internacionalmente para determinación de peso fetal y diagnóstico de CFR según consenso Delphi.
- Se realizó valoración de los parámetros *doppler* de la circulación útero feto placentaria, que incluyó: los índices de pulsatilidad de ambas arterias uterinas, de la arteria umbilical, de la arteria cerebral media, y del *ductus* venoso según técnicas sugeridas en las guías *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (ISUOG), tomando como punto de referencia los nomogramas de percentiles de los diferentes índices de pulsatilidad de los vasos, según edad gestacional, avalados en la institución.
- Cálculo del índice de esfericidad: se obtuvo en vista de cuatro cámaras, desde abordaje apical o basal del corazón; dividiendo la longitud apical basal (BAL) entre la longitud transversal (TL) (BAL/TL) al final de la diástole (cavidades ventriculares en su máxima plenitud).

Tratamiento estadístico

Se realizó un análisis univariante, con medidas de tendencia central y de dispersión de los datos (Media y desviación estándar), para aquellas variables continuas; mientras que las variables categóricas se utilizó el porcentaje y la distribución percentilar de los datos.

Adicionalmente, se realizó un análisis de comparación de medias a través de la prueba T de Student para muestras independientes (en caso de tener dos categorías), así como la prueba ANOVA de 1 vía (en caso de tener 3 o más categorías). Los resultados de las variables categóricas se dispusieron en tablas de dos y tres entradas. Los contrastes entre las variables nominales se realizaron con la prueba de independencia: Chi cuadrado de Pearson (X^2).

En todos los casos se consideró una diferencia estadísticamente significativa si $p < 0,05$. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico libre Jamovi versión 2.3

RESULTADOS

Se incluyeron 80 gestantes quienes tenían, en general, una edad promedio de 30 años, con un rango entre 21 a 38 años. En la tabla 1 se presenta las características generales de las gestantes evaluadas en ambos grupos, en quienes se realizó la medición del índice de esfericidad global, y se determinó edad materna, número de gestas, paras, cesáreas, abortos y la edad gestacional del embarazo para el momento de la evaluación. Se observó que no hubo diferencias entre los grupos estudiados en cuanto a edad materna y paridad, por lo cual se pudo afirmar que los grupos de pacientes con crecimiento fetal restringido y con crecimiento fetal adecuado, fueron homogéneos, de manera que estas variables no influyeron en los resultados (IC 95 %).

Asimismo, se pudo observar que la edad gestacional si fue diferente entre ambos grupos, estando en promedio tres semanas más elevadas en los fetos con crecimiento fetal restringido ($31,5 \pm 3,2$ semanas), en relación con aquellos con crecimiento normal ($28,0 \pm 5,7$ semanas). Sin embargo, siendo datos comparables; esta diferencia no se consideró una variable limitante para este estudio.

En la tabla 2 se presenta la comparación del índice de esfericidad global (IEG) entre fetos con crecimiento normal y fetos con alteración del crecimiento, estratificados por edad gestacional. Los resultados mostraron una disminución estadísticamente significativa del IEG en el grupo CFR de instauración precoz (≤ 32 semanas). Este comportamiento no se observó en el grupo de CFR de instauración tardía. Al analizar el IEG en todos los fetos con crecimiento alterado, independientemente de la edad gestacional; este parámetro mantuvo una reducción estadísticamente significativa (IC 95%).

En la Tabla 3 se presenta la distribución de los fetos con alteración del IEG ($< P5$) según la edad gestacional en el momento del diagnóstico de la restricción del crecimiento. Se observó que la alteración del índice de esfericidad global no se asoció con la edad gestacional de instauración del CFR. En cuanto al CFR de instauración precoz, el IEG patológico se registró en un 46% frente a un 43% de IEG normal; mientras que, en el CFR de instauración tardía, los porcentajes fueron del 55% para IEG patológico y del 57% para IEG normal. Es importante destacar que la

mayoría de los fetos con alteración del crecimiento (83% de los casos) presentaron un índice de esfericidad claramente patológico.

En la Tabla 4 se presenta la distribución de los valores promedio y la desviación estándar del IEG, en cuanto al percentil de crecimiento ponderal fetal según la edad gestacional. En todos los fetos, independientemente de su edad gestacional, se observó una relación directa entre los valores del IEG y los percentiles de crecimiento fetal estimado. Es decir, a medida que la restricción del crecimiento avanza de moderada a severa, se produce una reducción progresiva del índice de esfericidad global (IC 95%).

En la Tabla 5 se presenta la comparación entre los valores de IEG y los parámetros *doppler* utilizados para evaluar las impedancias de la circulación útero-feto-placentaria en fetos con alteración del crecimiento. Cada parámetro *doppler* se comparó entre el grupo con valores de impedancias patológicos y el grupo cuyos resultados se encontraron dentro de límites normales. No se evidenció diferencia entre los grupos en cuanto a los valores del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, la arteria umbilical, la arteria cerebral media, el índice cerebro-placentario y el ductus venoso. Se observó que el índice de esfericidad es independiente de las alteraciones *doppler* en fetos con restricción del crecimiento.

En relación con el grupo de fetos que presentaron restricción del crecimiento, la Tabla 6 muestra la correlación según percentiles del índice de esfericidad y los parámetros *doppler*. No se encontraron diferencias significativas entre los percentiles de IEG y las alteraciones del *doppler* útero-feto-placentario en fetos con crecimiento restringido. Esto indica que las alteraciones en los diversos parámetros *doppler* utilizados para evaluar la insuficiencia placentaria no se correlacionaron con las categorías de IEG normal ($\geq$ percentil 5) o patológico ($<$ percentil 5).

La Tabla 7 reveló que el índice de esfericidad global se alteró significativamente, independientemente del estadio de crecimiento fetal restringido propuestos en la clasificación del Hospital Clínic de Barcelona. Este hallazgo se observó tanto en fetos con deterioro hemodinámico en estadio I como en estadio III (57% vs. 42%, respectivamente).

DISCUSIÓN

El crecimiento fetal restringido es una patología multifactorial de alta incidencia que incrementa la morbilidad perinatal y puede tener secuelas a corto y mediano plazo, algunas de las cuales se extienden incluso hasta la vida adulta. Esto hace que el diagnóstico precoz y oportuno sea esencial para determinar el momento adecuado para la intervención y la toma de decisiones clínicas. Los principales factores etiopatogénicos incluyen la epigenética, la predisposición materna, el estado de la placenta, así como la nutrición y la oxigenación del feto. Investigadores como Crispi y col. ⁽¹¹⁾ han documentado remodelación cardíaca en crecimiento fetal restringido, lo cual está condicionado por la programación fetal resultante de la compleja interacción entre la genética y los entornos durante la vida prenatal y posnatal temprana.

Estudios realizados por Cohen y col. ⁽³⁾ han demostrado consistentemente cambios cardiovasculares estructurales y funcionales en fetos con restricción de crecimiento que persisten en la vida posnatal durante la infancia, la niñez y la adolescencia, lo que respalda la evidencia epidemiológica y experimental que vincula el bajo peso al nacer y la morbilidad y mortalidad cardiovascular más adelante en la vida.

Los cambios en la esfericidad cardíaca son indicadores de disfunción cardíaca subclínica tanto en niños como en adultos, existiendo a nivel fetal estudios limitados en este campo. Es por lo antes descrito que surgió el presente trabajo de investigación que estudió el índice de esfericidad cardíaca global (IEG) como marcador de detección práctica para la disfunción cardíaca en fetos con crecimiento restringido y compararlo con fetos de crecimiento normal; en aras de obtener métodos más efectivos de diagnóstico precoz que permita mejorar el pronóstico en esta patología, lo cual es continuo objeto de estudio con intención de optimizar la conducta idónea.

El índice de esfericidad global (IEG) tiene la capacidad de poder detectar remodelación cardíaca en fetos con CFR. En esta investigación se logró demostrar como existe disminución del IEG en la mayoría de los fetos con alteración del crecimiento, al compararlos con aquellos que presentaron un crecimiento normal. Estos hallazgos concuerdan con los resultados reportados previamente por Borna y col. ⁽⁴⁰⁾, cuyo estudio prospectivo de casos y controles se realizó en 160 gestantes remitidas a hospitales terciarios de la Universidad de Ciencias Médicas de Teherán, Irán, desde agosto de 2017 hasta octubre de 2019; donde hubo diferencia significativa

en el tamaño longitudinal y transversal del ventrículo izquierdo y derecho entre los grupos CFR y fetos de crecimiento normal.

Este estudio incluyó casos con características generales similares a la muestra seleccionada en esta investigación, y donde se valoró CFR, tanto de inicio temprano como tardío. Crispi y col.⁽⁴⁵⁾, Hassan y col.⁽³⁷⁾; incluyeron muestras con mayor número de pacientes, sin embargo, su enfoque se dirigió fundamentalmente a fetos con CFR de instauración temprana, donde se esperaba un mayor compromiso placentario, en comparación con aquellos de inicio tardío.

Al evaluar si el índice de esfericidad global (IEG) fue menor en función de la curva de crecimiento ponderal fetal con tendencia a mayor declive y deterioro; los resultados de esta investigación revelaron diferencias significativas entre los fetos con crecimiento adecuado (aquellos en el percentil mayor o igual al 10) y aquellos que presentaron un bajo peso estimado, es decir, por debajo del percentil 10. Además, al discriminar entre los fetos con restricción del crecimiento que tenían pesos en el rango del percentil 3 al 9 y aquellos con un compromiso más grave, es decir, por debajo del percentil 3; se observó un descenso progresivo en los valores del IEG. Estos hallazgos son coherentes con el estudio realizado por Pérez-Cruz y col.⁽¹³⁾, que incluyó a 150 fetos y encontró que los índices de esfericidad eran significativamente más bajos en crecimiento fetal restringido (CFR) en comparación con los controles.

Al correlacionar la distribución del índice de esfericidad global (IEG) y la edad gestacional en 40 fetos con restricción del crecimiento, se observó que la alteración del índice de esfericidad global no se asocia a la edad gestacional en el contexto de Crecimiento Fetal Restringido (CFR). Específicamente, en el grupo de fetos con menos de 32 semanas, el IEG alterado fue del 46% en comparación con el 43% de aquellos con IEG normal; mientras que, en fetos mayores de 32 semanas, las cifras fueron del 55% y 57%, respectivamente. Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Hassan y col.⁽³⁷⁾, quienes concluyeron que en los fetos afectados por CFR de instauración precoz, se produce una alteración de la función cardíaca que comienza al final del segundo trimestre y se prolonga en parte del tercero. En la muestra analizada, los cambios fueron evidentes independientemente de la edad gestacional, lo que sugiere que inicialmente ocurre una remodelación cardíaca, seguida de una alteración funcional. Autores como Bahtiyar y col.⁽³⁶⁾ destacan que la principal etiopatogenia de esta condición es el desarrollo de una insuficiencia útero-feto-placentaria, que conlleva un deterioro progresivo del árbol microvellositario, repercutiendo directamente en el funcionamiento cardíaco global y

afectando tanto la precarga como la postcarga. En este contexto, el corazón del feto con CFR debe aumentar la fuerza de contracción miocárdica para impulsar sangre hacia un árbol vascular placentario comprometido.

Otro aspecto evaluado fue la correlación entre el IEG en fetos con CFR y otros parámetros *doppler* utilizados para analizar las impedancias de los vasos de la circulación útero-feto-placentaria. Se observó que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a los valores del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, la arteria umbilical, la arteria cerebral media, el índice cerebro-placentario y el ductus venoso. Esto indica que el índice de esfericidad es independiente de las alteraciones *doppler* en fetos con restricción del crecimiento. Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Zaretsky y col. ⁽⁴¹⁾, quienes estudiaron en serie a 46 fetos con peso fetal estimado (PFE) menor al percentil 10, calculando el IEG y el área cardíaca (AC) a partir de la vista de cuatro cámaras al final de la diástole. De los fetos analizados, diez (21%) presentaron valores anormales de IEG y 21 (45%) mostraron valores anormales de AC. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos con *doppler* normales y anormales en relación al IEG o AC. Los autores concluyeron que, aunque el IEG y el AC anormales están aumentados en CFR en comparación con el promedio de los controles de la misma edad gestacional, no parece haber una diferencia dependiente del *doppler*. Esto sugiere que el corazón fetal responde a la restricción del crecimiento de una manera no predecible mediante medidas de resistencia placentaria o preservación cerebral, lo que podría permitir su uso como un predictor independiente de compromiso fetal.

Respecto a la asociación entre el índice de esfericidad global y los estadios de crecimiento fetal restringido según *Clinic* Barcelona, se observó que hay alteración del índice de esfericidad independientemente del estadio de deterioro hemodinámico. La muestra de esta investigación estuvo conformada en su mayoría por casos de CFR con insuficiencia placentaria, de leve a moderada. No se logró incluir ningún feto con insuficiencia severa, y, por lo tanto, el IEG no se pudo cotejar con un índice de pulsatilidad patológico para el *Ductus* venoso o con una alteración cualitativa de su onda, como un flujo ausente o reverso. Los hallazgos encontrados en este estudio son similares al estudio prospectivo de Geeta y cols. ⁽⁴³⁾, donde evaluaron el IEG y resultados perinatales en 217 embarazadas entre las 32 y 38 semanas de gestación. Fueron clasificadas en tres grupos: apropiadas para la edad gestacional (AEG), pequeñas para la edad

gestacional (PEG) y con CFR de instauración tardía. De 217 embarazadas, 131 eran AEG, 31 eran PEG, 55 eran CFR de instauración tardía. Los grupos PEG y CFR de instauración tardía tuvieron IEG bajo en comparación con el grupo control. No hubo diferencia significativa en el IEG medio entre los grupos CFR de instauración tardía y PEG. La morbilidad neonatal y los resultados perinatales adversos no difirieron significativamente con el IEG en los grupos PEG y CFR de instauración tardía. Se demostró que los fetos pequeños en etapas avanzadas de la gestación desarrollan etapas tempranas de remodelación cardiovascular, como lo demuestran los cambios en el IEG. Estos cambios fueron independientes de los cambios *doppler*. Esto respalda el concepto de que al menos una proporción de ellos no son constitucionalmente pequeños, sino que son formas verdaderas de CFR.

Estos resultados, son importantes, desde el punto de vista del pronóstico a largo plazo, pues autores como Crispi y col. ⁽⁴⁴⁾, y Pérez-Cruz y col. ⁽⁵⁰⁾, han discutido como en un feto con restricción del crecimiento, complicado con disfunción cardíaca; se produce una remodelación estructural del corazón. Esta remodelación, forma parte de los distintos cambios adaptativos, tanto metabólicos, como funcionales, que activa el feto, de manera sostenida, en un intento por adecuarse a la presencia de un microambiente intrauterino, con condiciones cada vez más adversas. Posteriormente, estos cambios se harán permanentes y terminan por generar una reprogramación congénita del funcionamiento cardiometabólico del feto restringido. Esta reprogramación fetal puede acarrear graves consecuencias cuando estos recién nacidos alcanzan la vida adulta, pues se ha descrito en estos individuos, un aumento en el desarrollo de diabetes, dislipidemia, hipertensión crónica y un mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular.

CONCLUSIONES

Basado en los resultados obtenidos a partir de esta investigación se puede concluir que, dentro de la valoración integral de una paciente con feto sospechoso de CFR, se debe incluir aparte de su medición biométrica, de su valoración anatómica, de variables biofísicas y de la realización de un perfil hemodinámico *doppler*; un ecocardiograma fetal que incluya la medición sistemática del IEG. Si el feto en estudio presenta un resultado patológico de este parámetro cardíaco, deberá ser sometido a un seguimiento antenatal, más estricto y frecuente, en vista de la asociación teórica de disfunción cardíaca con un posible pronóstico perinatal y postnatal adverso.

Por lo tanto, se recomienda la inclusión de este parámetro ecocardiográfico estructural dentro de las evaluaciones del bienestar fetal recomendadas en las diferentes guías y protocolos de manejo, para la monitorización antenatal de un feto con restricción del crecimiento, con el fin a posteriori de mejorar su morbilidad perinatal; ya que la vida fetal constituye la única ventana de oportunidad para el diagnóstico temprano y la prevención de enfermedades cardiovasculares. Incluso, posteriormente al nacimiento, se deberá instruir y asesorar a los padres sobre la importancia para su hijo de mantener hábitos de vida saludables dado los riesgos potenciales de estos niños de presentar complicaciones cardiovasculares una vez alcancen su adultez.

Estos hallazgos contribuirían a planificar un manejo adecuado del feto con CFR y sospechoso de disfunción cardíaca, al momento del nacimiento, por un equipo de atención multidisciplinario que incluya especialista en medicina materno fetal y un neonatólogo.

LIMITACIONES

Este estudio tuvo como limitación el número de muestra total obtenida que cumplió con los criterios de inclusión que fue de 80 pacientes, un mayor número de pacientes permitiría estudiar mejor el comportamiento de esta herramienta en contexto de restricción del crecimiento fetal como predictor de resultado perinatal y postnatal adverso. Otro aspecto limitante fue la falta de seguimiento hasta el período posnatal, lo que no fue factible debido a la limitación de fondos y tiempo. Se recomienda que se realicen más investigaciones para seguir longitudinalmente a los fetos con CFR y evaluar las anomalías cardíacas a largo plazo en la infancia y la niñez y compararlas con los fetos normales.

FORTALEZAS

La fortaleza de este estudio es que demuestra que el IEG es una herramienta de detección práctica y fácil de usar para identificar fetos con una variedad de anomalías diferentes, independientemente del peso fetal estimado y edad gestacional; calculando la relación entre dos mediciones lineales y, por lo tanto, puede aplicarse universalmente durante el examen de detección del corazón fetal. Si el examinador recuerda que un IEG de menos de 1,08 está por debajo del percentil 5 para el BAL/TL, los fetos se pueden identificar en el momento del examen de detección, quienes tendrán mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en el futuro.

RECOMENDACIONES

Impulsar el conocimiento y entrenamiento del Obstetra sobre esta herramienta y su significado clínico para su puesta en práctica.

Promover la interpretación adecuada del índice de esfericidad como método predictor de riesgo cardiovascular perinatal y postnatal asociada a crecimiento fetal restringido.

Se recomienda continuar esta línea de investigación y realizar estudios con muestras más amplias por mayor intervalo de tiempo para contribuir a demostrar su utilidad clínica, así como investigaciones que correlacionen en gestantes complicadas con CFR, la presencia de un IEG alterado con el desarrollo de un pronóstico perinatal adverso, asociado a la aparición de complicaciones como: óbito inesperado, necesidad de una cesárea de emergencia, bajo Apgar al nacer, necesidad de medidas de reanimación cardiopulmonar o el ingreso del recién nacido a una unidad de terapia intensiva neonatal. También es de importancia, estudiar la asociación de las alteraciones del IEG con patologías maternas y/o fetales causantes o relacionadas con CFR.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, Dr. Luis Fernando Cadena; por su disposición, orientación y guía en la realización de este trabajo de investigación. Sin duda, formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan.

A la Dra. Mireya González Blanco, asesora metodológica, por su valiosa orientación para la realización de mi trabajo de grado.

Al Profesor Pablo Hernández, quien, con su asesoría estadística, ha sido parte fundamental para el logro de este sueño materializado.

A la Universidad Central de Venezuela, a la Maternidad Concepción Palacios donde transcurrió mi formación académica y especialmente a los adjuntos del servicio de Medicina Materno Fetal, quienes son pilares fundamentales en la excelencia profesional.

REFERENCIAS

1. Barker D. The fetal and infant origins of adult disease. *Brit Med J*. 1990;301(6761):1111. DOI: 10.1136/bmj.301.6761.1111.
2. Roth GA. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):1-25. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
3. Cohen E, Wong FY, Horne RS. Intrauterine growth restriction: impact on cardiovascular development and function throughout infancy. *Pediatr Res*. 2016;79(6):821-30. DOI: 10.1038/pr.2016.24.
4. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(5):1061-1077. DOI: 10.1007/s00404-017-4341-9.
5. Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 1. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(24):3977-87. DOI: 10.3109/14767058.2016.1152249.
6. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, *et al*. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):333-9. DOI: 10.1002/uog.15884.
7. Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009;23(6):741-9. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2009.09.001.
8. De Vore GR, Klas B, Satou G. 24-Segment sphericity index: a new technique to evaluate fetal cardiac diastolic shape. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(5):650-658. DOI: 10.1002/uog.17505.
9. Crispi F, Hernandez AE, Pellers MM. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):254.e1-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.056.
10. Cruz-Lemini M, Crispi F, Valenzuela AB, Figueras F, Sitges M, Bijnsens B, *et al*. Fetal cardiovascular remodelling persists at 6 months of life in infants with intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):349-56. DOI: 10.1002/uog.1576.
11. Crispi F, Bijnsens B, Figueras F, Bartrons J, Eixarch E, Le Noble F, *et al*. Fetal growth restriction results in remodeled and less efficient hearts in children. *Circulation*. 2010;121(22):2427-36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.937995.
12. Baschat A, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol*. 2004;28(1):67-80. DOI: 10.1053/j.semperi.2003.10.014.
13. Pérez CM, Cruz LM, Fernández MT, Parra JA, Bartrons JG. Fetal cardiac function in late-onset intrauterine growth restriction vs small for gestational age, as defined by estimated fetal weight, cerebroplacental ratio and umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(4):465-71. DOI: 10.1002/uog.14930

14. Mäkitallio K, Shah J, Slorach C, Qin H, Kingdom J, Keating S, *et al.* Fetal growth restriction and cardiovascular outcome in early human infancy: a prospective longitudinal study. *Heart Vessels*. 2016;31(9):1504-13. DOI: 10.1007/s00380-015-0742-5.
15. Valenzuela AB, Crispi F, Cruz LM, Bijmens B, García OL, Sitges M. Differential effect of assisted reproductive technology and small-for-gestational age on fetal cardiac remodeling. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(1):63-70. DOI: 10.1002/uog.16217.
16. Sehgal A, Skilton MR, Crispi F. Human fetal growth restriction: a cardiovascular journey through to adolescence. *J Dev Orig Health Dis*. 2016;7(6):626-635. DOI: 10.1017/S2040174416000337.
17. Sarvari SI, Rodríguez LM, Núñez GM. Persistence of cardiac remodeling in preadolescents with fetal growth restriction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(1): e005270. DOI: 10.1161/circimaging.116.005270.
18. Rizzo G, Pietrolucci ME, Mappa I, Bitsadze V, Khizroeva J, Makatsariya A. Fetal cardiac remodelling in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Prenat Cardio*. 2020; 10(1); 13-18 DOI: 10.5114/pcard.2020.94558.
19. Eriksson J, Bolger AF, Ebberts T. Four-dimensional blood flow specific markers of LV dysfunction in dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(5):417-24. DOI: 10.1093/ehjci/jes159.
20. Tissot C, Singh Y, Sekarski N. Echocardiographic evaluation of ventricular function-for the neonatologist and pediatric intensivist. *Front Pediatr*. 2018; 4:6:79. DOI: 10.3389/fped.2018.00079.
21. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Brit Med J*. 1989; 298(6673): 564–567. DOI: 10.1136/bmj.298.6673.564
22. Tintu A, Rouwet E, Verlohren S. Hypoxia induces dilated cardiomyopathy in the chick embryo: mechanism, intervention, and longterm consequences. *PLoS One*. 2009;4(4). DOI: 10.1371/journal.pone.0005155.
23. DeVore GR, Satou G, Sklansky M. Abnormal Fetal Findings Associated With a Global Sphericity Index of the 4-Chamber View Below the 5th Centile. *J Ultrasound Med*. 2017;36(11):2309-2318. DOI: 10.1002/jum.14261.
24. Woods RH. A few applications of a physical theorem to membrane in the human body in a state of tension. *J Anat Physiol* [Internet]. 1892 [consultado 10 de julio de 2023]; 26(3):362–370. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1328231/pdf/janatphys00113-0086.pdf>
25. Burton AC. The importance of the shape and size of the heart. *Am Heart J*. 1957;54(6):801-10. DOI: 10.1016/0002-8703(57)90186-2.
26. Hefner LL, Sheffield T, Cobbs GC, Klip W. Relation between mural force and pressure in the left ventricle of the dog. *Circ Res*. 1962;11:654-63. DOI: 10.1161/01.res.11.4.654.

27. Burns JW, Covell JW, Myers R. Comparison of directly measured left ventricular wall stress and stress calculated from geometric reference figures. *Circ Res.* 1971;28(6):611-21. DOI: 10.1161/01.res.28.6.611.
28. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW, Kennedy JW. Relation of left ventricular shape, function and wall stress in man. *Am J Cardiol.* 1974;34(6):627-34. DOI: 10.1016/0002-9149(74)90149-0.
29. Douglas PS, Morrow R, Ioli A, Reichek, N. Left ventricular shape, after load and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13(2):311-5. DOI: 10.1016/0735-1097(89)90504-4.
30. Sabbah HN, Kono T, Rosman H. Left ventricular shape: a factor in the etiology of functional mitral regurgitation in heart failure. *Am Heart J.* 1992;123(4 Pt 1):961-6. DOI: 10.1016/0002-8703(92)90703-x.
31. Matitiau A, Pérez AA, Sanders SP, Sluysmans T, Parness IA, Spevak PJ. Infantile dilated cardiomyopathy. Relations of outcome to left ventricular mechanics, hemodynamics, and histology at the time of presentation. *Circ Res.* 1994;90(3):1310-8. DOI: 10.1161/01.cir.90.3.1310.
32. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC, Gersh BJ, Geltman EM, *et al.* The predictive value of LV systolic sphericity index: a magnification independent assessment of LV shape. *J Am Coll Cardiol [Internet]* 1996 [consultado 13 de julio de 2023]; 27(2Suppl 1):223A. Disponible en <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/S0735-1097%2896%2981763-3>
33. Lamas GA, Mitchell G, Flaker GC, Smith SC, Gersh BJ, Basta L. The clinical significance of mitral regurgitation following acute myocardial infarction. *Circ Res.* 1997;96: 827–833. DOI: 10.1161/01.CIR.96.3.827
34. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):128-32. DOI: 10.1002/uog.5315.
35. Borow KM, Lang RM, Neumann A, Carroll JD, Rajfer SI. Physiologic mechanism governing hemodynamic response to positive inotropic therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Circ Res.* 1988;77(3):625-37. DOI: 10.1161/01.cir.77.3.625.
36. Bahtiyar MO, Copel JA. Cardiac changes in the intrauterine growth-restricted fetus. *Semin Perinatol.* 2008;32(3):190-193.
37. Hassan WA, Brockelsby J, Alberry M, Fanelli T, Wladimiroff J, Lees CC. Cardiac function in early onset small for gestational age and growth-restricted fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(2):262-265.
38. Roscani MG, Polegato BF, Minamoto SE. Left ventricular sphericity index predicts systolic dysfunction in rats with experimental aortic regurgitation. *J Appl Physiol.* 2014;116(10):1259-62. DOI: 10.1152/japplphysiol.00840.2013.
39. DeVore GR, Polanco B, Satou G, Sklansky M. Two-dimensional speckle tracking of the fetal heart: a practical step-by-step approach for the fetal sonologist. *J Ultrasound Medicine.* 2016;35(8):1765-81. DOI: 10.7863/ultra.15.08060.

40. Sedigheh Borna, Somayeh Khanjany, Sedigheh Hantoushzade, Soghra Khazardoost, Sara Mirzaeian, Shideh Ariana, et al. Evaluation of cardiac sphericity index among intrauterine growth restriction and normal fetuses, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2022; 42(4):614-619. DOI: 10.1080/01443615.2021.1945005.
41. Michael V. Zaretsky, Gregory R. Devore, Diane Gumina, Brittany Driscoll, John Hobbins. Fetal growth restriction cardiac dysfunction is independent of Doppler index. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218 (1): 274-275. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.10.391.
42. Hobbins JC, Gumina DL, Zaretsky MV, Driver C, Wilcox A, DeVore GR. Size and shape of the four-chamber view of the fetal heart in fetuses with an estimated fetal weight less than the tenth centile. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 221(5): 495.e1-495.e9.
43. Geeta Devi, Bijoy Balakrishnan, Meenu Batra, Swapneel Nilkanth Patil, Lipi Madhusoodanan, Ruchi Hooda, et al. Role of global sphericity index in evaluation of fetal cardiac remodeling in late onset fetal growth restriction and small for gestational age fetuses. *J Clin Ultrasound*. 2023; 51(5): 796-802. DOI: 10.1002/jcu.23448.
44. Crispi J, Miranda E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease, *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S): S869-S879. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.012.
45. Crispi F, Sepúlveda MA, Crovetto F, Gómez O, Bijmens B. Main patterns of fetal cardiac remodeling. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(5):337-344. DOI: 10.1159/000506047.
46. Cinar B, Sert A, Gokmen Z, Aypar E, Aslan E, Odabas D. Left ventricular dimensions, systolic functions, and mass in term neonates with symmetric and asymmetric intrauterine growth restriction. *Cardiol Young*. 2015;25(2):301-7. DOI: 10.1017/S1047951113002199.
47. Donofrio MT, Moon AJ, Hornberger LK. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Res*. 2014;129(21):2183-242. DOI: 10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d.
48. Rodríguez LM, Osorio L, Acosta RR. Influence of breastfeeding and postnatal nutrition on cardiovascular remodeling induced by fetal growth restriction. *Pediatr Res*. 2016;79(1-1):100-6. DOI: 10.1038/pr.2015.182.
49. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S): S790-S802.e1. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.003.
50. Rodríguez LM, Cruz LM, Valenzuela AB. Descriptive analysis of the different phenotypes of cardiac remodeling in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(2):154. DOI: 10.1002/uog.17541.
51. Lee W, Allan L, Carvalho JS. ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(2):239-42. DOI: 10.1002/uog.6115.
52. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):86-98. DOI: 10.1159/000357592.

53. DeVore GR. Advanced assessment of fetal cardiac function. *Fundamental and Advanced Fetal Imaging: Ultrasound and MRI*. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 10: 1206138. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1206138.
54. Arduini D, Rizzo G. Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1 556 healthy fetuses. *J Perinat Med*. 1990;18(3):165-72. DOI: 10.1515/jpme.1990.18.3.165
55. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements-a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151(3):333-7. DOI: 10.1016/0002-9378(85)90298-4.
56. Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R. ISUOG practice guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(3):348-59. DOI: 10.1002/uog.12403.
57. Baschat A, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;21(2):124-7. DOI: 10.1002/uog.20.
58. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of fetal echocardiography. *J Ultrasound Med*. 2013;32(6):1067-82. DOI: 10.7863/ultra.32.6.1067.

ANEXO 1

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
MATERNIDAD “CONCEPCIÓN PALACIOS”
ESPECIALIZACIÓN MEDICINA MATERNO FETAL**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la Maternidad Concepción Palacios, se estará realizando el trabajo especial de grado titulado **CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD**

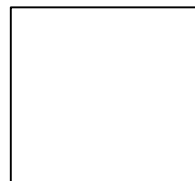
Yo, _____ CI: _____ de _____ años de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito e inconvenientes relacionados con el estudio que se me indicó, declaro mediante la presente:

- 1.- Haber sido informada de manera clara y sencilla, por parte del Dr. Jonathan Romero, C.I. 17.733.522; autor de este trabajo especial de grado, de todos los aspectos relacionados a ella.
- 2.- Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: medir índice de esfericidad y relacionar con los parámetros del doppler materno fetal.
- 3.- Conocer los lineamientos por el autor, en el cual se establece que mi intervención en la investigación consiste en permitir de forma voluntaria, evaluación ecográfica y llenado de la ficha de trabajo.
- 4.- Que la información médica obtenida será utilizada para los fines perseguidos por este trabajo especial de grado.
- 5.- Que el autor de este trabajo especial de grado coordinado por el Dr. Luis Fernando Cadena me ha garantizado confidencialidad.
- 6.- Que cualquier pregunta o duda que tenga de este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionado.
- 7.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir, ningún beneficio de tipo económico o material, mediante la participación de mi persona o por los hallazgos que resulten del estudio.
- 8.- Que mi participación en este estudio está sujeta a mi responsabilidad y que, si en algún momento quisiere retirarme del mismo, no existirán medidas ni sanciones legales en mi persona.
- 9.- El equipo de la presente investigación se compromete a guardar los resultados obtenidos, manteniendo total confidencialidad y al uso exclusivo de los mismos con fines académicos y no obteniendo ningún tipo de ganancia económica.

Nombre y Apellido

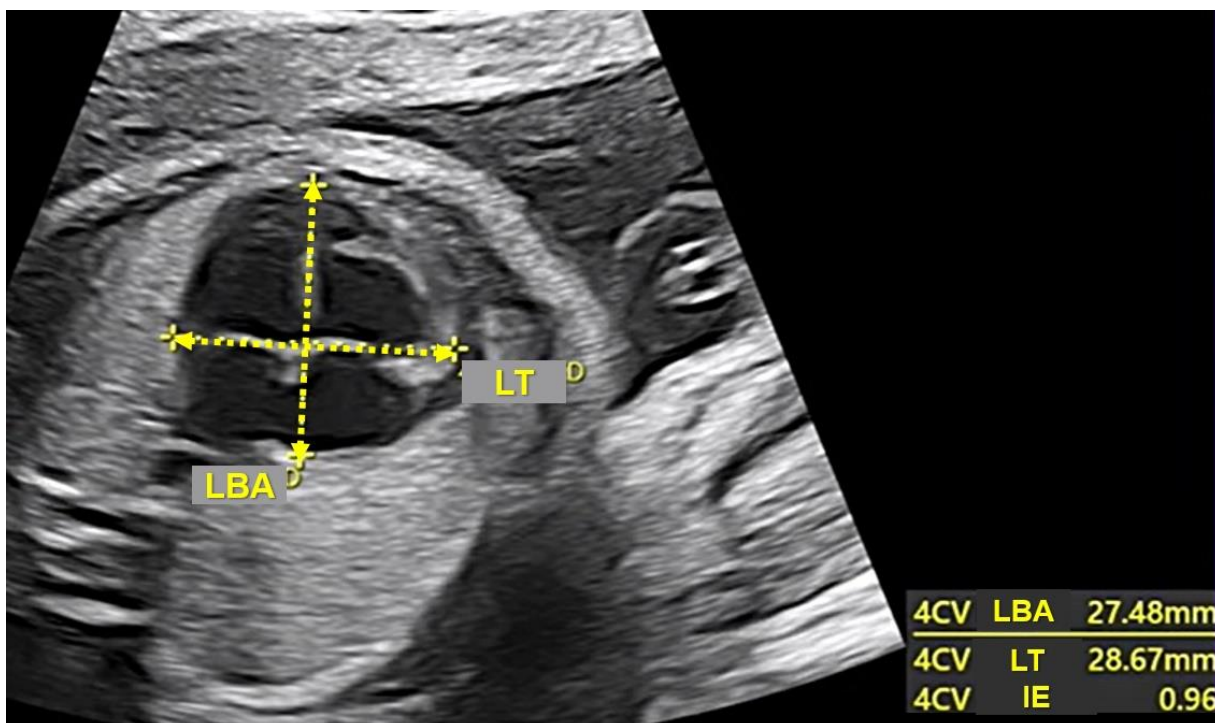
C.I.

Firma



Huella dactilar

ANEXO 2



Corte de cuatro cámaras cardiacas, a través del abordaje apical, donde se ha obtenido un ecofotograma del ciclo, justo al final de la diástole e inicio de la contracción isovolumétrica, donde se puede apreciar la obtención de la medición de la longitud basal apical (LBA) y la longitud transversa (LT). El cálculo del índice de esfericidad global (IEG) se obtiene dividiendo la LBA entre la LT. ⁽³⁹⁾

IEG	DE	Percentil 1	Percentil 5	Percentil 50	Percentil 95	Percentil 99
BAL / TL	0,0953	1,01	1,08	1,233	1,39	1,45

Tabla de índice de esfericidad global expresada en percentiles. Punto de corte para identificar fetos en riesgo al momento de la evaluación $IEG < 1,08$ ($<$ Percentil 5). ⁽²³⁾

ANEXO 3

Formulario para la recolección de datos

FICHA DE DATOS

Fecha: ____/____/____

Paciente: _____ Edad: _____ HC _____

Número de Cédula: _____ Paridad G ____ P ____ C ____ A ____

Fecha de Última Regla: _____ LCR _____ Edad Gestacional: _____

Antecedentes personales: _____

Biometría fetal

CC _____ CA _____ LF _____

Peso estimado fetal (Hadlock 3): _____ Percentil: _____

Corazón fetal

BAL: _____ TL: _____

Índice de esfericidad (BAL/LT): _____ Percentil: _____

Parámetros Doppler

- Arterias Uterinas

Derecha: IP _____ P _____ Izquierda: IP _____ P _____

Promedio IP Art. Uterinas: _____ P _____

- Arteria umbilical IP _____ P _____ FDB _____ FDR _____

- Arteria cerebral media (ACM) IP _____ P _____

- Índice cerebro placentario (IP ACM / IP Art Umb) IP _____ P _____

- Ductus venoso (DV) IP _____ P _____

FETO CON CFR _____

FETO SIN CFR _____

Tabla 1

Distribución de características generales según alteración del crecimiento fetal y crecimiento fetal normal

VARIABLE	CF NORMAL (n=40)	CFR (n=40)	<i>p</i>
Edad materna (años)	30,7 ± 7,8	28,7 ± 7,2	0,248
Gestas*	2 (1 – 4)	2 (1 – 4)	0,062
Partos*	1 (0 – 3)	0 (0 – 2)	0,107
Cesáreas*	0 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0,207
Abortos*	0 (0 – 2)	0 (0 – 1)	1,000
Edad gestacional (semanas)	28,0 ± 5,7	31,5 ± 3,2	<0,001

CF: crecimiento fetal

CFR: crecimiento fetal restringido

* Valores presentados como número promedio (mínimo – máximo)

Tabla 2

Correlación de valores del índice de esfericidad global por edad gestacional con el crecimiento fetal

ÍNDICE DE ESFERICIDAD GLOBAL			
EDAD GESTACIONAL	CF NORMAL	CFR	<i>p</i>
≤ 32 semanas	1,19 $\pm$ 0,11	1,07 $\pm$ 0,06	<0,001
> 32 semanas	1,15 $\pm$ 0,08	1,07 $\pm$ 0,06	0,003
Todos	1,18 $\pm$ 0,10	1,07 $\pm$ 0,06	<0,001

Tabla 3

Distribución del índice de esfericidad global según percentil por edad gestacional en fetos con alteración del crecimiento.

CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO			
EDAD GESTACIONAL	IEG < P5	IEG ≥ P5	<i>p</i>
≤ 32 semanas	15 (45,5)	3 (42,9)	0,900
> 32 semanas	18 (54,5)	4 (57,1)	0,900
Todos	33 (82,5)	7 (17,5)	0,039

Tabla 4

Distribución del índice de esfericidad global según percentil de peso fetal estimado por edad gestacional

EDAD GESTACIONAL	PESO FETAL ESTIMADO			
	P 90 – P 10	P 9 – P 3	< P 3	<i>p</i>
≤ 32 semanas	1,19 ± 0,11	1,14 ± 0,08	1,07 ± 0,06	0,060
> 32 semanas	1,13 ± 0,08	1,12 ± 0,11	1,06 ± 0,02	0,039
Todos	1,17 ± 0,11	1,12 ± 0,10	1,06 ± 0,05	<0,001

Tabla 5

Distribución del índice de esfericidad global según las alteraciones del *doppler* útero feto placentario en crecimiento fetal restringido

CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO			
PARÁMETRO DOPPLER	NORMAL	PATOLÓGICO	<i>p</i>
Arterias Uterinas IP	1,06 ± 0,01	1,07 ± 0,07	0,519
Arteria umbilical IP	1,06 ± 0,02	1,08 ± 0,09	0,264
Arteria cerebral media IP	1,06 ± 0,02	1,08 ± 0,08	0,304
Índice cerebro placentario IP	1,06 ± 0,01	1,08 ± 0,07	0,269
Ductus venoso IP	1,07 ± 0,07	1,06 ± 0,02	0,612

Tabla 6

Correlación del índice de esfericidad global según su percentil y las alteraciones del *doppler* útero feto placentario en fetos con alteración del crecimiento

PARÁMETRO DOPPLER	IEG < P5	IEG ≥ P5	<i>p</i>
Arterias Uterinas			0,567
IP ≤ P95	8 (24,2)	1 (14,3)	
IP > P95	25 (75,8)	6 (85,7)	
Arteria umbilical			0,747
IP ≤ P95	21 (63,6)	4 (57,1)	
IP > P95	12 (36,4)	3 (42,9)	
Arteria cerebral media			0,787
IP ≥ P5	16 (48,5)	3 (42,9)	
IP < P5	17 (51,5)	4 (57,1)	
Índice cerebro placentario			0,126
IP ≥ P5	15 (45,5)	1 (14,3)	
IP < P5	18 (54,5)	6 (85,7)	
Ductus venoso			0,695
IP ≤ P95	21 (63,6)	5 (71,4)	
IP > P95	12 (36,4)	2 (28,6)	

Tabla 7

Correlación del índice de esfericidad global según su percentil con el estadio de crecimiento fetal restringido

ESTADIOS CFR	IEG < P5	IEG ≥ P 5	<i>p</i>
I	19 (57,58)	5 (71,43)	0,497
II			
III	14 (42,42)	2 (28,57)	0,497
IV			
Total	33 (83)	7 (17)	0,039