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: ÍNDICE CEREBRO PLACENTARIO COMO PREDICTOR DE EVOLUCIÓN PERINATAL ADVERSA

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

Rocnel Eduardo Amundaray Mata

Caracas, octubre 2024



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: ÍNDICE CEREBRO PLACENTARIO COMO PREDICTOR DE EVOLUCIÓN PERINATAL ADVERSA

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

Rocnel Eduardo Amundaray Mata

Tutora: Carmen Sarmiento

ÍNDICE DE CONTENIDO INFORME FINAL

RESUMEN.....8
INTRODUCCIÓN 9
MÉTODOS.....20
RESULTADOS.....23
DISCUSIÓN.....25
REFERENCIAS.....28
ANEXOS.....32

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: **ROCNEL EDUARDO AMUNDARAY MATA, C.I. V 19.674.432**, bajo el título **"CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: ÍNDICE CEREBRO PLACENTARIO COMO PREDICTOR DE EVOLUCIÓN PERINATAL ADVERSA"**, 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 22 de octubre de 2024 a las 9:00 AM, para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que este hizo en el Salón de Usos Múltiples Medicina Materno Fetal, Municipio Libertador, Distrito Capital, 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 las 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, siendo un aporte significativo para el desarrollo y actualización de la especialidad de Medicina Materno Fetal en Venezuela con elevado valor científico y académico.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 22 días del mes de octubre del año 2024, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Carmen Sarmiento.

Marielys Colmenares / C.I. Nº 18.206.439
Maternidad Concepción Palacios

Lidoska Rodríguez / C.I. Nº 8.283.648
Hospital General Dr. Miguel Pérez Carreño

Carmen Sarmiento / C.I. Nº 12.740.489
Maternidad Concepción Palacios
Tutora

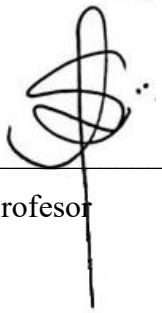
RA/ra/22-10-2024

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO

EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, _Carmen Sarmiento_, portadora de la Cédula de identidad Nº __12.740.489____tutora del trabajo: **"CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: ÍNDICE CEREBRO PLACENTARIO COMO PREDICTOR DE EVOLUCIÓN PERINATAL ADVERSA"**, realizado por el estudiante **Rocnel Eduardo Amundaray Mata C. I. Nº 19.674.432,** 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 del Profesor

En caracas a los _22_ días del mes de __octubre__ de __2024_

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

FECHA: __22-10-2024_____

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FECULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, ***Rocnel Eduardo Amundaray Mata****, autor del trabajo,* **"CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: ÍNDICE CEREBRO PLACENTARIO COMO PREDICTOR DE EVOLUCIÓN PERINATAL ADVERSA"**
Presentado para optar al título de ***Especialista en Medicina Materno Fetal***
Autorizo a 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 de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

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

Firma autor

_Rocnel Eduardo Amundaray Mata___
C.I. Nº __19.674.432_____
e-mail: _amundaray.roc@gmail.com__

En _Caracas, a los _22_ días del mes de __octubre__ de 2024

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Carmen Sarmiento

CI: V-12 740 480 E-mail: sarmiento.clase@gmail.com

Tutora



Alexandra Rivero

CI: V-15 972 807 E-mail: doctora_rivero@hotmail.com

Director del Programa



Marvina Romero

CI: V-15 567 629 E-mail: marvinaromero@hotmail.com

Coordinadora del Programa

CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO: ÍNDICE CEREBRO PLACENTARIO COMO PREDICTOR DE EVOLUCIÓN PERINATAL ADVERSA

Rocnel Eduardo Amundaray Mata. CI: V-19674432 Sexo: masculino, E-mail: amundaray.obstetricia@gmail.com. Telf. 04129229883. Dirección: Maternidad Concepción Palacios, Caracas. Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal

Tutora: Carmen Sarmiento. CI: V-12.740.489 Sexo: Femenino. E-mail: sarmiento.clase@gmail.com. Telf. 04160130477. Dirección: Maternidad Concepción Palacios, Caracas. Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad del índice cerebro/placentario para predecir evolución perinatal adversa en un grupo de gestantes, con diagnóstico de crecimiento fetal restringido, que acudan al Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, entre octubre de 2021 y septiembre de 2022. **Métodos**: Se hará un estudio observacional, prospectivo, comparativo, transversal, de casos y controles, que incluirá una muestra no probabilística de 120 gestantes divididas en dos grupos: evolución normal y crecimiento fetal restringido. Se realizará la medición del índice cerebro/placentario fetal durante la flujometría *doppler*. El resultado se relacionará con la evolución perinatal en ambos grupos. **Resultados:** El índice cerebro placentario resulta significativamente menor en fetos con crecimiento fetal restringido, así como los resultados perinatales adversos como muerte fetal tienen un OR de 7.4, además que el ICP resultó con una sensibilidad de 96.2%. **Conclusiones:** El ICP es un marcador predictivo para resultados perinatales adversos, siendo altamente sensible en casos con crecimiento fetal restringido alcanzando un 96%. En fetos con crecimiento normal su especificidad alcanzo 100%.

Palabras clave: Índice cerebro placentario fetal, Flujometría *doppler*, Crecimiento fetal restringido, Evolución perinatal adversa.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of the brain/placental index to predict adverse perinatal evolution in a group of pregnant women, with a diagnosis of restricted fetal growth, who attend the Maternal Fetal Medicine Service of the Concepción Palacios Maternity Hospital, between October 2021 and September 2022. **Methods:** An observational, prospective, comparative, cross-sectional case-control study will be carried out, which will include a non-probabilistic sample of 120 pregnant women divided into two groups: normal evolution and restricted fetal growth. Fetal brain/placental index will be measured during Doppler flowmetry. The result will be related to the perinatal evolution in both groups. **Results:** The cerebroplacental index is significantly lower in fetuses with restricted fetal growth, and adverse perinatal outcomes such as fetal death have an OR of 7.4, and the ICP resulted with a sensitivity of 96.2%. **Conclusions:** The ICP is a predictive marker for adverse perinatal outcome, being highly sensitive in cases with restricted fetal growth reaching 96%. In fetuses with normal growth its specificity reached 100%.

Keywords: Fetal placental brain index, Doppler flowmetry, Restricted fetal growth, Adverse perinatal evolution.

INTRODUCCIÓN

Una de las mayores preocupaciones en la práctica obstétrica es la evaluación del bienestar fetal o vigilancia antenatal durante la gestación. [1] El análisis de regresión sobre factores de riesgo, sugiere un rol menos importante para los fenómenos agudos durante el parto y uno, muy importante para los fenómenos de hipoxia que ocurren durante el embarazo. Por lo tanto, el objetivo primordial de la vigilancia antenatal debe ser la identificación del feto en situación de hipoxia-acidosis a fin de realizar un adecuado manejo para disminuir el riesgo de muerte intrauterina y de secuelas neurológicas a largo plazo. [2]

La introducción en la tecnología del ultrasonido *doppler* en la evaluación del flujo sanguíneo del feto y la circulación placentaria y materna, constituyen el área de mayor avance en la medicina perinatal en los últimos años. [1] Esta técnica, a través del ultrasonido, proporciona un método no invasivo utilizado durante el embarazo desde etapas muy precoces, lo que permite evaluar el flujo sanguíneo que abastece al feto y medir la resistencia vascular en las diferentes arterias de los compartimientos fetoplacentarios, determinando así la calidad del intercambio del flujo placentario, fundamentalmente a través de los diferentes índices de resistencia (IR) y de pulsatilidad (IP). [4]

Una inadecuada circulación placentaria se asocia con una elevación de la resistencia vascular y disminución del flujo diastólico, permitiendo identificar a los fetos con riesgo de morbilidad. Los casos más graves de hipoxia se caracterizan por ausencia de flujo diastólico en la onda de velocidad de flujo, aparición de la presencia de flujo reverso en la onda de flujo diastólico en la arteria umbilical y cambios en la morfología de la arteria cerebral media. La presencia de estos tipos de cambios en la morfología en la onda ha sido correlacionada con pobre pronóstico perinatal [4]

Sin embargo, a pesar de que hay mucha evidencia de morbilidad asociada al tipo de flujometría *doppler,* existe todavía controversia en el momento óptimo para la terminación del embarazo. Desde los años 2000, algunas unidades de Medicina Fetal han tratado de estandarizar los criterios para establecer parámetros de edad gestacional para el término del embarazo, luego de los diferentes resultados del estudio del perfil hemodinámico y, en todo caso, estandarizar los criterios para beneficiar al feto en un manejo expectante. [5]

Se ha determinado que a través del *doppler* se obtienen valores predictivos en embarazos de alto riesgo, no siendo tan efectivos en embarazos de bajo riesgo, cuyos resultados han sido decepcionantes, incluso. Existen revisiones sistemáticas con relación al uso de esta tecnología en la práctica clínica, la cual requiere una evaluación detallada de la información disponible y de los fenómenos fisiológicos involucrados, concluyendo que existe un fuerte impacto en poblaciones de mayor riesgo en términos de disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal, así como también, del número de intervenciones obstétricas. Sin embargo, no hay un consenso sobre su uso en grupos de bajo riesgo desde el punto de vista de costo-beneficio [7, 8]

Se ha estudiado la relación de la velocimetría *doppler* entre la arteria cerebral media (ACM) y la arteria umbilical (AU) o índice cerebro/placentario (ICP), como predictor de resultados perinatales adversos tales como: crecimiento fetal restringido (CFR), hipoxia fetal (Apgar menor de 7), ingreso a la unidad de cuidados neonatales y entre otras complicaciones: la anemia fetal por isoinmunización. [8]

Esta investigación se planifica con la finalidad de evaluar la efectividad del cálculo del ICP, propuesto inicialmente por Arbeille, [13] para predecir evolución perinatal adversa en gestantes con diagnóstico de CFR.

Planteamiento del problema

La asfixia perinatal se produce por una alteración del intercambio gaseoso a nivel del lecho placentario, activándose mecanismos de glicolisis anaerobia y producción de ácido láctico causando acidosis. La asfixia perinatal es causa de morbimortalidad neonatal y secuelas a largo plazo. La hipoxia fetal es capaz de activar mecanismos adaptativos, los que, entre otras cosas, permiten mantener el flujo de oxígeno a territorios nobles. Entre los territorios nobles cuyo flujo de oxígeno se intenta mantener, pese a la hipoxemia, se encuentran el corazón, el cerebro y las glándulas suprarrenales. El mantenimiento del flujo de oxígeno a estos territorios se logra aumentando el flujo sanguíneo, mediante vasodilatación arterial del territorio protegido, a expensas de vasoconstricción en territorios que no se intenta proteger, es decir, una redistribución de flujo que puede ser clínicamente medida mediante el ultrasonido *doppler*. [14]

En condiciones normales, el IP de la arteria cerebral es mayor que el de la arteria umbilical, hecho que se cumple para todas las arterias del Polígono de Willis; no obstante, en una situación de hipoxia se pone en marcha el mecanismo compensador de la redistribución o centralización del

flujo sanguíneo fetal, a favor del sistema nervioso central, del miocardio y de las glándulas suprarrenales. [9] En el caso del cerebro, la redistribución de flujo se evidencia como disminución de la resistencia en el *doppler* de arteria cerebral media. El ICP resulta de la división del IP de la arteria cerebral media entre el IP de la arteria umbilical, y permite cuantificar la redistribución del gasto cardiaco. [14] Esa redistribución lleva a reducir el ICP, hasta valores patológicos. [9]

Para la mayoría de los autores el ICP tendría una mayor sensibilidad en la detección de malos resultados perinatales, incluyendo en este bajo peso al nacer, alto índice de cesáreas, hipoxia perinatal demostrada por el pH del cordón o las bajas puntuaciones del test de Apgar, que las resistencias vasculares umbilicales y cerebrales tomadas aisladamente. [9] No obstante, las investigaciones publicadas hasta el momento se refieren exclusivamente a poblaciones seleccionadas, de alto riego, en particular en fetos CFR, preeclampsia y parto pretérmino, por lo que, aunque los datos presentados hasta ahora no tienen resultados alentadores, en la actualidad no es posible descartar esta prueba en el cribado para resultados perinatales adversos de gestaciones normales. [11]

Estudios en fetos de corderos han demostrado que el ICP es el que mejor refleja cambios agudos de la presión de oxígeno. Se ha propuesto que el ICP se altera más precozmente que los índices del *doppler* de la arteria cerebral media o umbilical por separado, permitiendo así predecir resultados adversos perinatales en fetos con IP normales en la arteria umbilical y cerebral media. [8]

Resulta de importancia fundamental, el establecimiento de criterios definidos de normalidad. Si existe redistribución, el valor del ICP estará menor al P5 para la edad gestacional, [15] aunque algunos autores, de forma general han considerado como patológico, un ICP menor a 1, es decir, cuando las resistencias cerebrales son menores que las umbilicales, considerándose esto señal de redistribución del flujo. [16, 17] La relación de la velocimetría *doppler* de la ACM y la AU está propuesto como predictor de resultados perinatales adversos, tales como restricción del crecimiento intrauterino, Apgar menor de 7, admisión a la unidad de cuidados neonatales y complicaciones. Asimismo, el índice cerebro placentario o el cociente de IP de la arteria cerebral media y la arteria umbilical. En fetos normales, el flujo de la arteria cerebral media tiene mayor índice de resistencia que el de la arteria umbilical, de tal modo que la relación entre ambos es siempre mayor que 1, cuando esta relación se altera, es decir, que el resultado es menor que 1,

implica una redistribución del flujo cerebral por hipoxia y sufrimiento fetal. Las pacientes con alteración de la relación entre los índices de resistencia de las arterias cerebral media y arteria umbilical se relacionan con afectación fetal detectada antes que la prueba sin estrés. [17]

En 2019, en Venezuela, se diseñó un nomograma con los valores normales del ICP por percentiles, entre la semana 22 y 38, esas cifras referenciales del ICP constituyen un parámetro que puede ser utilizado como pronóstico en la evaluación de embarazos de bajo y alto riesgo.

En la Unidad de Ecografía del Servicio de Medicina Materno Fetal, se evalúan a diario gestantes que son consideradas de alto riesgo obstétrico, sobre la base de sus antecedentes, pero cuyo embarazo está evolucionando en forma normal. Según los conceptos expuestos, en ese grupo de pacientes la evaluación del ICP tendría menor efectividad para detectar la evolución adversa de la gestación actual. Es importante establecer la efectividad real del índice en este grupo de pacientes. De ahí surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál será la efectividad del índice cerebro/placentario para predecir evolución perinatal adversa en un grupo de gestantes con diagnóstico de crecimiento fetal restringido, que acudan al Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, entre octubre de 2021 y septiembre de 2022.

Justificación e importancia

Una de las mayores preocupaciones en la práctica obstétrica es la evaluación del bienestar fetal o vigilancia antenatal durante la gestación y resulta de vital importancia identificar el momento ideal en el que se deba interrumpir el embarazo para garantizar la mejor evolución del recién nacido sin agregar riesgos por la prematuridad iatrogénica.

El ICP ha mostrado ser de utilidad en la identificación de fetos con CFR en riesgo de tener evolución perinatal adversa, sin embargo, los informes de su utilidad en gestantes cuyos embarazos evolucionan normalmente, han sido contradictorios. De ahí que resulta importante realizar la investigación para poder tener respuestas claras con relación a los beneficios que se pueden obtener al determinar el ICP, porque la interpretación de los resultados y la conducta a seguir dependen del conocimiento cierto de sus índices de eficacia. Si resultara con elevados índices de eficacia, pasaría a formar parte de los recursos con los que se cuentan en Obstetricia, Medicina Materno Fetal y Perinatología, para la valoración y determinación del riesgo de fetos sanos. De no obtenerse buenos índices, se aclararía la duda respecto a su utilidad y se evitaría realizar la prueba en embarazos normales, prefiriendo estudios de mayor efectividad.

Por supuesto, los resultados del estudio benefician directamente a las gestantes que requieren la evaluación, que se hará usando una prueba cuya efectividad fue identificada en una población del país. También se benefician los especialistas en el área, quienes dispondrán de un recurso adicional, de efectividad reconocida o, en todo caso, estarán en conocimiento de que tal efectividad no es suficiente en la evaluación de pacientes con evolución normal del embarazo.

Antecedentes

En el año 2018, Sandoval *et al*. [17] realizaron una investigación para evaluar la utilidad del ICP en el feto con crecimiento fetal restringido. Incluyeron una muestra no probabilística de 25 pacientes que se encontraban en el tercer trimestre de embarazo, con diagnóstico por ultrasonografía de restricción del crecimiento, excluyeron fetos portadores de malformaciones congénitas y embarazos múltiples. A cada embarazada se le practicó un estudio ecográfico *doppler* para evaluar el perfil hemodinámico fetoplacentario. Concluyeron que el ICP aumenta la sensibilidad para diagnosticar y pronosticar el riesgo de resultados perinatales adversos, permite identificar los fetos comprometidos y la severidad del mismo, constituyendo un buen método para determinar el momento óptimo de interrupción de la gestación. Por otra parte, la redistribución de flujo puede encontrarse en fetos normales de allí la importancia de la realización del índice cerebro placentario.

Sirico *et al.,* [23] en 2018, evaluaron la relación entre el ICP el peso fetal estimado, en embarazos simples de bajo y alto riesgo en un estudio retrospectivo, de cohorte. Concluyeron que los valores múltiplos de la mediana del ICP son dependientes del peso estimado fetal, por lo que se sugiere que el ICP se ajuste para el percentil de peso fetal estimado. Sin embargo, tanto el ICP como el mismo índice ajustado al peso fetal mostraron una baja tasa de predicción para el resultado perinatal adverso.

En 2018, Vollgraff *et al.* [24] realizaron una investigación para revisar sistemáticamente la precisión pronóstica de la ICP y el *doppler* de la ACM para predecir el resultado perinatal adverso, y compararlos con el *doppler* de la AU, con el fin de identificar si la evaluación *doppler* de ICP y ACM son de valor agregado para el *doppler* de la AU. El ICP superó al *doppler* de la umbilical en la predicción del resultado adverso, según se define en los estudios incluidos, y el parto de emergencia por sufrimiento fetal, pero fue comparable al *doppler* de la umbilical para los otros resultados. El *doppler* de la ACM tuvo un desempeño significativamente peor que el *doppler* de la AU en la predicción de una puntuación de Apgar baja y un parto de emergencia por sufrimiento

fetal. El ICP también superó al *doppler* de la ACM en la predicción del resultado adverso y el parto de emergencia por sufrimiento fetal. Concluyeron que el cálculo del ICP con el *doppler* de la ACM puede agregar valor a la evaluación *doppler* de la umbilical en la predicción del resultado perinatal adverso en mujeres con un embarazo único. Sin embargo, no está claro a qué subgrupo de embarazadas se aplica esto.

En el 2018, Seco *et al.* [25] evaluaron el ICP como predictor de malos resultados perinatales en una población no seleccionada. Encontraron baja sensibilidad y valor predictivo positivo, pero elevada especificidad y valor predictivo negativo, para el registro cardiotocográfico anteparto e intraparto, la indicación de cesárea por sufrimiento fetal, el pH de arteria umbilical < 7,20, el resultado del test de Apgar a los cinco minutos menor de siete, la necesidad de ingreso en la unidad de neonatología o la necesidad de reanimación neonatal profunda. Concluyeron que no es posible considerar justificado el empleo del *doppler*, en particular del ICP, en el cribado de malos resultados fetales en gestantes sin factores de riesgo.

Chirinos *et al.,* [26] en 2019, elaboraron un nomograma del ICP en embarazadas entre las 22 y 38 semanas de gestación, mediante un estudio prospectivo que incluyó 195 embarazadas. Observaron un aumento en los valores del ICP a medida que avanza la edad gestacional apreciándose una elevación más notable a partir de las 28 semanas de gestación, con una correlación positiva débil y estadísticamente significativa con la edad gestacional. Concluyeron que las cifras referenciales del ICP constituyen un parámetro que puede ser utilizado como pronóstico en la evaluación de embarazos de bajo y alto riesgo.

En 2019, Dall'Asta *et al.* [27] realizaron una investigación para evaluar la relación entre el ICP medido en el trabajo de parto temprano y la evolución del parto y los resultados perinatales en una cohorte de embarazos únicos a término no complicados. La tasa de intervención obstétrica por la sospecha de sufrimiento fetal en el trabajo de parto fue más de tres veces mayor entre los casos con ICP bajo en comparación con aquellos con ICP normal (16,7 % vs 5,5 %; p=0,004). Además, se encontró una tasa significativamente mayor de resultado perinatal adverso en fetos con ICP < percentil 10 en comparación con aquellos con ICP ≥ percentil 10. Sin embargo, el ICP tuvo baja sensibilidad y bajo valor predictivo positivo para la predicción de la intervención obstétrica debido a sufrimiento fetal (24,3 % y 18,0 %, respectivamente) y al resultado perinatal adverso (24,0 % y 11,1 %, respectivamente). Los datos de esta amplia cohorte de embarazos a término de bajo riesgo

en el trabajo de parto temprano mostraron que, si bien la reducción del ICP se asocia con un mayor riesgo de intervención obstétrica debido al sufrimiento fetal y al resultado perinatal adverso, es un predictor deficiente del resultado perinatal adverso.

En 2020, Bonnevier *et al*. [28] realizaron un estudio para investigar el potencial del ICP para predecir el resultado perinatal adverso en embarazos de alto riesgo en el tercer trimestre. Concluyeron que ninguna de las tres medidas *doppler* (ICP, IP de la AU e IP de la ACM) demostró ser útil para predecir la asfixia perinatal y la mortalidad. El ICP y el IP ACM fueron igualmente buenas en la predicción de la morbilidad neonatal, especialmente en los embarazos con fetos pequeños para la edad gestacional, y ambas fueron significativamente mejores predictoras que el IP de la AU. El ICP tuvo un alto valor predictivo para recién nacidos PEG, mejor que el de sus dos componentes, AU y ACM por separado.

Marco teórico

El perfil hemodinámico fetoplacentario consiste en la integración analítica de los resultados obtenidos mediante la evaluación de los territorios vasculares, útero placentarios, umbilicales y fetales, con el ultrasonido doppler para determinar su velocimetría, con el objeto de conocer condiciones fisiológicas o patológicas. Su utilidad estaría en el diagnóstico y manejo de patologías obstétricas que alteren el flujo vascular, como sucede en la hipertensión gestacional, que pueden afectar la arteria uterina y flujo útero placentario, las cuales pueden llevar al retardo del crecimiento fetal intrauterino, embarazo prolongado y oligoamnios. Además, tiene aplicación en el estudio de malformación cardiovascular fetal, patologías placentarias y de vasos del cordón umbilical.

El índice cerebro-placentario (ICP) está emergiendo como un importante predictor de resultados adversos del embarazo, y esto tiene implicaciones para la evaluación del bienestar en fetos diagnosticados como pequeños para la edad gestacional (PEG) y aquellos apropiados para la edad gestacional (AEG) cercana a término. El ICP se calcula dividiendo los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral media (ACM) por la arteria umbilical (AU).

El ICP representa la interacción de alteraciones en el flujo sanguíneo al cerebro que se manifiesta por un aumento del flujo diastólico como resultado de la dilatación cerebrovascular resultante de la hipoxia y aumento de la resistencia placentaria, lo que resulta en una disminución del flujo diastólico de la arteria umbilical. [13]

Un ICP anormal puede resultar de 3 tipos de patrones de medición *doppler*. El primero es cuando el índice de pulsatilidad de AU y la ACM están en el rango superior e inferior de la curva de distribución, lo que resulta en un ICP anormalmente bajo. El segundo es cuando el índice de pulsatilidad de AU es normal pero el índice de pulsatilidad de ACM está disminuido, lo que también resulta en un ICP anormalmente bajo y el tercer patrón consiste en un índice de pulsatilidad de AU anormalmente elevado y un índice de pulsatilidad de ACM anormalmente disminuido, lo que resulta en una ICP anormalmente baja. [18]

Si bien el ICP se describió por primera vez en la década de 1980, el interés en esta herramienta de evaluación se ha reavivado debido a informes recientes que asocian una proporción anormal con un resultado perinatal adverso y un déficit neurológico posnatal. [19]

En condiciones normales, el índice de resistencia cerebral es mayor que el umbilical, hecho que se cumple para todas las arterias del Polígono de Willis; no obstante, en una situación de hipoxia se pone en marcha el mecanismo compensador de la redistribución o centralización del flujo sanguíneo fetal en favor del sistema nervioso central, miocardio y glándulas suprarrenales. [20, 21]

No obstante, las investigaciones publicadas hasta el momento se refieren exclusivamente a poblaciones seleccionadas, de alto riesgo, en particular de fetos con crecimiento fetal restringido (CFR), por lo que, aunque los datos presentados hasta ahora no hacen esperar unos resultados alentadores, no se puede descartar esta prueba en el cribado para malos resultados perinatales de gestaciones normales.

El crecimiento fetal restringido (CFR) se asocia con un parto prematuro y un aumento de riesgo de resultado perinatal y neonatal desfavorable. Hay varias causas para CFR, incluidas maternas, fetales y placentarias. La morbilidad neonatal incluye asfixia, hipoglucemia, hipotermia y aumento de la mortalidad perinatal, junto con un mayor riesgo de parto operatorio e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Además, el desarrollo neurológico posterior puede verse afectado, así como el crecimiento físico en la edad adulta.

Recientemente, se han aceptado definiciones de CFR temprano y tardío basadas en un Consenso de Delphi. Este consenso definió la CFR tardío a partir de las 32 semanas de gestación por una PEF o circunferencia abdominal (AC) por debajo del percentil 3, o alternativamente por un PEF o AC por debajo del percentil 10 y/o ICP anormal o IP de la arteria uterina alterado. Esta definición

también ha sido utilizada posteriormente por ISUOG, que agregó que los exámenes *doppler* pueden usarse para distinguir entre CFR y PEG.

Objetivo general

Evaluar la efectividad del índice cerebro/placentario para predecir evolución perinatal adversa en un grupo de gestantes con diagnóstico de crecimiento fetal restringido, que acudieron al Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, entre octubre de 2021 y septiembre de 2022.

Objetivos específicos

1. Identificar los valores del ICP en pacientes con diagnóstico de crecimiento fetal restringido
2. Comparar los valores del ICP entre gestantes con crecimiento fetal restringidos y gestantes con patrón de crecimiento fetal normal
3. Describir la evolución perinatal de todas las pacientes evaluadas
4. Asociar la evolución perinatal con el resultado del ICP en ambos grupos
5. Comparar la sensibilidad, especificidad, los valores de predicción positiva y negativa del ICP entre gestantes con crecimiento fetal restringidos y gestantes con patrón de crecimiento fetal normal

Aspectos bioéticos

El protocolo de esta investigación fue evaluado por el Comité Académico del Programa y se sometió a evaluación por parte del Comité de Bioética de la institución. Para su desarrollo, se cumplieron los cuatro principios bioéticos fundamentales.

El principio de autonomía se respetó porque se explicó a las gestantes el objetivo de la investigación, los beneficios y riesgos, y se incluyeron solo aquellas que decidieron voluntariamente participar, lo que expresaron mediante la firma del consentimiento informado (anexo 1).

El principio de beneficencia se respetó porque todas las pacientes se vieron beneficiadas de la evaluación, con la realización de una prueba que es de uso rutinario en la institución, pero que pudo permitir la detección temprana de riesgo y la aplicación de medidas preventivas.

También se respetó el principio de no maleficencia, puesto que los estudios que se realizaron (eco *doppler*), no representó ningún riesgo para la gestante ni para el feto. Además, se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos de la historia clínica, así como de la identidad de las pacientes, limitando su empleo solamente a los objetivos estipulados del estudio, más no para otros fines que puedan perjudicar a las pacientes.

Finalmente, se aplicó el principio de justicia social, por cuanto las pacientes fueron seleccionadas según los criterios establecidos en el estudio, sin ninguna discriminación. Los resultados podrán ser aplicados a futuro en la población obstétrica, con beneficios para todas.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, transversal, de casos y controles.

Población y muestra

La población estuvo representada por todas las gestantes que acudieron a la Unidad de Ecografía del Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el periodo octubre 2021-septiembre 2022. Se tomo una muestra no probabilística, intencional, mínima de 120 gestantes, divididas en dos grupos: estudio y control, según los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

1. Gestantes con edad gestacional entre 28 y 36 semanas de gestación
2. Grupo estudio: gestantes con diagnóstico de crecimiento fetal restringido
3. Grupo control: gestantes sanas, con patrón de crecimiento fetal normal

Criterios de exclusión

1. Parto fuera de la institución
2. Patología cromosómica o cardiaca fetal diagnosticada
3. Malformación fetal diagnosticada prenatalmente

Procedimiento

Previa autorización del Comité Académico del Programa y del Comité Académico de la institución, se explicó a las gestantes que llenen los criterios establecidos, el objetivo de la investigación, los beneficios y riesgos, y se incluyó solo aquellas que decidieron voluntariamente participar, lo que expresaron mediante la firma del consentimiento informado (anexo 1). Posteriormente, se recolecto la información pertinente, según las variables del estudio, en una ficha de registro diseñada para ello (anexo 2).

Una vez seleccionada las pacientes, se citaron al servicio de ecografía para la realización de la flujometría *doppler*. El estudio inicio por la evaluación ecográfica general, evaluación de biometría y normalidad fetal. Posteriormente, se estableció el patrón de crecimiento. Se distribuyeron en dos grupos: grupo 1, con criterios para CFR y grupo 2, con patrón de crecimiento normal. En ambos

grupos se determinó el ICP, según la siguiente técnica: utilizando un equipo MEHECO® con transductor convex, se obtuvo una sección axial del cerebro, incluidos los tálamos y las alas del hueso esfenoides; utilizando el mapeo de flujo de color para identificar el polígono de Willis y la ACM proximal, la ventana *doppler* de onda pulsada se coloca en el tercio proximal de la ACM, cerca de su origen en la arteria carótida interna. El ángulo entre el haz de ultrasonido y la dirección del flujo sanguíneo se mantuvo lo más cerca posible de 0°, al registrarse al menos tres y menos de 10 formas de onda consecutivas, el índice de pulsatilidad se calculó mediante la medición de *autotrace*, pero se realizó el rastreo manual, cuando fue necesario, así mismo, se realizó la búsqueda de asa libre de cordón umbilical, obteniendo por lo menos 5 ondas, tomando el índice de pulsatilidad mediante las opciones de *autotrace* o de forma manual. Se realizado posteriormente la división del IP ACM entre IP AU. Se utilizaron rangos de referencia apropiados para la interpretación, y la técnica de medición debe ser la misma que se utilizó para construir los rangos de referencia, siguiendo los lineamientos de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) [(22)]. Se espero hasta el parto para registrar información sobre la evolución final del embarazo y las condiciones del recién nacido, estableciendo la asociación con el ICP obtenido. Finalmente, se calcularon los índices objetivados de la prueba.

Tratamiento estadístico

Se realizaron el análisis de datos con ayuda del paquete estadístico IBM SPSS Statistics, versión 26. La evaluación de las variables ordinales se realizó mediante medidas de tendencia central, y la de las variables nominales, mediante frecuencias absolutas y relativas. Las asociaciones de variables nominales se analizaron con chi cuadrado y las ordinales con t de Student. Se considero significativo todo valor de $p \leq 0,05$. Se diseñaron tablas de contingencia y se calcularon los Odds Ratio (OR) para cada efecto objetivo. La comparación de los resultados del ICP (normal o bajo) vs el resultado perinatal (normal/adverso) se valoró en cada grupo, y con ello, se procedió a evaluar la efectividad (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud) del ICP como predictor de resultado perinatal adverso. Se tomará como prueba de oro, la evolución del embarazo y del recién nacido.

RESULTADOS

El anexo 3 corresponde a las tablas estadísticas de resultados para las variables en estudio, a saber: en la tabla 1, presenta la comparación de las características generales de las pacientes, según grupo de estudio. En general, la edad gestacional promedio de captación de las madres fue similar entre los grupos (31 semanas y 31,6 semanas para los casos en el grupo 1 y 2, respectivamente), por lo que son comparables en el momento de evaluación del ICP. El peso estimado fetal (PEF) por ecografía fue de 1417,3 ± 363,4 g y 1846,7 ± 507,7 g en los grupos de casos en el grupo 1 y 2, respectivamente, mostrando diferencia significativa en dichas medias. Como era de esperar el valor promedio del percentil de PEF fue significativamente mayor en el grupo 2 (crecimiento normal) que en el grupo con crecimiento fetal restringido. El índice pulsátil cerebral (IP Cerebral) promedio fue de 1,67 ± 0,19 para el grupo 1, resultando ser menor que el del grupo 2 que fue de 1,81 ± 0,21. Se observa un índice pulsátil umbilical promedio de 1,21 ± 0,14 y 1,15 ± 0,12 en los grupos 1 y 2, respectivamente, sin una diferencia significativa. El índice cerebro placentario (ICP) promedio fue de 1,39 ± 0,22 para el grupo 1 siendo menor que el del grupo 2 que fue de 1,58 ± 0,23. De igual modo, se encontró una tendencia similar para el percentil del ICP que fue significativamente menor en el grupo 1 (9,3), en comparación con el grupo 2 (20,3).

El anexo 4 que corresponde a las figuras estadísticas de resultados para las variables en estudio. En la figura 1 se muestra la variable semanas de nacimiento tanto para el grupo de gestantes con diagnóstico de crecimiento fetal restringido como para las gestantes con diagnóstico de crecimiento fetal normal.

Se denota una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, ya que las semanas promedio de nacimiento en el grupo de casos fue casi una semana menor (35,4 ± 1,8 sem.) en el grupo 1, que en el grupo 2 (36,3 ± 2,0 sem.).

En la tabla 2, se presenta la comparación de la presencia de resultados adversos en ambos grupos de estudio. Los valores de OR (Odds Ratio) y los intervalos de confianza del 95% brindan información importante sobre la asociación entre estas variables. Por ejemplo, en el caso de APGAR 5 min < 7, el valor de p es 0,783, siendo similar en el resto de resultados adversos evaluados entre los grupos, con excepción de la muerte neonatal en donde el grupo con CFR presentó un porcentaje significativamente mayor (53%), en comparación con el grupo control (13%).

En la figura 2, se muestra el tipo de evolución perinatal por grupo estudiado. Para el grupo estudio o casos, se observa que el 70% (42 pacientes) presentaron alguna una evolución perinatal adversa mientras que el 30% tuvo una evolución perinatal normal. Sin embargo, por contraste, en el grupo control la mayoría (38 pacientes, 63,3%) obtuvieron una evolución perinatal normal, mientras que solo un 36,7% tuvo una evolución perinatal adversa.

En la tabla 3, se muestra la asociación entre el tipo de evolución de acuerdo a la alteración del ICP, para cada grupo de estudio.

Con respecto a los resultados perinatales, se observó una evolución adversa en el grupo 1 en un 70% y evolución normal en 30%, correlacionado con el grupo 2 donde se presentó una evolución favorable en el 63.4% y adversa en el 36.7%. El grupo 1 (CFR) la evolución fue adversa en 42 pacientes, sin embargo, se denota que 25 de ellos tenían el ICP alterado y 17 de ellos no tenían alteración en este índice. Con respecto al grupo 2 la evolución fue adversa en 21 casos, sin embargo, 8 de estos casos presentaron ICP alterado y 14 sin alteración.

Por otro lado, en el grupo 2 (CF Normal), se encontró que todos los pacientes con un ICP alterado, presentaron una evolución adversa. En contraste, la mayoría de los que no presentaron alteración del ICP (73%), presentaron una evolución normal, esta asociación resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

En la tabla 4, se muestran indicadores de la valoración diagnóstica y sus valores predictivos del ICP para el desarrollo de evolución adversa de acuerdo a los grupos estudiados donde se obtienen los siguientes datos en el grupo 1 (CFR) se obtiene una sensibilidad de 96.2%, especificidad del 50% VPP 59.5% y VPN 94.4% además un valor de exactitud de 70.0%. En el grupo 2 (Crecimiento fetal normal) se obtuvo una sensibilidad de 36.4%, especificidad 100%, VPP 100%, VPN 73.1%, Exactitud de 76.7%.

DISCUSIÓN

Al momento de identificar los valores del ICP en los casos correspondientes al grupo 1 (CRF) en promedio fue de percentil 1.39 ± 0,22, lo que coincide con la investigación de Dall'Asta et al, quienes relacionan el índice en cuestión con peso fetal restringido dando como resultado un ICP por debajo de percentil <5 según la edad gestacional, así como, Bonnevier et al. 2020, quienes informan en su investigación el ICP por cercano o por debajo de percentil <5 según la edad gestacional.

Al realizar la evaluación comparativa ente ambos grupos en estudio se precisa un índice cerebro placentario (ICP) promedio fue de 1,39 ± 0,22 para el grupo casos con diagnóstico de CFR siendo menor que el del grupo control que fue de 1,58 ± 0,23. De igual modo, se encontró una tendencia similar para el percentil del ICP que fue significativamente menor en el grupo con CFR (9,3), en comparación con el grupo con crecimiento fetal normal.

En el grupo 1 (CFR), la mayoría de los que tuvieron un ICP alterado (96%), presentaron una evolución adversa, mientras que se observó una frecuencia igual (50%) tanto para la evolución adversa como normal en los pacientes que no tuvieron alteración en el ICP, es por ello que se encontró una asociación significativa entre estas variables ($p < 0,001$), relacionándose el ICP alterado con una evolución adversa.

En los antecedentes consultados tienen resultados similares en comparaciones de grupos de estudio, ejemplo de ello, Seco et al, resuelven que el ICP en es menor en fetos con crecimiento fetal restringido que en fetos con crecimiento fetal normal lo que finalmente puede relacionarse con un resultado perinatal adverso.

En cuanto a la evolución perinatal en la investigación fue definida como adversa o normal englobando ambos grupos, en el caso de APGAR 5 min < 7, el valor de p es 0,783, lo que indica que no hay una asociación significativa entre el crecimiento fetal restringido y este resultado adverso, siendo similar en el resto de resultados adversos evaluados entre los grupos, con excepción de la muerte neonatal en donde el grupo con CFR presentó un porcentaje significativamente mayor (53%), en comparación con el grupo control (13%). En la valoración de los OR, se encontró que, en esta muestra, hay 7 veces más posibilidades de presentar la muerte neonatal en el grupo con CFR, en comparación con los pertenecientes al grupo con crecimiento normal, de manera que se observa que el ICP alterado se asocia a una evolución adversa tanto en

el grupo 1 como en el grupo 2, esto coincide con lo planteado por Vollgraff et al., quienes concluyeron que el cálculo del ICP con el *doppler* de la ACM puede agregar valor a la evaluación *doppler* de la umbilical en la predicción del resultado perinatal adverso en mujeres con un embarazo único. Sin embargo, no está claro a qué subgrupo de embarazadas se aplica esto, en contraste Sirico et al., sugiere ICP como el mismo índice ajustado al peso fetal mostraron una baja tasa de predicción para el resultado perinatal adverso.

Con respecto a los indicadores estadísticos que corresponden al ICP, La sensibilidad nos indica la capacidad de la prueba para identificar correctamente los casos positivos. En este caso, el grupo 1 tiene una sensibilidad mayor (96,2%), que el grupo 2 (36,4%), lo que sugiere que la prueba es más efectiva en identificar correctamente a los verdaderos positivos en el grupo 1. Sandoval et al., concluyeron que el ICP aumenta la sensibilidad para diagnosticar y pronosticar el riesgo de resultados perinatales adversos, permite identificar los fetos comprometidos y la severidad del mismo, constituyendo un buen método para determinar el momento óptimo de interrupción de la gestación. Existe una mayor especificidad (100%) en el grupo 2 en comparación con el grupo 1 (50%), indicando una mejor capacidad para identificar correctamente a los verdaderos negativos en el grupo de crecimiento fetal normal.

Por otro lado, en el grupo 2 se observó una mejora en los valores predictivos, en comparación con el grupo 1. Aumentando la especificidad, valor predictivo positivo y exactitud. Esto refuerza los resultados anteriores, indicando que, si se altera el ICP en los pacientes de este grupo, la probabilidad de un resultado adverso es significativamente mayor. Tal como Sandoval et al. quienes concluyeron ICP aumenta la sensibilidad para diagnosticar y pronosticar el riesgo de resultados perinatales adversos, permite identificar los fetos comprometidos y la severidad del mismo.

Conclusiones

Según la evaluación realizada el índice cerebro placentario (ICP) es un marcador predictivo para resultados perinatales adversos, siendo altamente sensible en casos con crecimiento fetal restringido alcanzando un 96%. En el grupo de control (fetos con crecimiento normal) su especificidad aumenta alcanzando un 100%. Con respecto a la asociación con evolución adversa esta relacionada directamente a la alteración del índice investigado tanto en grupos con crecimiento restringido como en crecimiento normal con resultado estadísticamente significativo. Así mismo, se obtuvo un Odds Ratio de 7.4 para muerte fetal en fetos con crecimiento fetal restringido. Siendo un índice altamente predictivo en ambos grupos para resultados adversos.

Recomendaciones

- Realizar de manera rutinaria el ICP con percentiles según su edad gestacional.
- Plantear el uso rutinario del OR 7.4 al encontrar fetos en CFR y con ello decidir el mejor momento para la resolución.
- Evaluar de forma resultados de ICP alterado en gestaciones con crecimiento fetal normal con mayor muestreo.
- Realizar estudios de casos con grupos y controles con mayor muestra

REFERENCIAS

1. Cafici D. Doppler en Obstetricia. Rev Méd Clin Condes [Internet]. 2008 [consultado 8 de septiembre de 2021]; 19(3):211-225. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-doppler-obstetricia-X0716864008321739.

2. Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Changes of pulsatility index from fetal vessels preceding the onset of late decelerations in growth-retarded fetuses. Obstet Gynecol [Internet]. 1992 [consultado 8 de septiembre de 2021]; 79(4):605-610. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1553186/

3. Mazarico E, Meler E, Figueras F. Doppler en Medicina Fetal [Internet]. Barcelona: Hospital Clinic; Hospital Sant Joan de Déu; Universitat de Barcelona; 2007 [actualizado 01 de junio de 2020; consultado 8 de septiembre de 2021]. Disponible en https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/doppler.html

4. Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW, Campbell S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. BMJ. 1988; 297(6655):1026-1027. DOI: 10.1136/bmj.297.6655.1026.

5. Chandran R, Serra-Serra V, Sellers SM, Redman CW. Fetal cerebral Doppler in the recognition of fetal compromise. Br J Obstet Gynaecol. 1993; 100(2):139-144. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1993.tb15209.x.

6. Favre R, Schönenberger R, Nisand I, Lorenz U. Standard curves of cerebral Doppler flow velocity waveforms and predictive values for intrauterine growth retardation and fetal acidosis. Fetal Diagn Ther. 1991; 6(3-4):113-119. DOI: 10.1159/000263634.

7. Divon MY, Ferber A. Doppler evaluation of the fetus. Clin Obstet Gynecol. 2002; 45(4):1015-1025. DOI: 10.1097/00003081-200212000-00008.

8. Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003; 21(2):124-127. DOI: 10.1002/uog.20.

9. Noordam MJ, Heydanus R, Hop WC, Hoekstra FM, Wladimiroff JW. Doppler colour flow imaging of fetal intracerebral arteries and umbilical artery in the small for gestational age fetus. Br J Obstet Gynaecol. 1994; 101(6):504-508. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13151.x.

10. Favre R, Ditesheim PJ. [Value of Doppler velocimetry of the umbilical artery, aorta, cerebral artery, and uterine artery in pathological pregnancies]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1991 [consultado 8 de septiembre de 2021]; 20(2):253-259. French. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2071871/

11. Zavala-Coca C, Pacheco-Romero J. Flujo venoso fetal e índice cerebro placentario como indicadores de hipoxia fetal en gestantes preeclámpticas severas. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. 2011 [consultado 10 de septiembre de 2021]; 57(3):175-180. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322011000300006

12. Arduini D, Rizzo G. Prediction of fetal outcome in small for gestational age fetuses: comparison of Doppler measurements obtained from different fetal vessels. J Perinat Med. 1992; 20(1):29-38. DOI: 10.1515/jpme.1992.20.1.29.

13. Arbeille P, Roncin A, Berson M, Patat F, Pourcelot L. Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex Doppler--linear array system in normal and pathological pregnancies. Ultrasound Med Biol. 1987; 13(6):329-337. DOI: 10.1016/0301-5629(87)90166-9.

14. Martinovic Titiro C, Carvajal JA. Índice cerebro placentario en predicción de resultado perinatal adverso y alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal en embarazos no complicados de 40 semanas y más. Análisis crítico. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015; 80(6):520-522. http://dx.DOI.org/10.4067/S0717-75262015000600014.

15. Chirino G, Salazar G. Nomograma del Índice Cerebro Placentario en embarazadas entre las 22 y 38 semanas de gestación parámetro como pronóstico en la evaluación de embarazos de bajo y alto riesgo. Rev Salus UC [Internet]. 2019 [consultado 8 de septiembre de 2021]; 23(2):18-23. Disponible en: http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol23n2/art03.pdf

16. Seco C, Moreno FJ, Haya J, Garrido A, Uguet C, Bajo JM. El índice cerebroplacentario como predictor de malos resultados perinatales. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2000 [consultado 8 de septiembre de 2021]; 43:7-12. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-13009716

17. Sandoval F, Piña O, Guerra J. Índice cerebro-placentario en fetos con restricción del crecimiento y su relación con resultados perinatales. Hospital Central de Maracay. Venezuela,

2016. Comun Salud [Internet]. 2018 [consultado 8 de septiembre de 2021]; 16(2):1-10. Disponible en: http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/cysv16n2/art01.pdf

18. DeVore, G. R. (2015). The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 213(1), 5–15. DOI:10.1016/j.ajog.2015.05.024

19. Jugović D, Tumbri J, Medić M, Jukić MK, Kurjak A, Arbeille P, *et al.* New Doppler index for prediction of perinatal brain damage in growth-restricted and hypoxic fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 30(3):303-311.

20. Peeters LL, Sheldon RE, Jones MD Jr, Makowski EL, Meschia G. Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. Am J Obstet Gynecol. 1979; 135(5):637-646. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)32989-1.

21. Block BS, Llanos AJ, Creasy RK. Responses of the growth-retarded fetus to acute hypoxemia. Am J Obstet Gynecol. 1984; 148(7):878-885. DOI: 10.1016/0002-9378(84)90529-5.

22. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernandez-Andrade E, *et al.* ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013; 41(2):233-239. DOI: 10.1002/uog.12371.

23. Sirico A, Diemert A, Glosemeyer P, Hecher K. Prediction of adverse perinatal outcome by cerebroplacental ratio adjusted for estimated fetal weight. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018; 51(3):381-386. DOI: 10.1002/uog.17458.

24. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, *et al*. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018; 51(3):313-322. DOI: 10.1002/uog.18809.

25. Seco C, Moreno F, Haya J, Garrido A, Uguet C, Bajo JM. El índice cerebro-placentario como predictor de malos resultados perinatales. Evaluación en una población no seleccionada. *Prog Obstet Ginecol [Internet]*. 2000 [consultado 12 de septiembre de 2021]; 43(1):7-12. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-el-indice-cerebro-placentario-como-predictor-13009716

26. Chirino G, Salazar G. Nomograma del Índice Cerebro Placentario en embarazadas entre las 22 y 38 semanas de gestación parámetro como pronóstico en la evaluación de embarazos de bajo y alto riesgo. Rev Salus UC [Internet]. 2019 [consultado 8 de septiembre de 2021]; 23(2):18-23. Disponible en: http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol23n2/art03.pdf

27. Dall'Asta A, Ghi T, Rizzo G, Cancemi A, Aloisio F, Arduini D, *et al.* Cerebroplacental ratio assessment in early labor in uncomplicated term pregnancy and prediction of adverse perinatal outcome: prospective multicenter study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019; 53(4):481-487. DOI: 10.1002/uog.19113.

28. Bonnevier A, Maršál K, Brodszki J, Thuring A, Källén K. Cerebroplacental ratio as predictor of adverse perinatal outcome in the third trimester. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021; 100(3):497-503. DOI: 10.1111/aogs.14031.

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Sra._____de _____ años de edad, con domicilio en _____, y Cedula: _____

DECLARO:

Que el doctor: **ROCNEL EDUARDO AMUNDARAY MATA**, me ha informado de la conveniencia de efectuar un estudio ecográfico de mi gestación, cuya frecuencia y tipo de exámenes depende de las condiciones específicas de mi embarazo.

Se me ha explicado, he comprendido y he aceptado que:

1. Se trata de una técnica que puede ser practicada por vía que permite la visualización de feto y su entorno (placenta, líquido amniótico, etc.…). 2. La ecografía sólo puede informar de la existencia de posibles anomalías morfológicas físicas y no defectos congénitos de otra naturaleza (bioquímicos, metabólicos, genéticos, cromosómicos, etc.). Por tanto, el resultado normal de mi estudio ecográfico no garantiza que el niño no nacerá sin alteraciones ni retraso mental. 3. Si bien la ecografía permite detectar anomalías morfológicas fetales, la precisión de la técnica depende de la gestación, el tipo de anomalías (algunas tienen poca o nula expresividad ecográfica), de las condiciones de la gestante (obesidad, oligoamnios, etc.…) que pueden dificultar la exploración de la propia posición fetal. La sensibilidad media del diagnóstico ecográfico es del 56%, entre 85% y 18%. 4. En algunos casos la detección será forzosamente tardía (infecciones fetales, algunas anomalías digestivas, obstrucciones urinarias o intestinales, displasias esqueléticas etc.…) dado que tales patologías se originan y/o manifiestan en una etapa avanzada de la gestación. 5. La ecografía a realizar va enfocada en la realización de la medición del índice cerebroplacentario como predictor de redistribución de flujo, así como de resultados adversos perinatales. Así pues, se me ha informado sobre las limitaciones inherentes a la técnica ecográfica.

He comprendido las explicaciones que se han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado las dudas que le he planteado. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto. Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y que comprendo el alcance del examen ecográfico. Y en tales condiciones,

AUTORIZO

A que se me realice el ultrasonido de mi gestación, En Caracas a los_____ días del mes de _____ del año _____.

_____ _____

Paciente Dr. Rocnel E. Amundaray M.

ANEXO 2

FICHA DE REGISTRO DE DATOS

Nombre de paciente: _____ **Cédula:** _____ **Edad:** _____

Edad gestacional captación: _____ **FUR:** _____

Teléfono: _____, _____

Peso Estimado Fetal: _____ **Percentil:** _____

IP	**Valor**	**Percentil**
Arteria Cerebral Media		
Arteria Umbilical		
Índice Cerebro Placentario		

Evolución perinatal:

Edad gestacional al nacimiento: (Marcar con X)						
32 o menos	33	34	35	36	37	38 o mas

Evolución: (Marcar con X)				
Embarazo sin complicaciones, recién nacido sano	Asfixia perinatal Apgar 5 min < 7	Muerte neonatal	Bajo pH del cordón umbilical	Ingreso a unidad de cuidados neonatales
Necesidad de resucitación	Cesárea por sufrimiento fetal agudo	Monitoreo fetal ante- e intraparto alterado	Muerte fetal	Otro (Describir)

Fecha: _____

ANEXO 3

Tabla 1. Comparación de las características generales de los grupos de pacientes estudiados.

Característica	Grupo 1 Fetos con crecimiento fetal restringido	Grupo 2 Fetos con crecimiento fetal normal	p
Número de pacientes	60	60	-
Edad gestacional de captación	31,0 ± 2,3	31,6 ± 2,4	0,327
Peso estimado fetal (PEF)	1417,3 ± 363,4	1846,7 ± 507,7	< 0,001
Percentil del PEF	5,7 ± 2,4	48,7 ± 22,0	< 0,001
IP Cerebral media	1,67 ± 0,19	1,81 ± 0,21	0,009
IP Umbilical	1,21 ± 0,14	1,15 ± 0,12	0,080
Índice Cerebro Placentario (ICP)	1,39 ± 0,22	1,58 ± 0,23	0,002
X Percentil del ICP	9,3	20,3	0,005

Tabla 2. Comparación de la presencia de resultados adversos entre los grupos de estudio.

Resultados adversos	Grupo 1 Fetos con Crecimiento fetal restringido n (%)	Grupo 2 Fetos con crecimiento fetal normal n (%)	p	OR (95% IC)
APGAR 5 min < 7	7 (11,7)	8 (13,3)	0,783	0,86 (0,290 ; 2,538)
Asfixia perinatal	5 (8,3)	0 (0,0)	0,095	11,9 (0,648 ; 221,9)
Cesárea por SFA	3 (5,0)	3 (5,0)	1,000	1,0 (0,194 ; 5,165)
Ingreso a UCI	23 (38,3)	16 (26,7)	0,172	1,71 (0,789 ; 3,705)
Resucitación	7 (11,7)	0 (0,0)	0,055	16,9 (0,946 ; 304,1)
Muerte fetal	1 (1,7)	4 (6,7)	0,171	0,24 (0,026 ; 2,188)
Muerte neonatal	32 (53,3)	8 (13,3)	0,000	7,40 (3,018 ; 18,285)

Porcentajes calculados sobre la base de 60 pacientes.

Tabla 3. Asociación entre el tipo de evolución de acuerdo a la alteración del ICP, para cada grupo de estudio.

		ICP Alterado	**ICP Sin alteración**	p
	Evolución *n (%)*			
Casos	Adversa	25 (96,2)	17 (50,0)	< 0,001
CFR	Normal	1 (3,8)	17 (50,0)	
	Evolución *n (%)*			
Controles	Adversa	8 (100,0)	14 (26,9)	< 0,001
CF Normal	Normal	0 (0,0)	38 (73,1)	

Tabla 4. Comparación de la valoración diagnóstica del ICP para resultados adversos, según grupos de estudio.

	Casos Fetos con crecimiento fetal restringido % (IC 95%)	**Controles** Fetos con crecimiento fetal normal % (IC 95%)
Sensibilidad	96,2 (80,3; 99,9)	36,4 (17,2; 59,3)
Especificidad	50,00 (32,4; 67,6)	100,00 (90,7; 100,0)
Valor predictivo positivo	59,5 (51,0; 67,5)	100,0 (63,1; 100,0)
Valor predictivo negativo	94,4 (70,3; 99,2)	73,1 (66,4; 78,8)
Exactitud	70,0 (56,8; 81,2)	76,7 (64,0; 86,6)

ANEXO 4

Figura 1. Comparación de la edad gestacional de nacimiento entre los grupos de estudio.

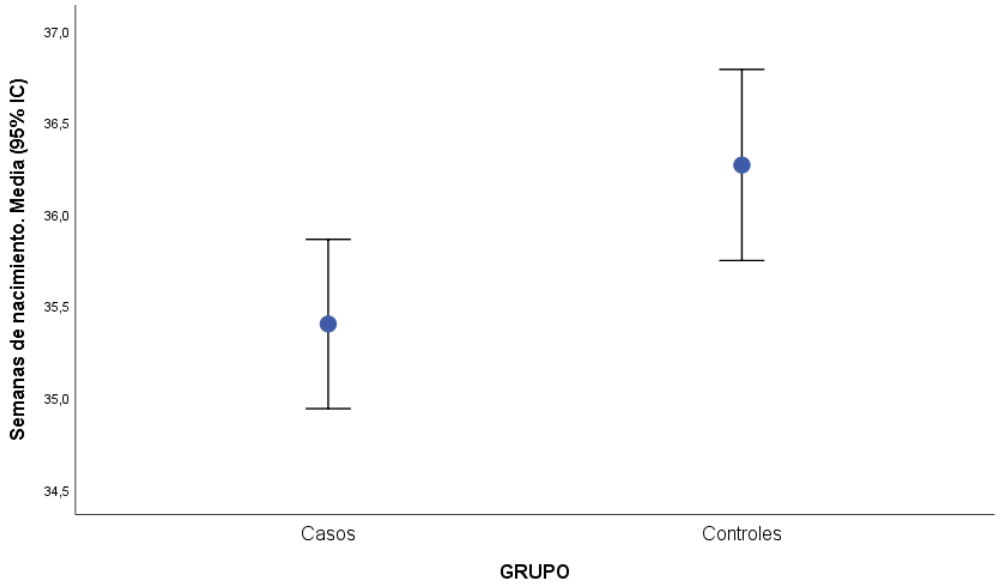


Figura 2. Comparación entre grupo de casos y controles tomando en cuenta la evolución perinatal según crecimiento fetal

