

Descripción del índice de pulsatilidad del istmo aórtico, el índice de TEI y los desenlaces perinatales de embarazos únicos con restricción del crecimiento intrauterino. Hospital Universitario de Santander 2021.

Laura Milena Zabala Arias

Director

Juan Carlos Otero Pinto

Especialista en Medicina Materno Fetal

Coinvestigador - Asesor epidemiológico:

Sonia Esperanza Osma Zambrano

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Magister en Epidemiologia

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud

Escuela de Medicina

Especialización en Ginecología y Obstetricia

Bucaramanga

2022

## **Agradecimientos**

A mi padre amado Dios por cumplirme una promesa más, a mi madre intercesora María por acompañarme en este camino fielmente, a mis padres: Sonia y Aleiro por ser motor de vida, por el ejemplo que me dieron y ser fortaleza para mí. A mi segunda madre: Nohemy Arias, por el amor y comprensión. A mi hermana: María Isabel Rodríguez por su ejemplo y por creer siempre en mí. A mi cuñado: Sócrates Bustos por su compañía y por su fuerza en los momentos de desesperanza. A Mi gran amor: Salomón Bustos, por ser inspiración, ternura y valentía que me motivan a seguir.

A Mi familia, mis amigos, mis compañeros, los que me acogieron incluso estando lejos, los que conocieron lo mejor de mí, los que me acompañan en el camino y los que me hicieron ser mejor persona.

A mis profesores que estuvieron 3 años acompañándome en el proceso, enseñándome el valor de mi profesión.

## Contenido

	Pag.
Introducción	13
1. Planteamiento del problema	15
1.1 Pregunta de investigación	19
2. Estado del arte	20
2.1 Embriología y fisiología cardiaca fetal	20
2.2 Circulación materna	22
2.3 Evaluación ecográfica del corazón fetal	24
2.4 Doppler	25
2.5 Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)	27
2.5.1 <i>Epidemiología</i>	28
2.5.2 <i>Factores de riesgo (1)</i>	29
2.5.3 <i>Clasificación</i>	29
2.5.4 <i>Seguimiento y Manejo</i>	30
2.6 Evaluación doppler en RCIU	32
2.6.1 <i>Fisiopatología de los cambios en el Doppler de fetos con RCIU</i>	32
2.6.2 <i>Parámetros básicos de evaluación del doppler</i>	33
2.6.3 <i>Parámetros hemodinámicos del doppler fetal a estudio</i>	36
2.6.4 <i>Técnica de exploración Doppler</i>	46
2.6.5 <i>Estadios de la evaluación Doppler en fetos con RCIU</i>	49
2.7 Resultados perinatales	51

2.8 Istmo aórtico e índice de TEI en la literatura	52
3. Objetivos	57
3.1 Objetivo general	57
3.2 Objetivos específicos	57
4. Metodología	59
4.1 Tipo de estudio	59
4.2 Población objeto	59
4.3 Muestra	59
4.4 Criterios de selección	60
4.4.1 <i>Criterios de inclusión</i>	60
4.4.2 <i>Criterios de exclusión</i>	60
4.5 Procedimientos	60
4.5.1 <i>Recolección de datos</i>	62
4.5.2 <i>Medidas</i>	62
4.5.3 <i>Edad gestacional</i>	63
4.5.4 <i>Peso fetal y percentil de crecimiento</i>	63
4.5.5 <i>Técnica de exploración istmo aórtico</i>	63
4.5.6 <i>Técnica de exploración del índice de Tei</i>	64
4.6 Variables	64
5. Consideraciones éticas	70
6. Análisis estadístico	76
7. Análisis de resultados	78
8. Discusión	103

9. Conclusiones	109
10. Recomendaciones	111
Referencias Bibliográficas	112
Anexos	122

## Lista de figuras

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> <i>Posición anatomica del istmo aórtico fetal.</i>	36
<b>Figura 2.</b> <i>Registro Doppler a nivel de la válvula mitral del índice de Tei.</i>	42

### Lista de gráficos

	<b>Pág.</b>
<b>Grafica 1.</b> <i>Distribución medida Ecográficas Basales fetos con RCIU atendidos HUS 2021.</i>	89
<b>Grafica 2.</b> <i>Desenlace perinatal adverso.</i>	91
<b>Grafica 3.</b> <i>Distribución medidas ecográficas fetos RCIU según estado fetal insatisfactorio</i>	92

## Lista de Tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> <i>Media y percentiles 5 y 95 para el índice de pulsatilidad istmo aórtico fetal y el índice de resistencia para los valores individuales de la edad gestacional</i>	40
<b>Tabla 2.</b> <i>Valores de referencia del índice de TEI modificado (Mod-índice de Tei) según edad gestacional, entre las semanas 11 y 41. Percentiles 50, 90 y 95.</i>	43
<b>Tabla 3.</b> <i>Datos Sociodemográficos de las maternas atendidas en el HUS.</i>	78
<b>Tabla 4.</b> <i>Antecedentes generales</i>	80
<b>Tabla 5.</b> <i>Antecedentes Maternos de pacientes atendidas en el HUS.</i>	81
<b>Tabla 6.</b> <i>Factores de riesgo para RCIU en maternas atendidas en el HUS. 2021.</i>	82
<b>Tabla 7.</b> <i>Enfermedades embarazo Actual</i>	83
<b>Tabla 8.</b> <i>Variables clínicas ecografía Doppler basal embarazo actual</i>	85
<b>Tabla 9.</b> <i>Parámetros Alterados ecografía Doppler.</i>	86
<b>Tabla 10.</b> <i>Estadio Doppler Basal</i>	89
<b>Tabla 11.</b> <i>Parámetros ecográficos Doppler en relación con complicaciones.</i>	90
<b>Tabla 12.</b> <i>Parámetros doppler basal sin resultado perinatal adverso</i>	93
<b>Tabla 13.</b> <i>Parámetros doppler basal alterados</i>	94
<b>Tabla 14.</b> <i>T1; Seguimiento parámetros ecográficos, sin desenlace perinatal</i>	95
<b>Tabla 15.</b> <i>T2, doppler seguimiento sin desenlace perinatal adverso</i>	95
<b>Tabla 16.</b> <i>Índice Tei en el tiempo</i>	97
<b>Tabla 17.</b> <i>Características Clínicas Neonatales</i>	97
<b>Tabla 18.</b> <i>Edad gestacional y vía de parto</i>	98

<b>Tabla 19.</b> <i>Parámetros ecográficos Doppler Alterado basal y desenlace perinatal adverso</i>	99
<b>Tabla 20.</b> <i>Tipo de desenlaces perinatales adversos en los casos que tenían parámetros alterados en el doppler basal.</i>	100
<b>Tabla 21.</b> <i>Relación pH alterado con el rango del índice de Tei basal</i>	101
<b>Tabla 22.</b> Descripción de Parámetros ecográficos Doppler en el primer momento según el estado fetal insatisfactorio (Acidosis)	101
<b>Tabla 23.</b> Relación Infección y enfermedad del embarazo actual con complicaciones.	102

### **Lista de Anexos**

	<b>Pag.</b>
Anexo A. Consentimiento para participacion en investigacion	123
Anexo B. Asentimiento de menor de edad para participación en estudio de investigación	132
Anexo C. Tabla de operacionalización de variables	136

## Resumen

**Título:** Descripción del índice de pulsatilidad del istmo aórtico, el índice de Tei y los desenlaces perinatales de embarazos únicos con restricción del crecimiento intrauterino. Hospital universitario de Santander. 2021.\*

**Autor:** Laura Milena Zabala Arias\*\*

**Palabras clave:** Restricción del crecimiento intrauterino, doppler, índice de Tei, istmo aórtico, desenlaces perinatales.

### Descripción:

Describir el comportamiento de los índices de pulsatilidad del istmo aórtico e Índice de TEI, y los resultados perinatales de embarazos únicos entre las 26 – 37 semanas con diagnóstico de RCIU, atendidos en el Hospital Universitario de Santander, durante 6 meses a partir de marzo del 2021.

Estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos. La población a estudio, gestantes entre las 26 a 37 semanas con gestación única con diagnóstico de RCIU, que acuden a la unidad materno fetal del Hospital Universitario de Santander.

En total 21 pacientes fueron incluidas, con una edad media de  $23,42 \pm 7,35$  años, el 61,9% eran colombianas y el 38,1% venezolanas. Como antecedentes de importancia se encontró que el 23,8% tenían una patología crónica y factores de riesgo para RCIU. En cuanto a la ecografía Doppler, el parámetro más alterado fue la Arteria Uterina en un 19%, seguido del Índice de Tei (14,25%). En cuanto a desenlaces perinatales adversos encontramos que el pH alterado y el ingreso a UCI fueron los tipos de desenlace más frecuentemente presentados en los recién nacidos con RCIU.

Nuestro estudio demuestra que el primer parámetro de la ecografía doppler alterado es la arteria uterina, en cuanto a los parámetros estudiados en nuestro estudio sobre el índice de Tei e istmo aórtico se encontró relación con desenlaces perinatales adversos, pero no se pueden considerar como parámetros predictores de la enfermedad dado que no se logró una muestra estadísticamente significativa. Por lo cual se propone que este trabajo se consolide como una base que abra campo a futuras investigaciones en el área.

---

\* Trabajo de grado

\*\* Facultad de Salud. Director. Juan Carlos Otero Pinto. Especialista en Medicina Materno Fetal. Coinvestigador - Asesor epidemiológico: Sonia Esperanza Osma Zambrano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Magister en Epidemiología

## Abstract

**Title:** Description of the aortic isthmus pulsatility index, the Tei index, and perinatal outcomes of singleton pregnancies with intrauterine growth restriction. Santander University Hospital. 2021.\*

**Author:** Laura Milena Zabala Arias.\*\*

**Keywords:** Intrauterine growth restriction, Doppler, Tei index, aortic isthmus, perinatal outcomes.

### Description:

To describe the behavior of the pulsatility indices of the aortic isthmus and the TEI Index, and the perinatal results of single pregnancies between 26-37 weeks with a diagnosis of IUGR, treated at the University Hospital of Santander, for 6 months from March 2021.

Observational, descriptive, case series type study. The study population, pregnant women between 26 and 37 weeks with a single gestation with a diagnosis of IUGR, who attend the maternal-fetal unit of the University Hospital of Santander.

A total of 21 patients were included, with an average age of  $23.42 \pm 7.35$  years, 61.9% were Colombian and 38.1% Venezuelan. As important antecedents, it was found that 23.8% had a chronic pathology and risk factors for IUGR. Regarding Doppler ultrasound, the most altered parameter was the Uterine Artery in 19%, followed by the Tei Index (14.25%). Regarding adverse perinatal outcomes, we found that altered pH and admission to the ICU were the types of outcomes most frequently presented in newborns with IUGR.

Our study shows that the first altered Doppler ultrasound parameter is the uterine artery, as for the parameters studied in our study on the Tei index and aortic isthmus, a relationship with adverse perinatal outcomes was found, but they cannot be considered as predictive parameters of the disease given that a statistically significant sample was not achieved. Therefore, it is proposed this study to be consolidated as a base that opens the field for future research in the area.

---

\* Degree work

\*\* Faculty of Health. Director. Juan Carlos Otero Pinto. Specialist in Maternal Fetal Medicine. Coinvestigator - Epidemiological Advisor: Sonia Esperanza Osma Zambrano. Specialist in gynecology and obstetrics. Master in Epidemiology

## Introducción

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se define como disminución en la tasa del crecimiento fetal, que impide el logro del potencial de crecimiento genético completo(1); el cual se evalúa mediante parámetros biométricos fetales estandarizados (2). Los desenlaces adversos en los recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino han hecho que los especialistas en medicina materno fetal deseen ampliar sus ayudas diagnósticas para impactar en la morbilidad y mortalidad de manera adecuada y oportuna.

Actualmente, no existe tratamiento eficaz para la RCIU, lo que explica que una de las prioridades en investigación en este campo sea determinar marcadores de pronóstico fetal, con el fin de optimizar el momento del nacimiento y lograr los mejores resultados perinatales. Es en este punto donde El Doppler ha tomado un papel protagónico.

Existe una secuencia de deterioro hemodinámico fetal en RCIU que es progresiva; y puede ser evaluada por este método. Sin embargo, aún no se dispone de un criterio eficaz que pueda establecer cuando el feto se encuentra sobre el límite de la descompensación cardiaca, punto que es relevante ya que es ésta la que lidera el mecanismo de adaptación y redistribuye el gasto cardiaco, para conservar la función de diferentes órganos.

Hoy en día la alteración del ductus venoso se ha convertido en el “gold estándar” clínico para indicar la extracción fetal. Este parámetro refleja la función del ventrículo izquierdo y permite hacerse una idea de la precarga y la contractilidad miocárdica. Pero su alteración se asocia a estados ya avanzados de deterioro metabólico con acidemia, muerte perinatal y lesiones neurológicas. Lo que denota la necesidad de encontrar alertas más tempranas(2,3).

De aquí surge el interés por el istmo aórtico. Pues en algunas observaciones, tanto en animales como en series clínicas se ha logrado determinar que las anomalías del flujo Doppler de este segmento anteceden a las del ducto venoso (4,5). En este orden de ideas entra también el concepto del índice de Tei, que en estudios longitudinales ha mostrado alteración previa tanto del istmo aórtico, como del ductus venoso(6). .

En el Hospital Universitario de Santander se ha estudiado este tema. En concreto en 2018 se evidenció una correlación entre la alteración del índice de pulsatilidad del istmo aórtico con el índice de Tei; aunque la interpretación de este hallazgo está limitado por una muestra que no alcanzó a ser representativa para la inferencia pretendida se resalta una relación más fuerte con el empeoramiento de la condición medida con el estadio Doppler (7).

En suma, estos parámetros son prometedores, pero a la fecha el soporte científico es insuficiente, de modo que no se encuentran formalizados dentro de los protocolos de manejo vigentes como exploraciones de rutina.

Así que este proyecto pretende dar continuidad a la línea de investigación que se inició en 2017 en el Hospital Universitario de Santander; describiendo en esta ocasión el comportamiento de dichos parámetros hemodinámicos (el índice de Tei y el índice de pulsatilidad del istmo aórtico) en RCIU, durante el seguimiento ecográfico y con respecto a los parámetros estándar, e identificando también el desenlace perinatal. Por supuesto, todo con el último fin de contribuir tanto a la generación de políticas y protocolos ajustados a la población latinoamericana y local, como de aportar en la generación de nuevas ideas de investigación relacionadas al tema y nuevas soluciones a este problema.

## 1. Planteamiento del problema

La restricción del crecimiento intrauterino es considerada una entidad multifactorial, cuya fisiopatología no está completamente esclarecida, pero en la mayoría de los casos el mecanismo involucrado corresponde a una reducción de la perfusión uteroplacentaria, la cual puede explicarse por presencia de anomalías o procesos patológicos tales como aneuploidía fetal (7% de los casos), procesos infecciosos (5-10%) o por condiciones secundarias a la placentación anormal y sus complicaciones; como los trastornos hipertensivos del embarazo (30 – 40%). Por lo tanto, en el diagnóstico de la RCIU resulta relevante el conocimiento tanto de los antecedentes maternos, como de pruebas diagnósticas para descartar enfermedades fetales (8).

En el mundo esta condición se presenta en el 3 al 10% de todos los embarazos. En países “desarrollados” ocurre en un 2 al 5% de las gestaciones, mientras que en los países en vía de desarrollo la incidencia es mayor, con valores desde el 11% hasta un 43%. De hecho, más del 96% de los casos de recién nacidos con RCIU ocurren en países en vía de desarrollo, y se ha sugerido una relación con pobreza, déficit nutricional, edad materna temprana y condiciones sanitarias desfavorables (1).

En Colombia la proporción de bajo peso al nacer (<2.500g) ha mostrado una tendencia al crecimiento cada año, pasando de 7,2% en el año 1998 a 8,69% en el 2014(1). Las cifras de base poblacional más recientes (2018) informan que los nacimientos con peso menor a 2.500 g son 59.312 (9,1%) a nivel nacional, y 2.183 (7,5%) en Santander (12). Para el mismo año (2008) Wadnipar (7) reporta 305 casos de RCIU severo (fetos con peso fetal estimado menor al percentil 3), representando una morbilidad atendida por esta causa de 27,1% en el servicio de medicina materno fetal del Hospital Universitario de Santander.

Por su parte la carga de enfermedad de la RCIU es también considerable, teniendo en cuenta que desencadena diferentes alteraciones en el desarrollo fetal que llevan a múltiples complicaciones durante el embarazo y posterior al nacimiento, secuelas a largo plazo, e incluso llevando a la muerte del producto de la gestación en el peor de los casos.

De hecho, la RCIU es el mayor factor de riesgo para muerte fetal; es así como un 50% de los mortinatos corresponden a fetos con esta patología (9). También se ha demostrado que la probabilidad de muerte posnatal es 4 veces mayor durante los primeros 30 días de vida (1) y un 20 a 60% de los sobrevivientes presentan morbilidad grave (10). A corto plazo entre las complicaciones perinatales figuran la asfixia intraparto (secundaria a la hipoxia crónica que sufren estos fetos, asociado a una disminución temporal del flujo sanguíneo placentario durante el parto), hipoglucemia, hipotermia, policitemia, crisis epilépticas, coagulopatía, sepsis, hiperbilirrubinemia y parto prematuro. Además, el número de ingresos en la unidad de cuidados intensivos aumenta considerablemente (11).

Lo anterior ilustra la importante morbilidad y mortalidad perinatal asociada a la RCIU, y sustenta el interés clínico por este tipo de patología. Por ello, la predicción del bienestar fetal en estos pacientes es uno de los principales retos de la medicina materno-fetal, pues será necesario establecer el momento adecuado para la finalización del embarazo, que conlleve menos desenlaces adversos; teniendo en cuenta las complicaciones de la prematurez que esto implica.

Dentro de este esfuerzo adquiere especial importancia la evaluación con ecografía Doppler, con la que se estudia la circulación materna, placentaria y fetal, y cuyo estudio ha logrado determinar ciertos marcadores de mal pronóstico en estos fetos; guiando el monitoreo y el manejo.

Actualmente el estado hemodinámico fetal de manera estándar se mide mediante la valoración de los siguientes vasos sanguíneos: las arterias uterinas, la arteria umbilical, la arteria cerebral media y el ductus venoso (1,12–15), donde su uso se encuentra sustentado en gran cantidad de estudios observacionales y algunos ensayos randomizados (1). A este respecto, la literatura postula al índice de pulsatilidad del istmo aórtico y el índice de Tei; como posibles parámetros que podrían complementar la evaluación Doppler básica que se lleva a cabo en la actualidad (15–18).

Respecto la evaluación del istmo aórtico algunos autores consideran que se trata de un buen indicador del flujo placentario, ya que, por su localización entre los 2 circuitos fetales (coronario-braquiocefálico y subdiafragmático-placentario), refleja el balance entre ellos. De ahí que en el feto con RCIU secundario a insuficiencia placentaria, las alteraciones en la resistencia vascular provoquen un flujo reverso a través del istmo aórtico, pues el flujo diastólico es insuficiente para permitir que sea anterógrado como corresponde (19). Por otra parte, se ha planteado que al configurarse como la única conexión arterial del ventrículo derecho e izquierdo, también aporta información sobre el rendimiento ventricular y la oxigenación cerebral (1).

En ese orden de ideas, se han realizado estudios para determinar la relación de los parámetros de evaluación del istmo aórtico con los resultados perinatales en fetos con RCIU. Entre estos es posible resaltar los resultados de Younesi (n=30) (20), donde se registra una asociación entre la elevación del índice de pulsatilidad del istmo aórtico con el resultado perinatal adverso, además, de la presencia de flujo retrógrado con la mortalidad fetal y la morbilidad neurológica.

La exploración por Doppler del istmo aórtico comprende tanto la valoración cualitativa del flujo de la onda (anterógrado, reverso o ausente), como la representación cuantitativa de su

velocidad con el índice de pulsatilidad (IP). En general, primero se detecta la alteración del índice de pulsatilidad y luego la presencia de un flujo reverso o ausente (21).

Existe evidencia a la fecha, que apoyarían la posible inclusión de la evaluación de este segmento aórtico en los protocolos de manejo rutinario. Sin embargo, se denota en las guías de manejo actuales (1,15) que para ello aún se necesitan más estudios, en especial prospectivos en relación con la utilidad clínica de estas mediciones.

En cuanto al índice de Tei, cuyo nombre se deriva de su autor Chuwa Tei, se considera que puede ser de utilidad para establecer de mejor manera el estado cardiovascular del feto, ya que evalúa simultáneamente el rendimiento sistólico y diastólico del corazón fetal (22). Como parámetro del Doppler cardíaco mide el intervalo entre el cierre y la apertura de la válvula mitral, su evaluación incluye el registro de los tiempos de relajación y contracción sobre el tiempo de eyección (21–24). A este parámetro también se le denomina índice de rendimiento miocárdico o MPI, por las siglas en inglés de Myocardial Performance Index.

En la RCIU ocurre una redistribución arterial como respuesta adaptativa a la hipoxemia fetal, por lo que se espera que se evidencie un deterioro de la función cardíaca, medida por el índice de Tei, con la progresión del compromiso fetal (25). Adicionalmente, algunos autores han determinado a nivel clínico una relación de este índice con los resultados perinatales; por ejemplo, en fetos con RCIU evaluados por Nassr (n=71) (26) la alteración del índice de Tei se relacionó con peores resultados perinatales al comparar con controles(n=65) con un índice de Tei normal.

Con lo anterior es comprensible que ciertos autores sugieran que se implemente el índice de Tei en la rutina de evaluación hemodinámica del feto con RCIU. Sin embargo, al día de hoy no hay consenso respecto su uso en la práctica clínica (1), pues la evidencia no es concluyente.

Uno de los estudios que sustenta la incertidumbre en la inclusión de estos parámetros a los protocolos es el estudio de Unterscheider (17), que muestra que los parámetros estándar de la ecografía Doppler (arteria umbilical, arteria cerebro placentaria y ductus venoso) pueden presentar diversos patrones de cambio, sin concluir que el índice de Tei y el istmo aórtico sean predictores tempranos de alteraciones o que indiquen el momento adecuado para la finalización del embarazo. Por tanto, es importante continuar los estudios en nuestro medio que puedan explorar el comportamiento del istmo aórtico y del índice Tei en la población con resultados perinatales adversos.

En base a lo dicho, el presente estudio pretende describir el comportamiento del índice de pulsatilidad del istmo aórtico y el índice de Tei a través del seguimiento Doppler, así como con respecto con los demás parámetros de la evaluación hemodinámica en una serie de casos con RCIU; en la que se realizará seguimiento hasta el momento del nacimiento, con el fin de describir los resultados perinatales, para identificar el comportamiento de los índices a estudio en aquellas gestaciones con desenlaces adversos. Por supuesto, con el propósito de que este trabajo se consolide como una base que abra campo a futuras investigaciones en el área.

### **1.1 Pregunta de investigación**

¿Cuál es el comportamiento de los índices de pulsatilidad del istmo aórtico y del índice de Tei, así como cuáles son los resultados perinatales, de las pacientes con embarazo único y diagnóstico de RCIU atendidas en la unidad de medicina materno fetal del Hospital Universitario de Santander, en un periodo de 6 meses contado a partir de marzo 2021?

## 2. Estado del arte

### 2.1 Embriología y fisiología cardiaca fetal

El corazón es el primer órgano en formarse en el embrión, hacia la semana cuatro de gestación inicia su desarrollo. El embrión debe sufrir un proceso de plegamiento hacia adelante, lo que lleva a la fusión de los tubos cardiacos que se encuentran a lado y lado, para formar un tubo medial, el cual debe pasar a tener dos atrios y dos ventrículos como el corazón adulto. La aorta forma una conexión con el ventrículo izquierdo, mientras que el tronco pulmonar forma una conexión con el ventrículo derecho (27).

Mientras se da la formación cardiaca, se va desarrollando la circulación fetal, presentando 3 derivaciones vasculares importantes, la primera de ellas es el foramen oval que se encuentra en medio de aurícula derecha e izquierda, el segundo es el ductus venoso que va a permitir el paso de la sangre de la vena umbilical a la cava inferior y por último el conducto arterioso que es el vaso sanguíneo que conecta tronco pulmonar con la aorta. Todo este circuito tiene como función principal redirigir la sangre oxigenada a órganos vitales (27).

La sangre oxigenada se transporta desde la placenta hasta el feto por la vena umbilical, de allí pasa al ductus venoso y luego a la vena cava inferior. Así mismo a través de las venas hepáticas es transportada la sangre hepática hacia la vena cava inferior (27,28). En la vena cava inferior hay sangre tanto oxigenada que proviene de la vena umbilical como sangre desoxigenada proveniente de extremidades y órganos abdominales. Ahora bien, la vena cava inferior drena a la aurícula derecha y a través del foramen oval pasa a la aurícula izquierda, para después dirigirse al ventrículo izquierdo y salir por la aorta, en mayor porcentaje con sangre oxigenada. Este último proceso se da gracias al gradiente de concentración(28).

Un porcentaje de la sangre que drena a la aurícula derecha pasa al ventrículo ipsilateral junto con la sangre proveniente de la vena cava superior. Después, del ventrículo derecho la sangre fluye a través de la arteria pulmonar y se dirige a la aorta a través del conducto arterioso, esto dado que los pulmones del feto aún no están en funcionamiento y el sistema evita dirigir la sangre a dicho órgano (28).

El estrechamiento del conducto venoso transforma el flujo venoso umbilical continuo lento en un chorro pulsátil de alta velocidad, alcanzando velocidades máximas de hasta 75 cm/seg (8). La sangre altamente oxigenada ingresa a una mayor velocidad a la vena cava y así evita ser mezclada con la sangre poco oxigenada que normalmente transporta este vaso; de la misma manera, esa mayor velocidad del flujo sanguíneo facilita su paso de la aurícula derecha a la aurícula izquierda a través del foramen oval (29).

Los ventrículos trabajan sincrónicamente para aportar sangre oxigenada a la circulación sistémica. Por tanto, el gasto cardíaco ventricular combinado es de 450 ml/min/kg de peso fetal, siendo las cavidades cardíacas derechas las que contribuyen en un 20 a 30% más que las cavidades izquierdas. Ahora, como se mencionó anteriormente la circulación pulmonar se evita ya que es poco funcional en el estado fetal, por lo que existe un tercer shunt que es el ductus arterioso- aorta, que se encarga de dirigir más del 90% de la sangre a la parte inferior del cuerpo (29,30).

El ciclo cardíaco fetal consta de cinco fases, tres de estas son responsables del aporte anterógrado de sangre durante cada ciclo cardíaco y corresponden a la contracción ventricular durante la sístole, la relajación ventricular activa y la contracción auricular en la diástole. Con el inicio de la contracción ventricular, las válvulas AV se cierran y la presión intraventricular aumenta sin que se produzca un acortamiento ventricular hasta que se supera la presión en las

grandes arterias. Como el volumen ventricular no varía en este período inicial de contracción se le denomina período de contracción isovolumétrica (CI) (29).

Al aumentar la contracción ventricular, esta supera a las presiones en las grandes arterias, las válvulas semilunares se abren para así expulsar la sangre desde los ventrículos hacia las grandes arterias. La contracción ventricular durante la eyección del volumen sistólico provoca un descenso rápido del anillo fibroso valvular AV, permitiendo un aumento del flujo anterógrado a través de las venas cavas, lo que se denomina onda S en el registro de Doppler. Las válvulas semilunares se cierran a medida que la presión ventricular desciende por debajo de las presiones en las grandes arterias. La presión ventricular disminuye hasta que las presiones auriculares superan a las ventriculares, culminando todo el proceso circulatorio, que se repite de manera constante (29,31).

## **2.2 Circulación materna**

El útero esta irrigado por la arteria uterina derecha e izquierda, en su recorrido este vaso sanguíneo da origen a las arterias arcuatas que van a penetrar el miometrio, las cuales a su vez dan ramas anteriores y posteriores, para luego pasar a dar origen a las arterias radiales que desembocan directamente al lumen uterino (30).

Durante el embarazo el desarrollo de la decidua depende de las arterias radiales, y dentro del endometrio las arterias radiales dan origen a arterias espirales. En la invasión del trofoblasto las arterias espirales pierden el musculo liso de su pared y se dilatan, disminuyendo la reacción a estímulos vaso activos, evitando la vasoconstricción, siendo esto uno de los cambios fisiológicos

más importantes de la gestación. En general, todos los vasos sufren un aumento del diámetro de manera independiente como respuesta a estímulos endocrinos (32).

El 12% del gasto cardíaco total de la madre es recibido por el útero gestante, más del doble que en el útero no grávido, por tal razón, aparecen cambios fisiológicos a nivel cardiovascular como el aumento del gasto cardíaco y la reducción de la resistencia vascular periférica (30,32). El flujo de la microcirculación es regulado por las modificaciones de las resistencias en pequeñas arterias y arteriolas modificando su diámetro. En la interfase útero placentaria es importante el flujo sanguíneo, hay una menor presión y velocidad del flujo sanguíneo conforme avanza la dilatación, la presión es similar a la del espacio intervilloso para de esta forma evitar daño mecánico de las vellosidades por la entrada sanguínea de alta presión (30).

Por lo anterior, se demuestra la formación de shunts vasculares intramiométriales dispersando el flujo sanguíneo radialmente entre las vellosidades, al formar una red de anastomosis localizada en el lecho placentario y que va a permanecer hasta después de la expulsión de la placenta (30).

Alrededor de la octava a novena semana de gestación se da la primera invasión trofoblástica que genera cambios en la vasculatura placentaria. Luego, durante la semana 15-16 de embarazo se da la segunda ola de invasión trofoblástica, la cual genera una pérdida de la capa muscular de las arterias espirales llevando a un cambio profundo en los patrones de flujo de la arteria uterina, convirtiéndola en un vaso de baja resistencia y altos volúmenes diastólicos. La musculatura uterina recibe aproximadamente un 20% del flujo sanguíneo uterino total, mientras que el área de la placenta recibe el 80% (21,30,33).

### **2.3 Evaluación ecográfica del corazón fetal**

La ecografía de tamizaje cardiaco ideal se da entre la semana 18 hasta la semana 22. El estudio comienza con la ubicación in útero del feto, para así localizar el corazón y evaluar su posición. En condiciones normales el corazón fetal se ubica en el lado izquierdo junto con el estómago (34). Posterior a la ubicación cardiaca, se identifican las 4 cámaras: dos aurículas y dos ventrículos que son de similar tamaño. Luego, se determina el tamaño, el cual no debe ser superior a un tercio del total del tórax, y finalmente se calcula el promedio del eje cardiaco, que debe estar a unos 45°, más o menos 20° (21,34).

Después de esto se identifica el foramen oval, que se encuentra hacia el interior de la aurícula izquierda. Además, ha de estar presente el septum primum formando la cruz cardiaca, y se visualiza la banda moderadora en la cavidad ventricular derecha. En esta evaluación también es posible objetivar la presencia de las válvulas atrio ventriculares (mitral que es izquierda, tricúspide que es derecha) (21,34).

De igual forma es importante la visualización de los tractos de salida. Primero se identifica el tracto de salida del ventrículo izquierdo, a partir de este se ubica perpendicularmente la aorta. Para ello se localiza dicho tracto de salida en la rotación del transductor hacia el hombro fetal derecho. Con esta técnica además se puede observar la bifurcación de la arteria pulmonar (21,34).

## 2.4 Doppler

El efecto Doppler fue descrito por Christian Andreas Doppler en el año 1842, como parte integral de la evaluación de la ecocardiografía fetal; este método está basado en las ondas de sonido, y cambios de frecuencias en la transmisión del sonido cuando existen movimientos relativos entre la fuente emisora del sonido y el receptor. La variación de frecuencia que se produce se conoce como cambio de frecuencia Doppler (33).

El cambio de frecuencia está relacionado con la velocidad de movimiento entre la fuente y el receptor, por lo que puede usarse para estimar la velocidad. En la práctica clínica, se suele utilizar para evaluar el flujo sanguíneo en un vaso específico.

Onda de velocidad de flujo: Son representaciones gráficas de los sucesos del ciclo cardiaco fetal. Las ondas captadas en arterias expresan la función ventricular, mientras que las derivadas de venas representan tanto la función ventricular como la auricular. Por tanto, la porción ascendente de una onda de velocidad de flujo sanguíneo arterial representa la contracción ventricular, y la descendente, la relajación. Esta última tiene dos fases: la primera traduce la distensibilidad del vaso, y la segunda, la resistencia al flujo. Las ondas de velocidad de flujo sanguíneo obtenidas a partir de venas (en el ducto venoso o venas cavas) son bifásicas. La primera fase, denominada onda S, representa principalmente la relajación auricular y su llenado, aunque durante este periodo los ventrículos están contraídos. La segunda, onda D representa el llenado ventricular pasivo, donde tanto los ventrículos como las aurículas se encuentran relajados. Finalmente, la onda A representa la contracción atrial (21,35).

## **Correlación del ciclo cardíaco y los registros del Doppler**

El ciclo cardíaco fetal consta de cinco etapas, de las cuales tres eventos repetitivos son responsables del riego sanguíneo anterógrado en cada ciclo cardíaco: contracción ventricular durante la sístole, relación ventricular activa y contracción auricular durante la diástole.

Con el inicio de la contracción ventricular, las válvulas auriculoventriculares (AV) se cierran y la presión intraventricular aumenta (sin que los ventrículos se acorten) hasta que se supera la presión de la aorta. Dado que no hay cambios en el volumen ventricular durante la sístole ventricular inicial, esta etapa se conoce como contracción isovolumétrica (CIV).

A medida que aumenta la contracción ventricular, la presión ventricular supera la presión en la aorta, las válvulas semilunares se abren y la sangre se descarga del ventrículo a las grandes arterias. La contracción del ventrículo durante la expulsión del volumen sistólico hace que el anillo fibroso de la válvula auriculoventricular caiga rápidamente, permitiendo así el flujo anterógrado a través de las venas cavas, que se denomina onda S en el registro Doppler.

Cuando la presión ventricular cae por debajo de la presión aórtica y pulmonar, las válvulas semilunares se cierran. Luego, la presión ventricular disminuye con la diástole ventricular hasta que la presión auricular excede la presión ventricular. Dado que no hay cambios en el volumen ventricular durante la etapa inicial de la diástole ventricular activa, se llama diástole isovolumétrica (IR).

Al proseguir la relajación, las presiones ventriculares descienden por debajo de las presiones auriculares y se abren las válvulas AV. Esto permite la entrada rápida de sangre hacia ambos ventrículos durante la protodiástole (onda e), un descenso en las presiones auriculares y un incremento en el flujo anterógrado venoso sistémico (onda D). A medida que disminuye el

gradiente de presión a través de las válvulas AV, la contracción auricular contribuye al llenado ventricular en la telediástole (onda A). El ascenso rápido en la presión auricular durante la sístole auricular se transmite hacia el sistema venoso provocando una inversión del flujo (onda a) en las venas hepáticas y las cavas, y un descenso del flujo anterógrado en el conducto venoso y las venas pulmonares (21,33).

## **2.5 Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)**

La deficiencia en el crecimiento fetal significa que el feto no puede desarrollar completamente su potencial de crecimiento determinado genéticamente. Se considera un feto pequeño para edad gestacional (PEG) el que tiene un peso fetal estimado (PFE) inferior al percentil 10 de normalidad y mayor al percentil 3 para la edad gestacional (EG), pero la evaluación anatómica y de bienestar fetal se conservan normales; estos fetos se consideran que no tienen una restricción patológica del crecimiento, sino que sólo son pequeños debido a factores biológicos normales(2).

Actualmente se considera RCIU con base en los siguientes parámetros (12,13):

- Fetos con PFE en un percentil menor a 10 pero que presentan alteración en el Doppler de los parámetros cerebro-umbilical y/o uterinas.

- Feto con PFE menor al percentil 3 para la edad gestacional.

Estos criterios identifican los fetos pequeños que se consideran realmente con RCIU, principalmente en base a que en estos grupos se asocian a mayor riesgo de deterioro intrauterino, muerte fetal y desenlaces en general más adversos que los fetos con crecimiento normal(12).

### ***2.5.1 Epidemiología***

Cada año nacen en el mundo más de 20 millones de niños con peso inferior a 2.500 gramos, lo cual incluye afectación en la talla en el 2,4% de ese total, alteraciones en el peso hasta en el 1,6% y afectación en ambas medidas antropométricas (peso y talla) en el 1,5% de los casos (1,26).

En Colombia en el primer semestre del año 2020, datos preliminares del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) detallan un total de 32.170 casos de bajo peso al nacer (peso <2.500g), correspondiendo a un 9% de los nacimientos ocurridos entre el 1 de enero y el 31 de julio de 2020. Para el mismo periodo en Santander se informa un total de 1.255 (8,4%) nacimientos con bajo peso.

Actualmente el bajo peso al nacer se considera un problema de salud pública, dado que puede aumentar hasta 14 veces más el riesgo de muerte neonatal, retraso en el crecimiento y el desarrollo en la edad adulta de enfermedades crónicas como son la diabetes, hipertensión, entre otras. En consecuencia, la Organización Mundial de la Salud ha planteado la meta de reducir el bajo peso al nacer (BPN) en un 30% para el año 2025 (36).

### ***2.5.2 Factores de riesgo (1)***

- Sociodemográficos: Edades maternas extremas (menores de 19 años, mayores de 40 años), primigestas, bajo peso materno, antecedentes de recién nacidos con bajo peso para edad gestacional y estrato socioeconómico bajo.

- Condiciones médicas pregestacionales: hipertensión arterial crónica, antecedente de preeclampsia, enfermedades renales, cardiovasculares, respiratorias, inmunológicas, tiroideas y hematológicas.

- Condiciones médicas durante el embarazo actual: embarazo múltiple, pobre ganancia de peso materno, periodo intergenésico menor a dos años, infecciones y trastornos hipertensivos.

- Ambientales y del comportamiento: consumo de tabaco, alcohol, café y sustancias psicoactivas.

### ***2.5.3 Clasificación***

La restricción del crecimiento intrauterino se puede clasificar según la semana de gestación a la cual se presenta, como temprana o tardía; como se describe a continuación (12):

- RCIU temprano: se presenta antes de la semana 32 de gestación, se relaciona con insuficiencia placentaria, ante esto se evidencia tolerancia fetal a la hipoxia, en donde paulatinamente se generan cambios vasculares hasta la muerte, presenta alta morbimortalidad.

- RCIU tardío: se detecta después de la semana 32 de gestación, es la presentación más frecuente, la cual se asocia con alteraciones placentarias en menor grado, se observa menor

tolerancia fetal ante la hipoxia, pero con una menor morbimortalidad comparada con el RCIU temprano, es más difícil su detección dado que se presentan cambios sutiles en el Doppler fetal.

#### ***2.5.4 Seguimiento y Manejo***

Según el grado de afectación fetal se disponen las visitas de seguimiento para control con estudio Doppler y los criterios para la finalización del embarazo. El seguimiento se realiza como se describe a continuación (12,13):

- RCIU estadio I: cada semana.
- RCIU estadio II: cada 2 días.
- RCIU estadio III: cada 24 horas.
- RCIU estadio IV: cada 12 horas.

Este método de control es el recomendado por el protocolo del Hospital-Clinic de Barcelona (12,13). Actualmente, no existe un consenso internacional en cuanto a la periodicidad de este seguimiento; es así como el colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) (2), difiere de este monitoreo y recomienda la evaluación cada tres a cuatro semanas, según lo permita el bienestar fetal; e indican que en ningún caso el seguimiento ha de ser inferior a dos semanas.

Actualmente ningún tratamiento ha demostrado ser capaz de restablecer el normofuncionamiento placentario, es decir no existe tratamiento eficaz. Por ello el principal objetivo en el manejo en la RCIU consiste en identificar posibles daños en el feto por medio de pruebas de bienestar con el fin de optimizar el momento del parto.

Este aspecto es de especial interés en los fetos con RCIU temprano, donde se ha de evaluar cuándo es mejor extraer un feto que se encuentra en un ambiente hostil frente a los riesgos de la prematuridad. Para discernir este conflicto se han realizado ensayos randomizados, entre los que se cuenta el estudio Growth Restriction Intervention Trial (GRIT), y el estudio The Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE) (3). Este último ubicó el ductus venoso como el parámetro más relevante en esta decisión, asociado a la evaluación cardiotocográfica, demostrando mejores resultados a 2 años. Mientras que el GRIT al comparar manejo expectante versus finalización inmediata no demostró diferencias en los resultados perinatales, pero identificó mayor morbilidad a 2 años en el grupo no expectante; aunque la validez externa de este ensayo está comprometida por que solo se reclutó el 5% de la población objeto (12).

En base a esto las diversas guías de manejo han planteado los criterios de finalización del embarazo. En consonancia, la guía del grupo del Hospital Clinic Barcelona, adopta criterios que relacionan el momento aceptable de la finalización con el grado de compromiso fetal, recomendando un manejo más expectante cuando el nivel de deterioro es menor (12,13):

- RCIU I: finalización a partir de las 37 semanas. No está contraindicado el parto vaginal, pero si el índice de pulsatilidad de la ACM es menor a percentil 5 el riesgo de cesárea urgente es del 50%.

- RCIU II: finalización a partir de las 34 semanas. Cesárea electiva.

- RCIU III: finalización a partir de las 30 semanas. Cesárea electiva.

- RCIU IV: finalización a partir de las 26 semanas. Cesárea electiva.

## **2.6 Evaluación doppler en RCIU**

De acuerdo con la evidencia a la fecha, el método ideal para monitorear al feto con RCIU es la ecografía Doppler. Sustentado sobre la base de más 2000 artículos originales, se ha reconocido que esta técnica es capaz de evaluar adecuadamente la respuesta compensadora del feto bajo una secuencia cronológica, reflejando a través de los cambios de flujo en los vasos sanguíneos, el deterioro cardiovascular fetal y caracterizando los cambios secundarios a la hipoxia crónica (1).

De hecho, una revisión de la iniciativa Cochrane, que comparó el uso de Doppler frente al no uso en embarazos de alto riesgo mostró una tendencia a la reducción de las muertes perinatales en un 29% para el grupo donde se utilizó el Doppler como método de vigilancia (OR 0,71; 95% CI 0,5-1,01), así como menor número de inducciones y hospitalizaciones(37).

### ***2.6.1 Fisiopatología de los cambios en el Doppler de fetos con RCIU***

La evolución del RCIU junto con los cambios que se presentan a nivel feto placentario se divide en dos momentos que son tempranos y tardíos, como se describen a continuación:

- Cambios tempranos: aparece aumento de la resistencia vascular placentaria con activación de mecanismos compensadores que buscan redistribuir el flujo sanguíneo hacia áreas críticas, pero se deja de irrigar otras áreas; lo que genera disminución en la tasa de crecimiento y oligoamnios, llevando a aumento del flujo diastólico en la arteria cerebral media, así como caída en su índice de pulsatilidad, y pérdida del flujo diastólico de la arteria umbilical (11,31).

- Cambios tardíos: pérdida de la onda A (contracción auricular) a nivel del ductus venoso, y por lo tanto se refleja con compromiso de la función miocárdica. Se presenta un proceso de acidosis que puede llevar a la muerte. Posteriormente el feto presenta inversión del flujo en la arteria umbilical. Luego el compromiso venoso se hace más profundo, la hipoxia-acidosis se hace más marcada. El feto presenta luego inversión del flujo atrial a nivel del ductus venoso (31).

### ***2.6.2 Parámetros básicos de evaluación del doppler***

#### **Arteria uterina (AUt)**

La arteria uterina es un vaso dinámico durante todo el embarazo; la posibilidad de estudiar los cambios en la circulación uterina mediante la evaluación con Doppler fue reportada por primera vez por Campbell (38). Los índices utilizados para valorar la arteria uterina son la relación sístole/diástole (S/D), el índice de Pulsatilidad (IP), el índice de resistencia (IR) y el índice de la incisura (de poco uso en la actualidad (38). Los puntos de corte de normalidad son: para el S/D un valor menor de 2,4; para el IR se considera adecuado si es menor de 0,56 y el IP si es menor de 1,45m. Los valores promedios varían dependiendo de la edad gestacional (12,21,39)

#### **Arteria umbilical (AU)**

La forma de onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical tiene la morfología típica de una señal arterial bifásica con un pico de máxima velocidad que coincide con la sístole ventricular fetal y una disminución progresiva de la velocidad, con diástoles más bajas, pero no

en cero. La morfología de alto flujo y baja impedancia de este vaso sanguíneo se altera ante una obstrucción vascular. Los índices a valorar en la arteria umbilical son los mismos descritos para la arteria uterina: IR, IP y relación S/D y también en este caso el más relevante es el IP (29). Valores de anormalidad, según la experiencia publicada, han sido  $IP > 2 DS$  en relación con el promedio, o relación S/D  $>$  percentil 95 para la edad gestacional, o  $> 3,0$  en valores absolutos (11).

Existe una progresiva disminución de los índices umbilicales a lo largo del embarazo. Este fenómeno es explicado por el desarrollo de arterias de pequeño calibre y arteriolas a nivel de las vellosidades terciarias, lo que disminuye la resistencia global del lecho vascular.

### **Arteria cerebral media (ACM)**

La circulación arterial cerebral se nutre de dos sistemas fundamentalmente, el primero es el antero-medial, formado por las carótidas internas, que dan lugar a la cerebral media y a la cerebral anterior, que son la parte anterior del polígono de Willis; la circulación posterior está formado por la arteria basilar (21).

El patrón de flujo normal en la ACM es de alta resistencia y bajos volúmenes diastólicos. Este es el vaso que ofrece mayor aporte sanguíneo al encéfalo; cuando existe alteración del flujo normal se evidencia en el Doppler desordenes de redistribución. En el caso del RCIU se presenta una vasodilatación, que aumenta la onda de diástole (21).

La evaluación Doppler de la arteria cerebral media se inicia identificando un corte axial del polígono de Willis, donde se observa un trayecto de unos 2-4 cm desde la parte proximal en la salida de la carótida interna hasta la distal, adyacente al hueso parietal.

Como predictor de muerte perinatal la medición de la velocidad máxima de la arteria cerebral media es fiable, ya que esta se aumenta conforme la hipoxia avanza. Ocurriendo un mayor flujo de sangre hacia el cerebro, desencadenado por el aumento del gasto cardiaco izquierdo y el aumento de la resistencia placentaria. El deterioro de la onda auricular es un efecto de volumen/presión, que traduce un exceso de poscarga cardíaca. La ausencia de flujo o el flujo reverso durante la contracción auricular está asociado a mortalidad perinatal (8).

### **Ductus venoso (DV)**

En la evaluación Doppler de este parámetro al corte sagital con el transductor, se observa una turbulencia distal al corazón (también se puede realizar un corte axial entre el corazón y la cámara gástrica). La onda observada es de tipo bimodal (es decir, tiene 2 picos), monofásica (es decir, no traspasa la línea base) y la contracción atrial es positiva (es decir, la onda A del registro es positiva). Cuando se dan alteraciones en su morfología, estas consisten básicamente en la pérdida de la positividad de la contracción auricular, lo cual podría suponer un mecanismo incipiente de falla cardiaca fetal (31).

La medición del ductus venoso (DV) permite estimar de forma indirecta la función del ventrículo izquierdo. Ante un proceso de hipoxemia crónica hay una alteración de la función miocárdica, así como flujo revertido al final de la diástole, esto se refleja en la morfología Doppler de las ondas del DV (inversión de la onda A), se han creado tablas para medir el percentil en el cual se encuentran a medida que avanza la edad gestacional (31).

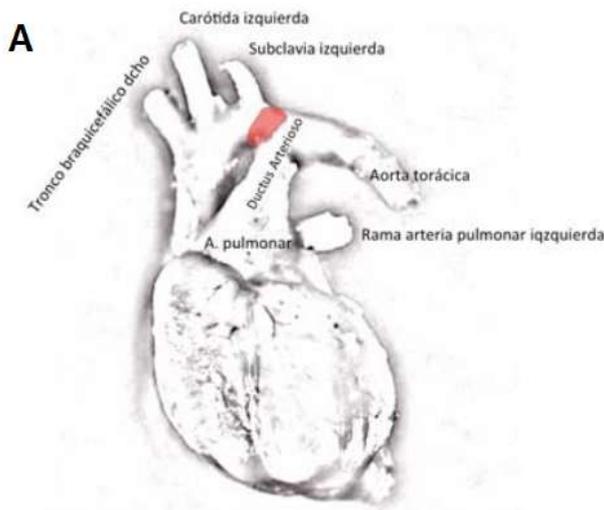
### 2.6.3 Parámetros hemodinámicos del doppler fetal a estudio

#### Istmo aórtico (IAo)

El istmo aórtico fetal (IAo) es un segmento del arco aórtico localizado entre la salida de la arteria subclavia izquierda y la desembocadura del ductus arterioso en la aorta descendente, conexión entre ventrículo derecho e izquierdo (Figura 1). Su alteración genera impacto en el feto, demostrando hipoxemia que puede evolucionar hasta la asfixia del feto (16).

#### Figura 1.

*Posición anatómica del istmo aórtico fetal.*



VI: Ventrículo izquierdo. VD: Ventrículo derecho.

La zona sombreada de rojo indica la situación anatómica del istmo aórtico fetal, que corresponde a la región del arco aórtico comprendida entre la salida de la arteria subclavia izquierda y la desembocadura del ductus arterioso en la aorta descendente.

Nota. Adaptado de: Rodríguez S. Valor del doppler del istmo aórtico para predecir el estado hemodinámico fetal en gestaciones únicas y múltiples (5).

Como se discutió previamente en el feto existen dos sistemas que trabajan en paralelo, la sangre oxigenada y no oxigenada; que a través de 3 shunts: el foramen oval, el ductus arterioso y el ductus venoso, se mezclan. Estas conexiones son componentes claves para asegurar el correcto funcionamiento del sistema cardiovascular. El istmo aórtico se ha descrito como un shunt adicional. La sangre del ventrículo izquierdo produce aumento del flujo anterógrado en el IAo y la sangre del ventrículo derecho produce una disminución del mismo, por lo tanto, el istmo aórtico mide el equilibrio de ambos ventrículos (11,30).

Ahora, se ha de tener en cuenta que en el feto existen dos resistencias, las resistencias vasculares braquicefálicas, fundamentalmente dadas en el cerebro; y las resistencias infrabraquiales, principalmente presentes en la placenta. En condiciones normales las resistencias cerebrales deben aumentar con la edad gestacional respecto a las placentarias, y el flujo del istmo aórtico será entonces siempre anterógrado (21,40).

La evaluación del istmo aórtico fue descrita en 1994 por el cardiólogo Fouron, quien mencionó la importancia de visualizar el origen de la arteria subclavia izquierda y de la aorta descendente en un plano longitudinal, que podría evaluarse también en un plano transverso para identificar la confluencia anatómica del IAo y el ductus arterioso (DA) en forma de V, junto a la vena cava superior y la tráquea. La aplicación del Doppler color confirma que la dirección del flujo es anterógrada y confluyente en las dos arterias(32,41).

La evaluación de este parámetro puede realizarse en el eje transversal o en el longitudinal. Pero con independencia del plano, a partir de la onda D la velocidad de flujo (OVF), se obtienen los índices de pulsatilidad (IP), de resistencia (IR), y las velocidades siguientes: máxima velocidad sistólica (Vs), máxima velocidad diastólica al final de la diástole (Vd) y la media de las velocidades máximas (Vmed), mediante la aplicación del programa

informático incorporado en el ecógrafo. Asimismo, se valora de forma cualitativa la dirección del flujo diastólico: considerándose flujo anterógrado cuando lo es durante la mayor parte de la diástole sin presencia de flujo retrogrado en ningún momento del ciclo y flujo retrogrado cuando es adverso durante parte o toda la diástole (12,16,21).

El oxígeno distribuido al feto depende estrechamente del flujo placentario, por lo que el flujo del IAo ha sido considerado como un marcador del estado de oxigenación fetal. Bonin en su estudio muestra la relación de la arteria umbilical con el istmo aórtico, las resistencias vasculares generan la disminución del flujo de la arteria umbilical y conlleva a flujo reverso del istmo aórtico en estudios hechos en animales (42).

El flujo del istmo aórtico varía en función de las resistencias vasculares. En el RCIU secundario a insuficiencia placentaria las alteraciones en la impedancia vascular provocan cambios en el istmo aórtico. En esta condición, la resistencia placentaria (la cual es normalmente la más baja en toda la circulación fetal) se incrementa, provocando una reducción en el flujo anterógrado diastólico o en casos más severos provocando un flujo retrogrado a través del istmo aórtico (40). Por lo tanto, la cantidad del flujo que pasa a través del istmo aórtico fetal se considera un excelente indicador del flujo placentario (16).

Un estudio realizado en la universidad de Madrid (5) evaluó el uso del istmo aórtico y su aplicabilidad como predictor de hipoxemia; en dicho trabajo la evaluación del Doppler del IAo en los fetos con RCIU por insuficiencia placentaria determinó que ese parámetro aportaba información crucial para el manejo del feto en riesgo, sirviendo como marcador de bienestar fetal; ya que el resultado perinatal adverso fue directamente proporcional a un índice de pulsatilidad del IAo elevado (flujo retrógrado en el istmo aórtico). De manera similar Younesi

(20) encontró que el índice de pulsatilidad del istmo aórtico era mayor del percentil 95 en el 41% de los casos de RCIU.

Para Tynan (19), el flujo invertido del istmo aórtico diastólico sugiere un deterioro hipóxico fetal significativo, que generalmente ocurre después de que los parámetros Doppler de la arteria umbilical, la arteria cerebral media y la relación cerebro placentaria, se vuelven anormales. Mientras que se altera una semana antes que el parámetro del ductus venoso. Esto se debe a que la sangre pre placentaria pobremente oxigenada proveniente del ductus se mezcla con la sangre aórtica ascendente destinada al cerebro, lo que resulta en una reducción del oxígeno a este órgano.

Por otra parte, Cruz-Martínez en 2011(6), compara fetos pequeños para la edad gestacional con fetos normales, concluyendo que la proporción de fetos con índice de pulsatilidad del istmo aórtico anormal fue del 14,6% en el grupo de fetos pequeños y 5.1% en fetos controles.

Para el seguimiento fetal se deben tener en cuenta que los valores de normalidad en el feto varían con la edad gestacional, entonces para identificar dicho valor por cada semana se elaboran normogramas sobre una población; en la tabla 1 se definen tanto los valores promedio como los percentiles 5 y 95, tanto del índice de pulsatilidad como de la resistencia, según la edad gestacional como se muestra a continuación.

**Tabla 1.**

*Media y percentiles 5 y 95 para el índice de pulsatilidad istmo aórtico fetal y el índice de resistencia para los valores individuales de la edad gestacional*

EG	IR de IAo			IP de IAo		
	p5	Media	p95	p5	Media	p95
19	0.88	0.91	0.94	2.16	2.55	2.94
20	0.88	0.91	0.94	2.16	2.56	2.97
21	0.88	0.91	0.94	2.15	2.58	3.00
22	0.88	0.91	0.95	2.15	2.60	3.04
23	0.88	0.91	0.95	2.15	2.61	3.07
24	0.88	0.92	0.95	2.14	2.63	3.11
25	0.88	0.92	0.95	2.14	2.64	3.14
26	0.88	0.92	0.95	2.14	2.66	3.18
27	0.89	0.92	0.95	2.13	2.67	3.21
28	0.89	0.92	0.95	2.13	2.69	3.25
29	0.89	0.92	0.95	2.12	2.70	3.28
30	0.89	0.92	0.95	2.12	2.72	3.32
31	0.89	0.92	0.95	2.12	2.73	3.35
32	0.89	0.92	0.95	2.11	2.75	3.38
33	0.89	0.92	0.95	2.11	2.76	3.42
34	0.89	0.92	0.95	2.11	2.78	3.45
35	0.89	0.92	0.95	2.10	2.80	3.49
36	0.89	0.92	0.96	2.10	2.81	3.52
37	0.89	0.92	0.96	2.09	2.83	3.56

EG: Edad gestacional. IAo: istmo aórtico. IR: Índice de resistencia. IP: Índice de Pulsatilidad  
p5= percentil 5. p95= percentil 95. Tabla que informa la media y el intervalo de predicción del 90%  
(percentiles 5 y 95) para cada medición.

Nota. Traducido al español de: Del Río M, et al. Reference ranges for Doppler parameters of the fetal aortic isthmus during the second half of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol (43)

### **Índice de TEI (índice de TEI- Myocardial performance index)**

El índice de Tei, fue propuesto en 1995 por Chuwa Tei para la evaluación de la función cardíaca en el adulto en casos de miocardiopatía dilatada (44); es también conocido como índice de rendimiento miocárdico (índice de Tei-por sus siglas en inglés) o como índice de función miocárdica. Este parámetro evalúa la sístole y diástole cardíaca, estudiando cada ventrículo de manera independiente.

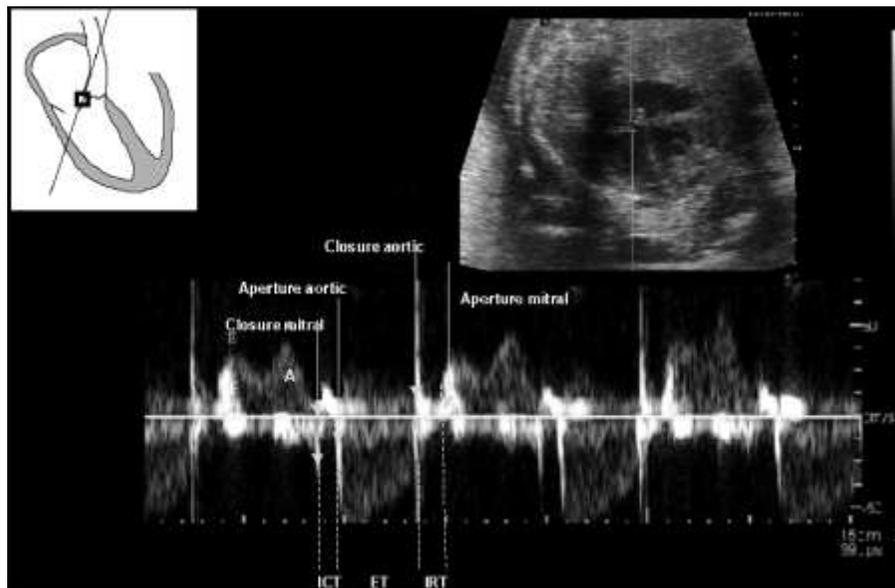
El valor se obtiene mediante la evaluación ecocardiográfica de los patrones de flujo a través de las válvulas auriculo ventriculares y los tractos de salida (21–24). Distintos autores han evaluado la utilidad y reproducibilidad de este indicador en el corazón fetal, proponiéndolo como un método para estimar los cambios adaptativos en las gestaciones complicadas (18,23,25,45,46).

El cálculo de este valor derivado del Doppler mide el intervalo entre el cierre y la apertura de la válvula mitral (TCAM), es decir, entre el final de la onda A y el inicio de la onda E del ciclo siguiente. Este intervalo de tiempo es igual a la suma del tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV), el tiempo de eyección (TE) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV). A saber, el tiempo de eyección, corresponde a la duración del flujo a través del tracto de salida (que concierne a la aorta); el tiempo de contracción isovolumétrica, es el intervalo entre el cese del flujo de la válvula de AV (mitral) y el inicio del flujo del tracto de salida; y el tiempo de relajación isovolumétrica es el intervalo entre el cese del flujo del tracto de salida (aorta) y la aparición de flujo de la válvula mitral (22). En suma, el índice de Tei es la relación determinada bajo la fórmula  $= (TCAM-TE)/TE = (TCIV + TRIV) / TE$  (22,24,41).

El uso de este indicador en la ecocardiografía fetal se informó por primera vez en 1999, cuando Tsutsumi (45) mostro que se puede utilizar en los fetos, y que sus valores varían dependiendo de las semanas de gestación, posteriormente diversos autores han retratado su utilización (23,25,46). Entre estos, cabe resaltar el trabajo de Hernández-Andrade (24), quien propone un método de exploración que demuestra menor variabilidad Inter observador; el cual se basa en el uso de los "clics" valvulares, con el fin de delimitar de mejor manera la duración de los diferentes periodos de tiempo que hacen parte del cálculo del índice de Tei (Figura 2), a este método el autor le denomina índice de Tei "modificado" (Mod-índice de Tei).

## Figura 2.

*Registro Doppler a nivel de la válvula mitral del índice de Tei.*



ET: Tiempo de eyección (TE). ICT: Tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV). IRT: tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV). Aperture aortic: Apertura válvula aórtica. Aperture mitral: Apertura de la válvula mitral. Closure aortic: Cierre de la válvula mitral. Closure mitral: Cierre de la válvula mitral.

Nota. Hernández-Andrade, et.al. A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment (24).

Esta imagen muestra el registro Doppler obtenido desde una vista mitral. Se detallan los cierres y aperturas de las válvulas aórtica y mitral. A partir de los ecos generados por el movimiento de estas válvulas se definen los límites para la estimación de los tiempos requeridos en el cálculo del índice de Tei. El TCIV o ICT se estima desde el cierre de la válvula mitral a la apertura de la válvula aórtica; el ET o TE se mide desde la apertura hasta el cierre de la válvula aórtica; y el IRT o TRIV desde el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral.

Los valores de normalidad de cada uno de los parámetros para determinar el índice de Tei, así como el índice de Tei varían de acuerdo con la edad gestacional. Cruz-Martínez (41) elaboró una valores de referencia del Mod-índice de Tei muestra la distribución de cada parámetro según la edad gestacional (*Tabla 2*).

**Tabla 2.**

*Valores de referencia del índice de TEI modificado (Mod-índice de Tei) según edad gestacional, entre las semanas 11 y 41. Percentiles 50, 90 y 95.*

EG	N	índice de Tei			TCIV			TRIV			TE		
		p5	p50	p95	p5	p50	p95	p5	p50	p95	p5	p50	p95
11	24	0.29	0.39	0.51	18	25	36	30	39	52	145	158	173
12	31	0.30	0.39	0.51	18	26	36	30	39	52	147	160	175
13	30	0.30	0.39	0.51	18	26	36	29	39	51	148	162	177
14	20	0.30	0.39	0.51	18	26	37	29	38	51	149	163	179
15	21	0.30	0.39	0.51	19	26	37	29	38	51	150	165	181
16	20	0.30	0.39	0.51	19	26	37	29	38	50	151	166	182
17	20	0.30	0.39	0.51	19	27	38	29	38	50	152	167	184

EG	N	índice de Tei			TCIV			TRIV			TE		
18	20	0.30	0.39	0.50	19	27	38	29	38	50	153	168	185
19	21	0.30	0.39	0.50	19	27	38	29	38	50	154	169	187
20	21	0.30	0.39	0.50	19	27	39	29	38	50	154	170	188
21	22	0.30	0.39	0.50	19	28	39	29	38	50	155	171	189
22	20	0.30	0.39	0.50	20	28	39	29	38	50	155	172	190
23	20	0.30	0.39	0.50	20	28	40	29	38	50	155	172	191
24	27	0.30	0.39	0.50	20	28	40	29	38	50	156	173	191
25	30	0.30	0.39	0.50	20	28	40	29	38	51	156	173	192
26	20	0.30	0.39	0.50	20	29	41	29	39	51	156	173	193
27	20	0.30	0.39	0.50	20	29	41	30	39	52	156	173	193
28	25	0.30	0.39	0.51	21	29	41	30	39	52	156	173	193
29	21	0.30	0.39	0.51	21	29	42	30	40	53	155	173	193
30	22	0.30	0.39	0.52	21	30	42	31	40	53	155	173	193
31	20	0.30	0.40	0.53	21	30	42	31	41	54	154	173	193
32	31	0.30	0.40	0.54	21	30	43	31	42	55	154	172	193
33	21	0.31	0.41	0.55	22	30	43	32	42	56	153	172	192
34	26	0.31	0.42	0.57	22	31	43	33	43	57	152	171	192
35	23	0.32	0.43	0.59	22	31	44	33	44	58	151	170	191
36	25	0.32	0.44	0.61	22	31	44	34	45	59	150	169	190
37	28	0.33	0.46	0.63	22	31	44	35	46	61	149	168	190
38	29	0.34	0.48	0.66	22	32	45	35	47	62	148	167	189
39	30	0.35	0.50	0.70	23	32	45	36	48	64	147	166	187
40	22	0.37	0.52	0.74	23	32	46	37	49	65	146	165	186
41	20	0.39	0.55	0.78	23	32	46	38	51	67	144	163	185

p5= percentil 5; p50= mediana; p95= percentil 95. n= número de fetos evaluados.

EG: Edad gestacional. índice de Tei: índice de rendimiento del miocardio o de Tei (índice de Tei = TCIV +

EG	N	índice de Tei	TCIV	TRIV	TE
----	---	---------------	------	------	----

TRIV/TE). TCIV: tiempo de contracción isovolumétrica individual. TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica. TE: tiempo de eyección.

Tabla que informa la media y el intervalo de predicción del 90% (percentiles 5 y 95) para cada medición según la edad gestacional.

Nota. Traducido al español de: Cruz, et al. Normal reference ranges from 11 to 41 weeks' gestation of fetal left modified myocardial performance index by conventional Doppler with the use of stringent criteria for delimitation of the time periods. (41)

En el RCIU las velocidades máximas en arterias pulmonares y aorta, así como el gasto cardíaco gradualmente disminuyen, lo que sugiere un empeoramiento progresivo de la función cardíaca. Hay marcada disminución de la fuerza de eyección, alterada por la contractilidad; esto podría explicar el deterioro de índice de Tei en relación con el empeoramiento de los grados de restricción del crecimiento intrauterino (25).

Limitaciones del índice de Tei: Algunos de los problemas que se presentan para la medición de la función miocárdica, son las fluctuaciones que tiene la frecuencia cardíaca, requiriendo mediciones en diferentes ciclos, tampoco se tienen estudios suficientes para evaluar su utilidad clínica (47). Hay poco uso de este parámetro ecográfico en fetos por lo cual no es de gran conocimiento, ni es usado rutinariamente. Además, la competencia técnica requiere de al menos 65 exámenes, antes de que el practicante inexperto pueda alcanzar la competencia en esta habilidad (48).

#### ***2.6.4 Técnica de exploración Doppler***

Para la realización del Doppler se debe tener en cuenta que la toma se realiza en un periodo mínimo de 20 minutos; dado que el feto presenta ciclos respiratorios de 20 minutos y 40 minutos de sueño en donde no respiran, al respirar se va a ver alterada la toma de las diferentes variables, por lo cual es ideal encontrarlo en fase de sueño, evitando estimulación del feto (21).

- **Evaluación del istmo aórtico:** la evaluación del flujo del istmo aórtico se efectúa ubicando la aorta. Este vaso tiene dos opciones de medición: la primera es la toma longitudinal, la cual se realiza, a unos milímetros de la salida de la arteria subclavia izquierda, la segunda se realiza en la vista de tres vasos (3VT), en donde se puede ubicar la tráquea, aunque la visualización de istmo aórtico en la vista 3VT puede ser más fácil, es difícil para algunos la colocación precisa del transductor, debido a la mayor probabilidad de registrar inadvertidamente el arco aórtico transversal o ductus aórtico en lugar del istmo aórtico (21,26).

Cualquier vista debe realizarse en ausencia de movimientos, con un ángulo de isoniación entre 0 y 30° evitando el registro de otros vasos, además, se ha visto que cuando el feto se encuentra boca abajo será más fácil la toma de la vista longitudinal comparado con la vista de 3VT (26).

- **Evaluación del índice de Tei:** todas las estimaciones se realizan en ausencia de movimientos corporales y respiratorios fetales, y con la madre en la respiración suspendida voluntaria. La velocidad de la representación de barrido Doppler de ultrasonido en la pantalla será la velocidad más alta disponible (15 cm/s) para la identificación clara de los componentes del trazado Doppler. Además, la forma del final de la onda A siempre se muestra como flujo positivo (21).

- **Evaluación de las arterias uterinas:** el transductor se coloca en los cuadrantes inferiores derechos e izquierdos de la pared materna abdominal, donde se visualizará la arteria iliaca externa y arteria uterina medial a ella. Las ondas de velocidad de flujo de cada arteria uterina cerca de la arteria iliaca externa deben reportar dentro de sus variables el Índice de pulsatilidad (PI) que se considera alterado si se presenta con el percentil  $\geq 95$  para la edad gestacional (21).

- **Evaluación de la arteria umbilical:** La evaluación de la forma de onda de flujo de la arteria umbilical se debe realizar con cuidado para disminuir errores; es imperativo que se visualicen correctamente al menos 5 ondas de velocidad de flujo pulsátil, sin movimientos corporales aumentados que modifiquen la ubicación y muestreo de la arteria desde distintos ángulos, el ángulo de isoniación debe ser adecuado, con filtro ausente o mínimo, volumen de muestra adecuado, no registrar la vena y la arteria en el mismo canal (21).

La arteria umbilical se puede estudiar a nivel paravesical, en asa libre o en la inserción placentaria. A menor distancia de la placenta menor pulsatilidad. Se reporta dentro de sus variables (21):

- Índice de pulsatilidad (IP) que se considera alterado si se presenta con el percentil  $\geq 95$  para la edad gestacional.

- Flujo diastólico reverso: flujo reverso en algún momento de la diástole, de manera constante (>50% de los ciclos), persistente (en 2 determinaciones separadas más de 12 horas) y en ambas arterias.

- **Evaluación de la arteria cerebral media:** se identifica en un corte axial craneal a nivel del polígono de Willis, observándose su trayecto de unos 2-4 cm desde su parte proximal en la salida en la carótida interna hasta su parte distal adyacente al hueso parietal. Existen diferentes

segmentos de la ACM. Cuanto más distal al polígono, mayor es la pulsatilidad. Se debe identificar el vaso con Doppler color y utilizar escalas de velocidad medias (entre 20 y 40 cm/s) para la identificación selectiva del vaso. El ángulo de isoniación debe ser siempre inferior a 15° (21).

El Doppler debe realizarse en ausencia de movimientos respiratorios fetales; se debe tener en cuenta no ejercer presión excesiva sobre la calota fetal, pues puede aumentar falsamente la pulsatilidad y disminuir las velocidades máximas. Debe obtenerse por tres o más tomas de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla. Consideraciones de sus variables (21):

- Vasodilatación: IP ACM < percentil 5 de manera persistente (en 2 determinaciones separadas > 12 horas).

- Redistribución: Índice Cerebro/placentario (IPACM IP arteria cerebral media/IP AUt IP arteria uterina) < percentil 5 de manera persistente (en 2 determinaciones separadas > 12 horas).

- Flujo diastólico reverso: flujo reverso en algún momento de la diástole, de manera constante (>50% de los ciclos), persistente (en 2 determinaciones separadas más de 12 horas) y en ambas arterias.

- **Evaluación del ductus venoso:** El ductus venoso puede visualizarse fácilmente mediante la evaluación del Doppler color, en un plano sagital medio del abdomen fetal en su punto de origen a partir de la vena umbilical. Cuando este corte ecográfico no es posible, debido a la posición fetal, se puede identificar en un plano transversal oblicuo del abdomen fetal entre el corazón y la cámara gástrica, allí el Doppler es ubicado en la porción central de la imagen y usualmente se obtiene el sonido y la morfología característicos del ductus venoso. Punto más próximo a la salida de la umbilical, que corresponde al de máxima velocidad. El ángulo de

isoniación debe ser inferior a los 30. Se utilizarán escalas de velocidad altas (40-60 cm/s). Deben obtenerse tres o más tomas de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla. Consideraciones de sus variables (21):

- (IP) que se considerarán alterados si se presentan con el percentil  $\geq 95$  para la edad gestacional.

- Flujo diastólico reverso: flujo reverso en algún momento de la diástole, de manera constante (>50% de los ciclos), persistente (en 2 determinaciones separadas más de 12 horas).

### ***2.6.5 Estadios de la evaluación Doppler en fetos con RCIU***

Las guías del hospital Clinic de Barcelona (13) proponen que la restricción del crecimiento debe tener un seguimiento periódico utilizando la ecografía Doppler, y se hará dependiendo del estadio en el que se encuentre. En función de los resultados de los parámetros evidenciados en el Doppler se pueden apreciar los siguientes estadios:

#### **Estadio I: si se presenta alguno de los siguientes criterios**

- Peso fetal estimado (PFE) menor del percentil 3
- Índice cerebro/placentario menor del percentil 5 en mínimo dos ocasiones en un periodo de 12 horas.

- Índice de Pulsatilidad (IP) de arteria cerebral media (ACM) con un percentil menor a 5, en dos ocasiones en un periodo de 12 horas.

- Índice de pulsatilidad (IP) medio de arteria uterina en percentil mayor a 95.

### **Estadio II:**

Peso fetal estimado (PFE) menor al percentil 10 + alguno de los siguientes criterios:

- Flujo diastólico ausente en arteria umbilical en más del 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones en un periodo de 12 horas.
- Flujo diastólico reverso en el istmo.

### **Estadio III:**

Peso fetal estimado menor del percentil 10 + alguno de los siguientes criterios:

- Arterial: flujo reverso diastólico en la arteria umbilical en más del 50% de los ciclos, en las 2 arterias y en dos ocasiones separadas en un periodo de 6 horas.
- Venoso: Índice de pulsatilidad del ductus venoso (DV) mayor del percentil 95 o flujo diastólico ausente del DV o pulsaciones venosas de manera dicota y persistente en dos ocasiones separadas en un periodo de 6 horas.

### **Estadio IV:**

Peso fetal estimado menor del percentil 10 más alguno de los siguientes criterios:

- Registro cardiotocográfico (CTG) patológico: definido como variabilidad  $<5$  en ausencia de medicación sedante y /o patrón desacelerativo.
- Flujo diastólico reverso en el DV en dos ocasiones separadas en un periodo de 6 horas.

## 2.7 Resultados perinatales

El RCIU trae efectos adversos perinatales entre estos, se ha encontrado que se presenta una mortalidad fetal del 50% en pretérminos con RCIU, 20% a término con RCIU. Esta mortalidad aumenta 8 veces en fetos con percentil menor a 10, y hasta 20 veces cuando se diagnostican por debajo del percentil 3. Además, durante el seguimiento de estos fetos se ha visto que hasta el 50% de los fetos pueden presentar alteraciones en la frecuencia cardiaca en los registros cardiotocográficos (49).

Los datos epidemiológicos muestran que un 11% en países en vía de desarrollo presenta bajo peso al nacer ( $p < 2500$  gr) al año, requiriendo admisión a unidad de cuidados intensivos (RR 3,4 – 95%, IC: 1,6 – 7,4) (49). En aquellos fetos con alteración de la arteria umbilical y que nacen prematuramente presentan al nacer más intolerancia alimentaria en comparación con sus contrapartes prematuras bien desarrolladas. En estos casos, los flujos sanguíneos de la arteria mesentérica superior se han utilizado como un marcador para la perfusión esplácnica en los recién nacidos y la disminución de los flujos se correlaciona con dicha intolerancia alimentaria.

En cuanto a la morbilidad en estos fetos se presenta mayor probabilidad de: apnea, acidosis, convulsión, hipotermia, hipoglicemia, se han descrito también casos de policitemias, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular. Los recién nacidos prematuros con RCIU tienen un 45% más de probabilidades de tener displasia broncopulmonar (DBP) o de morir por complicaciones respiratorias, con requerimiento de soporte ventilatorio al nacer (9,50). Pero también se han descrito consecuencias a largo plazo, incluso en la edad adulta como síndrome metabólico, dislipidemias, diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares,

además complicaciones en la vida adultos con mayor riesgo de muerte cardiovascular a temprana edad (49,50).

## **2.8 Istmo aórtico e índice de TEI en la literatura**

El RCIU es una grave condición que puede generar múltiples complicaciones, estas alteraciones se pueden detectar durante la gestación mediante el seguimiento con Doppler. Se han realizado estudios en donde se han encontrado las diferentes alteraciones de las arterias más importantes en el feto, entre estos el estudio de Cruz-Martínez (51), en el cual se encuentra que la proporción de fetos que presentaban diagnóstico de RCIU con vasodilatación de la arteria cerebral media fue del 75.6%, aumento de índice de Tei 67.8%, flujo ausente o reverso en la arteria umbilical en el 42.2%, flujo sanguíneo neto retrógrado en el istmo aórtico en el 26.7% y flujo ausente o reverso en el ductus venoso en el 7.8%. Las indicaciones para culminación del embarazo fueron alteraciones en el ductus venoso.

Las alteraciones que se presentaron fueron: presencia de desaceleraciones en el monitoreo fetal, perfil biofísico anormal, resultados adversos al momento de nacer se encontraron: alteraciones a nivel cerebral en un 40%, hemorragia intraventricular en un 22,2% de los fetos, leucomalacia periventricular (PVL) en un 20% y alteración de ganglios basales (BGL) en un 14,4%, siendo peor el resultado en aquellos fetos que nacieron menores a semana 30, estos hallazgos se correlacionaron en fetos con alteraciones de la arteria cerebral media y con flujo retrogrado del istmo aórtico, pero no se encontró relación en cuanto a la medición del índice de función miocárdica con los resultados perinatales. Los hallazgos demuestran que una

combinación de arteria cerebral media y el istmo aórtico tuvo un efecto aditivo en la predicción de eventos adversos a niveles cerebral (51).

En el 2018 Younesi y colaboradores (20) halló que en todos los fetos con RCIU se encontraba alteración en la arteria cerebral media, pero la medición del istmo aórtico en estadios tempranos no mostró diferencias significativas al compararse con el grupo de las gestantes sin RCIU. En el 41% de los fetos con RCIU severo el Índice de pulsatilidad del istmo aórtico estaba alterado en relación con resultados adversos perinatales, sin embargo, no es una relación fuerte y hacen falta estudios para poder incluir dentro de los estudios de rutina del Doppler.

En cuanto a sensibilidad y especificidad de la exploración del istmo aórtico, de acuerdo a Abdelrazzaq (52) para morbilidad y mortalidad perinatal la sensibilidad es del 60% (morbilidad) y 57% (mortalidad) para el índice de pulsatilidad del istmo aórtico y de 90% (morbilidad) y 100% (mortalidad) para la presencia de flujo reverso. En contraste Del Rio(53), registra una sensibilidad de 47,4% para el flujo reverso para desenlace perinatal adverso y de 77,8% para mortalidad total; e identifica un AUC para el índice del istmo aórtico de 0,77 para desenlace adverso. La especificidad según el primer autor es de 50% para el flujo Reverso del IAo, y de 65% para el índice pulsatilidad en cuanto a morbilidad perinatal, en cuanto a mortalidad la especificidad es de 47% (flujo reverso) y 60% (IP IAo). En el estudio de Del Río (53) la especificidad se ubicó en 96,9% del flujo reverso para desenlace adverso y 92,9% para mortalidad total.

Dado que en el RCIU se ha visto deterioro de la función cardíaca, se han desarrollado estudios para validar la utilidad de las pruebas de función miocárdica medidas mediante el índice de Tei, en el estudio de Bhorat y colaboradores(25), el resultado perinatal adverso es definido con las siguiente variables: muerte perinatal, resucitación neonatal, encefalopatía hipóxico

isquémica, pH menor a 7,15, hemorragia intraventricular y displasia pulmonar, encontrando Un valor de corte Mod-índice de Tei de 0,54 confirió una sensibilidad del 87% [intervalo de confianza (IC): 66-97%], especificidad del 75% (IC: 55-91%) y una razón de probabilidad de 3,47 para un resultado adverso y un valor de corte índice de Tei de 0,67 confirió una sensibilidad del 100% (IC: 54-100%), especificidad del 81% (IC: 65-92%) y RP de 5,28 para la muerte perinatal.

Por otro lado, la sensibilidad y especificidad de combinar índice de Tei y el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, que pronosticaron resultados adversos fueron 86% y 96% para dicho estudio. Así mismo, la sensibilidad y la especificidad de índice de Tei que predicen el resultado adverso es del 65% y 70% cuando el valor de corte fue 0.50. En dicho estudio, se demostró además que los valores de índice de Tei se deterioran con el empeoramiento de los grados de restricción del crecimiento, con valores medios de índice de Tei correspondientes a 0.52, 0.63 y 0.7 en no compensado, compensado y estado crítico, respectivamente (25).

Zhang (23) plantea que la sensibilidad y especificidad del índice de Tei - modificado para desenlace perinatal adverso es de 60% y 80% respectivamente, en RCIU temprano (con valor de corte 0,47), y de 65% y 70% respectivamente, en RCIU tardío (con un valor de corte de 0,5).

El estudio realizado por Nassr y colaboradores en el 2015 (26) en donde se tomaron 136 casos; de los cuales 65 correspondían a diagnóstico de RCIU y 71 eran casos controles. Se logró demostrar que el grado de deterioro de la función miocárdica esta correlacionado con alteración de la arteria umbilical en los fetos con diagnóstico de RCIU. Como resultados perinatales en este estudio se evaluaron: apgar a los 5 minutos alterados en el 25% de los casos, el pH del cordón umbilical menor de 7,1 se observó en el 20%, presencia de meconio en el 35%, necesidad de resucitación en el 70% y necesidad de UCI en el 70%. Se encontró una relación de la alteración

de índice de función miocárdica con resultados adversos de los fetos con RCIU, incluso dependiente del grado de severidad de la enfermedad. Sin embargo, se trató de una muestra insuficiente, por lo que al momento de la aplicabilidad clínica de este parámetro en el Doppler de seguimiento es aún limitada.

Además, en la literatura se encuentran estudios en donde se evalúan fetos pequeños y la relación del Doppler, a este respecto Cruz-Martínez en el 2011(6), encontró que existe flujo sanguíneo neto retrógrado en el istmo aórtico en el 7,3% de los casos de fetos pequeños, y en los fetos con bajo peso se obtuvieron valores anormales de índice de Tei en el 28,1% comparado con 6,7% en fetos normales. Por otro lado, la proporción de fetos con IP de IAo anormal fue del 14,6% en el grupo de bajo peso y 5,1% en controles. Por lo que el autor postula que en casos de RCIU estos valores se ven alterados incluso desde inicios de la enfermedad; siendo más tardíos los cambios presentados en el ductus venoso. De hecho, registra que el índice de Tei al ser el más alterado, presenta aumento de la disfunción miocárdica 2 semanas antes de presentar alteración del istmo aórtico; y 3 semanas antes que las alteraciones del ductus venoso, siendo un marcador sensible de hipoxia fetal en el RCIU de inicio temprano.

Otros estudios realizan la correlación entre la preeclampsia severa, el RCIU y las alteraciones en las ondas del Doppler, como el artículo de Youssef y colaboradores realizado entre el 2016- 2017 (54). En esta investigación se evidencia que los embarazos con diagnóstico de RCIU y preeclampsia presentaban remodelación cardíaca, con un índice de rendimiento del miocardio aumentado (embarazos no complicados 0,78 puntajes z [0,32-1,41], restricción del crecimiento fetal 1,48 [0,97-2,08], preeclampsia con un feto con crecimiento normal 1,15 [0,75-2,17] y preeclampsia con restricción del crecimiento fetal 0,45 [0,54-1,94]; P <.001). Cabe resaltar que aquí se indica que la comparación es difícil ya que en la preeclampsia existen

alteraciones en el Doppler feto placentario independiente si hay o no RCIU; esto teniendo en cuenta que los factores antiangiogénicos y especies reactivas del oxígeno que circulan en la sangre materna con preeclampsia podrían perturbar directamente la estructura del corazón fetal.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Describir el comportamiento de los índices de pulsatilidad del istmo aórtico e índice de TEI, y los resultados perinatales de embarazos únicos entre las 26 – 37 semanas con diagnóstico de RCIU, atendidos en el Hospital Universitario de Santander, durante 6 meses a partir de marzo del 2021.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Identificar las características sociodemográficas, clínicas y obstétricas de la población a estudio.

Establecer la clasificación Doppler por estadios (I, II, III, IV), así como los desenlaces perinatales de las gestaciones con diagnóstico de RCIU.

Establecer la frecuencia de criterios Doppler que se encuentren alterados (incluyendo los parámetros de evaluación rutinaria en RCIU - arteria uterina, arteria umbilical, arteria cerebral media, ductus venoso -, y de especial interés, del istmo aórtico e índice de Tei).

Describir los cambios del IP del istmo aórtico y el índice de Tei a través del seguimiento Doppler según protocolo regular de atención, con respecto a los parámetros estándar.

Detallar el comportamiento del índice Tei y del índice del Istmo aórtico de acuerdo con el estadio Doppler.

Describir los resultados perinatales de las gestaciones de acuerdo con el comportamiento del índice Tei y del índice del Istmo aórtico.

## **4. Metodología**

### **4.1 Tipo de estudio**

Estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos.

### **4.2 Población objeto**

Gestantes entre las 26 a 37 semanas con gestación única con diagnóstico de RCIU, definido como feto creciendo en percentil menor a 3 o feto creciendo en percentil menor a 10 pero con presencia de Doppler alterado (alteración de la arteria uterina y/o alteración de relación cerebro/placentaria) que acuden a la unidad materno fetal del Hospital Universitario de Santander para seguimiento según protocolo de la institución.

### **4.3 Muestra**

Muestreo no probabilístico, consecutivo de las pacientes que se atiendan en la unidad de alto riesgo obstétrico del Hospital Universitario de Santander durante 6 meses a partir marzo del 2021.

## **4.4 Criterios de selección**

### ***4.4.1 Criterios de inclusión***

- Mujeres con embarazo entre 26 – 37 semanas (fecha de última regla confiable **y/o** ecografía de primer trimestre) con diagnóstico de RCIU (por debajo de percentil 3 o por debajo del percentil 10 con alteración del Doppler).

- Embarazos únicos.

- Feto sin presencia de cardiopatía o malformaciones mayores.

### ***4.4.2 Criterios de exclusión***

- Mujeres que sean desembarazadas en instituciones diferentes al Hospital Universitario de Santander.

- Doppler fetal que no incluya evaluación del istmo aórtico y el índice de rendimiento miocárdico (índice de Tei).

## **4.5 Procedimientos**

Estudio exploratorio en el que se pretendía establecer si los parámetros ecográficos Doppler (índice de Tei y índice de pulsatilidad del istmo aórtico), servían como predictores tempranos de RCIU, además de una relación con los resultados perinatales.

Desde el inicio del estudio se estableció que la muestra sería recolectada en un periodo de seis meses (marzo – septiembre 2021), teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Adicionalmente se realizó una socialización con el grupo de manejo de la unidad materno – fetal, compuesta por siete perinatólogos (Incluyendo el director del presente trabajo), y se realizó invitaciones a los profesionales de la unidad (residentes, especialistas y enfermeras); y quienes colaboraron durante la recolección de las pacientes en diferentes tareas.

Previo a la recolección de los datos y a pesar de ser un estudio con riesgo mínimo, se presentó y fue avalado por el Comité de ética en Investigación Científica UIS (CEINCI-UIS) y Comité de ética médica del Hospital Universitario de Santander, con la orden de realizar consentimientos informados a las maternas que participaran en el estudio.

Para la recolección de datos, se tuvo en cuenta a las maternas con RCIU con embarazos entre a semana 26 a 37 de gestación, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, posterior a la identificación se le explico detalladamente de que se trataba el estudio, que no se alteraría los protocolos nacionales de manejo prenatal, y que se le realizarían mediciones adicionales (índice de Tei y el índice de pulsatilidad del istmo aórtico). Si estaba de acuerdo, se le solicitó firma voluntaria del consentimiento informado y sus datos fueron archivados en una base de datos anonimizada.

Es preciso aclarar nuevamente que el manejo médico-quirúrgico de cada caso fue regido por protocolos de manejo aprobados (1,13) y que el estudio era observacional y no tenía impacto en el manejo médico.

#### ***4.5.1 Recolección de datos***

Dentro de los datos recopilados durante el primer contacto se solicitó el número celular o fijo para contactar la paciente con el fin de diligenciar el formato de recolección de datos básicos. Adicionalmente dentro del consentimiento se solicitó autorización para el registro de datos de la historia clínica obstétrica y del recién nacido

Se procedió a realizar una ecografía basal con el Doppler fetal. De esta manera se definió el estadio inicial del RCIU y el seguimiento según el caso. Realizándose el respectivo diligenciamiento del formato de la ecografía basal y el Doppler, a partir del cual se seguirían llenando los formatos de seguimiento.

#### ***4.5.2 Medidas***

Para la realización de las ecografías de las participantes en el estudio, se utilizó un ecógrafo GE Vóluson E6 y E8, Medison Accuvix V10, usando un transductor de 3.5 o 5 MHz y filtro de paso alto en 100 Hz. Las ecografías fueron realizadas por perinatólogos expertos en ultrasonido. El Doppler tuvo una duración de 20 minutos teniendo a consideración los ciclos respiratorios del feto que podrían alterar la toma de este, con toma de las mediciones en dos oportunidades. En caso de que se presentará alguna alteración, el investigador y el equipo tratante siguieron la conducta acorde a lo estipulado en las guías de manejo con el fin de garantizar la vida, la integridad, la salud y la dignidad (1,13,15).

### ***4.5.3 Edad gestacional***

Se corroboró la edad gestacional, primero con la fecha de última menstruación confiable (ciclos regulares, no uso de anticonceptivos en los últimos 2 meses). En caso de no presentar fecha confiable, la edad gestacional se guió por ecografía; teniendo en cuenta que las que aportaban una primera ecografía menor a semana 14 debían contar con la medida de la longitud cráneo caudal, con feto en posición neutra para evitar errores. Si la primera ecografía pasaba las 14 semanas, se corroboró edad gestacional por diámetro biparietal. Se utilizó la calculadora gestacional del Barcelona Clinic disponible en la red (55).

### ***4.5.4 Peso fetal y percentil de crecimiento***

Se estimó el percentil de tamaño fetal ajustado por edad gestacional, el peso fetal estimado, el sexo del feto y el número de fetos. Para el cálculo correcto del peso y el percentil se utilizó la calculadora Ifetal ID disponible en la red: <https://medicinafetalbarcelona.org/calculador/> (55).

### ***4.5.5 Técnica de exploración istmo aórtico***

La realización del istmo aórtico se hizo en dos tomas, la vista longitudinal o la de tres vasos, esto se dejó a consideración del perinatólogo de turno encargado.

#### ***4.5.6 Técnica de exploración del índice de Tei***

Se ubicó el corazón fetal en una vista de cuatro cámaras, desplazándose unos milímetros el transductor para poder realizar una toma de cinco cámaras, en donde se hizo la captación de las ondas tanto de apertura como de cierre de la válvula mitral y de la válvula aortica. Se midió el tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV), el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) y el tiempo de eyección (TE).

Los datos obtenidos se registraron en la calculadora mencionada (55), la cual realiza el cálculo del índice de Tei a partir de la fórmula  $(TCIV + TRIV) / TE$ ; y devuelve el percentil en el que se encuentran los valores tanto para el IP del istmo aórtico, como el índice de Tei.

#### **4.6 Variables**

Las variables que se tuvieron en cuenta para la realización del estudio son las siguientes:

##### **Características sociodemográficas:**

**1. Edad materna:** edad en años transcurridos desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico

**2. Estrato socioeconómico:** estrato socioeconómico que refiere de la casa en donde reside la paciente.

**3. Régimen de afiliación:** Afiliación y tipo de afiliación a SGSS para la atención medica

4. **Procedencia:** Lugar de procedencia de la paciente. En esta se incluye: nacionalidad, departamento de residencia, municipio y se proviene de zona rural o cabecera municipal.

#### **Características obstétricas:**

1. **Paridad materna:** número de gestaciones sin incluir la actual.
2. **Edad gestacional:** Semanas de edad gestacional llevadas por FUR confiable o primera ecografía obstétrica
3. **Peso fetal estimado basal:** peso fetal estimado calculado por biometría en ecografía obstétrica mediante la fórmula Hadlock (mediciones de: circunferencia de la cabeza, diámetro biparietal, circunferencia abdominal y la longitud del fémur)
4. **Índice de líquido amniótico:** medida del índice del líquido amniótico durante ecografía.
5. **Motivo finalización del embarazo:** impresión diagnóstica o criterio médico que deriva en terminación de la gestación.

#### **Características clínicas**

1. **Antecedentes patológicos:** enfermedades que padezca la materna previo a su embarazo. Considerándose variable de confusión, dado que predispone a RCIU.
2. **Antecedentes toxicológicos:** consumo de sustancias psicoactivas, tabaco y/o alcohol durante el embarazo actual.

3. **Antecedentes farmacológicos:** nombre de medicamentos que consuma en el actual embarazo, incluido consumo de ASA como profilaxis.

4. **IMC:** índice de masa corporal de la paciente. Corresponde a la relación entre el peso y la altura.  $IMC = \text{Peso}/\text{Talla(m)}^2$

En relación con las anteriores variables, cabe anotar que, tratándose del tipo de diseño y muestreo de este estudio, hay limitación para la representatividad de la muestra, por lo que se incluyen estas variables con el fin de describir las características sociodemográficas, obstétricas y clínicas para mejorar en lo posible la evaluación de la validez externa del estudio del futuro lector.

#### **Criterios Doppler de diagnóstico y seguimiento rutinario en RCIU:**

1. **Índice de pulsatilidad (IP) de la arteria Uterina:** medición del flujo sanguíneo a través de las arterias uterinas relacionando (S-D/M) \*

2. **Índice de pulsatilidad (IP) de la arteria Umbilical:** medición del flujo sanguíneo a de la arteria Umbilical relacionando (S-D/M) \*

3. **Flujo reverso en la arteria umbilical:** evidencia de la dirección del flujo en la arteria contrario al normal o por debajo de la línea de base

4. **Índice de pulsatilidad (IP) de la arteria Cerebral Media (ACM):** Medición del flujo sanguíneo a de la arteria Cerebral Media relacionando (S-D/M) \*

5. **Flujo reverso en la arteria cerebral media (ACM):** evidencia de la dirección del flujo en la arteria contrario al normal o por debajo de la línea de base.

6. **Relación cerebral/ umbilical:** datos de relación registrados en el ultrasonido Doppler: Cociente entre el IP de la ACM y la arteria umbilical.

7. **Índice de pulsatilidad (IP) del ductus venoso:** medición del flujo sanguíneo a través del Ductus Venoso relacionando (S-D/M) \*

8. **Flujo reverso en el ductus venoso:** evidencia de la dirección del flujo del Ductus venoso contrario al normal o por debajo de la línea de base

9. **Estadio del Doppler fetal:** estadio de RCIU según criterios de estadificación del Doppler fetal (13).

#### **Parámetros del Doppler fetal, a estudio:**

1. **Índice de TEI o índice de rendimiento miocárdico (índice de Tei):** medido en el Doppler fetal (tiempo de contracción isovolumétrica + tiempo de relajación) ÷ tiempo de eyección isovolumétrica.

2. **IP (índice de pulsatilidad) del Istmo Aórtico:** medición del flujo sanguíneo a través del istmo aórtico relacionando (S-D/M) \*

3. **Flujo reverso en el Istmo Aórtico:** evidencia de la dirección del flujo contrario al normal o por debajo de la línea de base.

**Desenlaces perinatales:** la evaluación de los resultados perinatales se realizó teniendo en cuenta desenlaces importantes previos al nacimiento o posterior al mismo.

---

\* S-D se refiere la relación sístole-diástole y M, corresponde a la media entre S y D

1. **Resultado perinatal adverso:** variable compuesta: resultados fetales en el periodo nacimiento y 7 días posterior a nacer (9 compuestos a evaluar, la presencia de uno o más indica mal resultado: mortalidad fetal, mortalidad neonatal temprana, requerimiento de cesárea, acidosis, enterocolitis, ingreso a UCI, estancia en UCI, requerimiento de ventilación mecánica, hemorragia intraventricular).

2. **Cesárea por monitoreo insatisfactorio:** cesárea realizada de emergencia por alteración del monitoreo fetal realizado (durante al menos 20 minutos).

3. **Requerimiento de soporte ventilatorio invasiva o no invasiva:** recién nacido con signos de dificultad respiratoria por prueba de Silverman, que requiera soporte ventilatorio sea invasiva o no invasiva.

4. **Requerimiento de ingreso a UCI:** ingreso a estancia hospitalaria en unidad de cuidado intensivo neonatal durante los primeros 7 días de vida.

5. **Acidemia al nacer:** valor de pH <7,20 medido en los gases del cordón umbilical tomados al nacer.

6. **Hemorragia intraventricular:** diagnóstico clínico de hemorragia intracraneal en el recién nacido, según concepto de pediatría.

7. **Mortalidad fetal:** feto que muere previo al nacimiento.

8. **Mortalidad neonatal temprana:** muerte del neonato en los primeros siete días de vida.

9. **Enterocolitis necrotizante:** patología digestiva que comprende inflamación, con posterior necrosis del intestino con o sin perforación, determinada según signos clínicos por médico pediatra.

10. **Peso al nacer:** medición en báscula del servicio de ginecología.

11. **Apgar al nacer (al minuto de vida):** adaptación del recién nacido, mediante una puntuación numérica de 0 a 10 al minuto del nacimiento, de acuerdo con escala APGAR.

12. **Apgar a los 5 minutos de vida:** adaptación del recién nacido, mediante una puntuación numérica de 0 a 10 a los 5 minutos del nacimiento, de acuerdo con escala APGAR.

13. **Edad gestacional al nacer** (Definida por pediatra): edad gestacional según criterio médico (pediatría).

Estas variables se encuentran especificadas y descritas en el *ANEXO E – Tabla de operacionalización de variables*

## 5. Consideraciones éticas

Este proyecto de investigación se formuló siguiendo los principios éticos para la protección de los seres humanos en la investigación, tanto en el diseño como en su desarrollo; con el fin de obedecer al deber médico de proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación y la confidencialidad de la información personal de los sujetos que participan en investigación (Declaración de Helsinki). A continuación, se detallan los procedimientos para garantizar los principios bioéticos de beneficencia, respeto y justicia contemplados tanto en el informe de Belmont, como en las pautas de ética del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Primero, en cuanto a beneficencia, esta investigación procura el bienestar de los participantes. En ese orden de ideas, el beneficio obtenido concierne a la generación de conocimiento útil para los embarazos complicados por RCIU, el cual ha sido estudiado previamente en animales (5) y no puede ser obtenido por otro medio idóneo); buscando abrir paso a campos de investigación con miras a que en un largo plazo se logre ampliar la capacidad diagnóstica en esta patología; y así reducir la morbimortalidad asociada a ella.

A saber, este estudio pretendía analizar el comportamiento de dos indicadores Doppler de la hemodinamia fetal (índice de Tei e índice de pulsatilidad del istmo aórtico), con el fin de explorar su comportamiento en la población con los desenlaces adversos en gestaciones con diagnóstico de RCIU. Cabe señalar que la literatura señala algunos valores en cuanto a validez diagnóstica de estas pruebas. En cuanto al índice de Tei tiene una sensibilidad de 60 al 100% (según el valor de corte) (23,25) para resultado perinatal adverso. Para el índice de pulsatilidad del istmo aórtico se ha definido que para morbilidad perinatal la sensibilidad es de 60% y para

mortalidad perinatal es de 57%(52), mientras que otros estudios han determinado un AUC de 0,7 para desenlace perinatal adverso (53).

Dentro de este orden de ideas y en congruencia con el sentido ético de la no maleficencia, se declaró que el método utilizado para obtener estos datos corresponde a la ecografía – Doppler, que es un procedimiento diagnóstico no-invasivo, el cual a la evidencia actual carece de efectos adversos importantes, no posee riesgo teratogénico, ni representa daño directo al feto o a la salud de la madre. Además, los procedimientos se realizaron con equipos adecuados para esto, por profesionales expertos y entrenados en el tema para poder asegurar mediciones precisas, bajo normas de bioseguridad y siempre procurando el principio As Low As Reasonably Achievable (ALARA), es decir, exponer a las pacientes a la menor cantidad de energía ultrasónica necesaria para obtener la información diagnóstica requerida.

Cabe aclarar que la realización del Doppler fetal descrito se encuentra dentro del seguimiento estipulado en las guías de manejo que rigen el manejo del feto con RCIU a la actualidad; y esta investigación no generó solicitud de exámenes adicionales que no se encontraran en el protocolo de manejo de la participante. Adicionalmente, se destaca que el investigador no pretendió modificar variables biológicas, ni fisiológicas, ni se tomaron decisiones amparados en la medición de los índices de Tei, ni del istmo aórtico como criterios únicos.

Ahora bien, si se encontraba un índice de Tei o istmo aórtico que indicara que se podía comprometer la vida o el pronóstico del feto, el médico que realizó la ecografía en su haber de conocimiento y de acuerdo a protocolos de manejo establecidos (13,15) tomó con el equipo tratante las decisiones del manejo médico-quirúrgico de cada caso asegurando la vida, la

integridad, la salud y la dignidad del binomio madre-feto, y determinando la finalización del embarazo si así se requirió.

El informe de resultados que fue entregado a las pacientes incluía los valores de los diferentes criterios Doppler estudiados (incluidos aquellos objeto de esta investigación), pero las medidas adicionales realizadas para este estudio (istmo aórtico e índice de Tei) no hacen parte del manejo estándar según el protocolo de Barcelona (13) (adoptado en el HUS), por lo que la interpretación de los índices del istmo aórtico y de Tei se estableció según los protocolos estandarizados en relación a la ecocardiografía funcional fetal (15) y de acuerdo al criterio médico del ecografista y el equipo tratante de forma cautelosa. Cabe destacar que el equipo de salud e investigadores estuvieron siempre dispuestos a resolver cualquier duda derivada de la toma y según los resultados que arrojaran la exploración del istmo aórtico y del índice de Tei.

Durante la explicación a la participante de los resultados se dio claridad que su manejo correspondía a lo establecido en los protocolos aprobados y que en caso de presentar alteración del índice de Tei y/o del istmo aórtico, la decisión se tomaría solo en base al protocolo previamente establecido en la unidad y velando por el bienestar siempre del binomio madre - hijo.

Dado que fue de interés de los autores reducir al mínimo cualquier riesgo o daño que se pueda generar, se proporcionó a la participante los datos de contacto con el fin de resolver y monitorear posibles dudas o requerimientos derivados del desarrollo del presente estudio; así mismo, este proyecto fue formalizado por un protocolo de investigación, y sometido a aprobación y seguimiento por comités de ética (CEINCI-UIS y Comité HUS) en consonancia con las Pautas de ética del CIOMS, la declaración de Helsinki y la resolución 008439 de 1993.

De este modo, la presente investigación manifiesta una proporcionalidad entre los riesgos y beneficios, entendiendo en este estudio los riesgos como razonables en relación con los beneficios anticipados; en congruencia con lo requerido para la protección de los seres humanos, según la declaración de Helsinki, las pautas del CIOMS y la resolución 008439 de 1993.

Por otro lado, de acuerdo con lo relatado y según el artículo 11 de la resolución N.º 008430 de 1993 (Ministerio de Salud de Colombia), este proyecto se clasifica como: **INVESTIGACIÓN CON RIESGO MÍNIMO**, al tratarse de un estudio prospectivo y observacional, que emplea el registro de datos de un procedimiento de rutina en esta patología; el cual es no invasivo y representa riesgo mínimo tanto para la madre como para el feto. Aquí cabe destacar, que conforme a lo estipulado en el capítulo IV de dicha resolución, se obtuvo el consentimiento informado de la mujer, con previa información de los riesgos posibles para el feto (Artículo 30). Además, los investigadores informaron los resultados recabados en el presente estudio con el fin de que el equipo de manejo tomará las decisiones más adecuadas sobre el momento, método o procedimiento empleados para terminar el embarazo, y la viabilidad del feto (Artículo 35).

En cuanto al principio del respeto, la ejecución de este proyecto reconoció la autonomía de sus participantes. Por ello, se brindó toda la información necesaria, incluyendo los objetivos y justificación, la descripción de los procesos, el tiempo de duración del estudio, los beneficios y posibles riesgos, con el fin de que las pacientes tomaran una decisión informada acerca de su participación en la investigación. Esto se formalizó a través del consentimiento informado escrito para la participación en el estudio (Anexo A), elaborado bajo el marco de los requisitos dispuestos en los artículos 15 y 16 de la resolución 008430 de 1993.

Dentro de dicho documento se hizo claridad del respeto sobre las elecciones de la paciente, quien tuvo la libertad de decidir si hacía parte, si continuaba o se retiraba de la investigación en el momento en que lo deseará; y se brindó el espacio para resolver dudas y así aseguró la comprensión de las explicaciones dadas. En el caso de la población menor de edad, también se aplicó el asentimiento informado (Anexo B). Adicionalmente con el fin de favorecer la autonomía en la decisión sobre la participación se consideró que el consentimiento y el asentimiento informado no serían aplicados por el médico que ejecutó el procedimiento, sino por el investigador principal, o en su defecto por la jefa de enfermería presente en el servicio en dicho momento.

Cabe documentar que no se otorgaron estímulos monetarios o de otro tipo a las gestantes para interrumpir el embarazo, ni por el interés de la investigación, ni por otras razones; en conformidad con el artículo 35 de la resolución 008430 de 1993. De igual forma, es necesario mencionar que el eco-Doppler fetal y demás evaluaciones se desarrollan dentro del seguimiento rutinario de la paciente, por lo que el costo de dicho procedimiento no fue asumido por la paciente sino por su entidad aseguradora (EPS).

Ahora, en cuanto al principio de justicia; el reclutamiento obedeció a criterios de selección acordes al conocimiento buscado, no existió ninguna distinción de otra índole, asimismo se aseguró que ninguna paciente se privó de la evidencia que se pretende alcanzar (Pautas CIOMS). Además, se garantizó el trato de manera equitativa e imparcial, de modo que toda paciente tuvo derecho a la realización de su ecografía Doppler según lo establecido en los protocolos para el diagnóstico y manejo de RCIU adoptados en el HUS (Protocolo de Barcelona (13)), confiriendo un manejo oportuno y acorde en caso de alteraciones.

El siguiente punto trata del interés de los autores de llevar un tratamiento adecuado de los datos personales de los participantes del estudio con el fin de asegurar la confidencialidad a la que tienen derecho; y la cual está amparada bajo el marco legal colombiano (Ley estatutaria 1581 de 2012, Decreto 1377 de 2013).

Para esto, en el presente trabajo, en primer lugar, se recolectó la información solo con la autorización expresa del participante, acatando lo dispuesto en el artículo 4 del decreto 1377 de 2013. Además, en conformidad con el artículo 6 de la Ley 1581 de 2012, se planteó como medida para supresión de la identidad, la asignación de un código de identificación dentro de la investigación, sin utilizar nombres ni apellidos, ni números de documentos de identidad; adicionalmente, los datos sociodemográficos recopilados en archivos de base de datos tuvieron reserva de acceso solo para efectos internos del estudio. Tampoco se presentó el nombre de los participantes ni en el proceso de la investigación, ni se hará en la divulgación de los resultados en publicaciones o eventos académicos, ni datos que puedan relacionarlo o identificarlo.

Por último, es preciso reiterar que la realización de este proyecto está sujeta a la aprobación del Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS (CEINCI -UIS) y el comité de ética e investigación del Hospital Universitario de Santander en conjunto con la debida autorización de dicha institución. De igual forma cabe señalar que los investigadores no obtuvieron beneficio económico de los resultados derivados de la participación más allá de los que le son lícitos en medida que este proyecto implica acciones que son parte de sus actividades académicas, como el cumplimiento del requisito para obtener el grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia a la investigadora principal.

## 6. Análisis estadístico

### Análisis Univariado – Bivariado

Posterior a completar 6 meses de captación de las pacientes y de recolectar toda la información requerida, se procede a un análisis de todos los datos. Primero se ingresaron los datos en tablas de Excel.

Se realizó un análisis descriptivo mediante el uso de la media y la desviación estándar para las variables continuas (las variables continuas presentaban una distribución normal evaluada mediante la prueba de Shapiro Wilk), las de libre distribución o no normales se resumen con mediana y rango intercuartil.

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas.

Se realizó un análisis bivariado, las variables continuas se compararon mediante una prueba de diferencia de medias pareada y suma de rangos de Wilcoxon para comparar las medianas, las variables categóricas se compararon mediante chi cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fischer según correspondiera.

Se trabajó con un alfa de 0,05 y todos los análisis se realizaron utilizando stata 14.0.

Las medidas ecográficas se presentan como la media, y se decide el doppler fetal agrupar por rangos cercanos a la anormalidad es decir por encima de percentil 75 para describir como alterados. Según el protocolo del Barcelona Clinic se identificó el percentil para cada parámetro doppler tomado, considerando anormal para la arteria uterina, arteria umbilical, ductus venoso,

índice de Tei y el istmo aórtico un percentil por encima de 95, mientras que el índice de la arteria cerebral media y la relación cerebro placentaria se consideró anormal por debajo de percentil 5.

En forma dicotómica se describen aquellas variables que debían ser consideradas como si o no dando una codificación según 0: no -1: sí.

En cuanto al desenlace perinatal adverso variable nominal dicotómica, se describió como un compuesto de variables en donde se tuvo en cuenta, estado fetal, apgar al nacer, pH de cordón umbilical, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, requerimiento de UCI, ventilación mecánica invasiva y mortalidad perinatal, definiendo según la literatura un estado fetal insatisfactorio cuando el pH se encontraba inferior a 7,25.

## 7. Análisis de resultados

### Características de la población estudiada

Durante el periodo comprendido entre marzo a septiembre del 2021, se identificaron en la Unidad Materno Fetal del Hospital Universitario de Santander un total 34 maternas entre las semanas 26 -37 de gestación con diagnóstico establecido de RCIU. Posterior a la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, la población final para analizar fue de 21 maternas.

### Características generales

Del total de las maternas, el 61,9% eran colombianas y el 38,1% venezolanas, con una edad media de  $23,42 \pm 7,35$  años, llama la atención que un gran porcentaje de las maternas (38,1%) no tenían ningún tipo de régimen en salud. El 80,9% vivían en unión libre. Además, la mayoría de las maternas vivían en Bucaramanga (66,6%) y su residencia es en el área metropolitana (76,2%) y un cuarto de las pacientes provienen de zona rural (23%) (ver: Tabla 1).

### Tabla 3.

*Datos Sociodemográficos de las maternas atendidas en el HUS.*

	n (%)
Número de Pacientes	21 (100)
Edad (Años)*	23,4 $\pm$ 7,3
Nacionalidad	
<b>Colombiana</b>	13 (61,9)

<b>Venezolana</b>	8 (38,1)
<b>Régimen Salud</b>	
<b>No asegurado</b>	8 (38,1)
<b>Subsidiado</b>	13 (61,9)
<b>Estado Civil</b>	
<b>Unión Libre</b>	17 (80,9)
<b>Soltera</b>	3 (14,3)
<b>Casada</b>	1 (4,8)
<b>Departamento Procedencia</b>	
<b>Santander</b>	20 (95,2)
<b>Bolívar</b>	1 (4,8)
<b>Municipio Procedencia</b>	
<b>Bucaramanga</b>	10 (47,6)
<b>Girón</b>	3 (14,3)
<b>Floridablanca</b>	1 (4,8)
<b>Fuera del AMB</b>	6(28,6)
<b>Otro</b>	1 (4,8)
<b>Área de Procedencia</b>	
<b>Cabecera Municipal</b>	16 (76,2)
<b>Zona Rural</b>	5 (23,8)

\*Media  $\pm$  DE

### Antecedentes generales

Debido a que el 38,1% de las maternas eran de nacionalidad venezolana, realizamos un comparativo con los antecedentes generales de la maternas, encontrándose que en el 23,8% de

todas las maternas tenían una patología crónica, siendo más común en las colombianas (19%), seguido de las venezolanas en un 4,8%, de los antecedentes patológicos que se reportaron esta: prevalencia de 4,8% de hipertensión arterial, 9,5% presentaban trastornos tiroideos y un 9,5% otro tipo de patologías como el asma. Ninguna de las maternas reportaba consumo de sustancias psicoactivas, consumo de alcohol o exposición a tóxicos, para más detalles revisar la tabla 2.

**Tabla 4.**

*ntecedentes generales*

	<b>Colombiana</b>	<b>Venezolana</b>	<b>Total</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Número de Pacientes</b>	13 (61,9)	8 (38,1)	21 (100)
<b>Patología Crónica</b>	4 (19)	1 (4,8)	5 (23,8)
<b>Patología Crónica</b>			
Hipertensión arterial	-	1 (4,8)	1 (4,8)
Diabetes mellitus	-	-	-
Trastornos tiroideos	2 (9,5)	-	2 (9,5)
Otra	2 (9,5)	-	2 (9,5)
<b>Consumo de sustancias</b>			
	-	-	-
<b>Exposición a tóxicos</b>			
	-	-	-
<b>Consumo de alcohol</b>			
	-	-	-
<b>Consumo de Medicamentos</b>			
Levotiroxina	1 (4,8)		1 (4,8)

## Antecedentes Ginecológicos

Realizamos un comparativo con los antecedentes maternos, teniendo como resultados que la mayor cantidad de paridad se presentó en las colombianas, en general es más prevalente la atención de primigestantes jóvenes en un (57%), las pacientes con dos gestaciones representan el 33.3% y pacientes con 3 y 4 gestaciones corresponden al 4,7%. Adicionalmente la prevalencia del parto vaginal (9,5%) y cesárea (9,5%) fue similar. Las maternas con más hijos vivos son las colombianas (14,3%) (Tabla 5).

En cuanto a los abortos el 14,3% presentaban este antecedente y el 4,8% de las pacientes presento un óbito fetal. Además, se evidencia que en promedio ingresan a seguimiento de su patología hacia las 32 semanas. (ver tabla 5).

**Tabla 5.**

*Antecedentes Maternos de pacientes atendidas en el HUS.*

	Colombiana	Venezolana	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Número de Pacientes</b>	13 (61,9)	8 (38,1)	21 (100)
<b>Edad Gestacional (Semanas)*</b>	32,5 ± 2,6	32,3 ± 5,5	
<b>Paridad</b>			
1	8 (38)	4 (19)	12 (57)
2	4 (19)	3 (14,2)	7 (33,3)
3	-	1 (4,7)	1 (4,7)
4	1 (4,7)	-	1 (4,7)
<b>Parto Vaginal</b>	1 (4,8)	2 (9,5)	3 (14,3)

	Colombiana	Venezolana	Total
<b>Parto Cesárea</b>	1 (4,7)	2(9,5)	(14,3)
<b>Abortos</b>	2 (9,5)	1 (4,8)	3 (14,3)
<b>Óbitos</b>	1 (4,8)	-	1 (4,8)
<b>Maternas con Hijos Vivos</b>	3 (14,3)	1 (4,8)	4 (19)

\*Media  $\pm$  DE

### Antecedentes Obstétricos relacionados con RCIU

En cuanto a la descripción de antecedentes obstétricos de importancia que tienen riesgo para generar RCIU encontramos que solo el 23,8% (1 de cada 4 pacientes del estudio aproximadamente) tenían algún factor de riesgo para presentar RCIU, los cuales fueron antecedente de RCIU, diabetes gestacional y preeclampsia en gestaciones previas (4,8%) y dos pacientes presentaron bajo peso pregestacional (9%) y que ninguna de las pacientes tuvo en algún embarazo previo trombofilia, el resto de las variables fueron homogéneas, ver Tabla 6.

### Tabla 6.

*Factores de riesgo para RCIU en maternas atendidas en el HUS. 2021.*

	No	Si
	n (%)	n (%)
<b>Factores de riesgo RCIU</b>	16 (76,2)	5 (23,8)
<b>Antecedentes Retardo crecimiento intrauterino</b>	20 (95,2)	1 (4,8)
<b>Diabetes gestacional</b>	20 (95,2)	1 (4,8)

	No	Si
<b>Preeclampsia</b>	20 (95,2)	1 (4,8)
<b>Bajo peso Mat</b>	19 (90,4)	2(9,52)

RCIU: Retardo de crecimiento intrauterino

### Descripción Embarazo Actual

Se verificaron datos de infecciones y enfermedades presentes en las maternas, observando que el 47,6% de las gestantes cursaban con una infección en el embarazo actual, siendo la infección de vías urinarias la causa más frecuente en un 38% de las pacientes, tanto en colombianas como en venezolanas, y una paciente presento infección por sífilis (4,8%), y una paciente con vaginosis bacteriana (4,8%).

En cuanto a las enfermedades encontradas en el embarazo, se encontraron que el 9,52% de las pacientes hicieron preeclampsia durante el seguimiento y un 4,8% presento diabetes gestacional (ver: Tabla 7).

### Tabla 7.

#### *Enfermedades embarazo Actual*

	Colombiana	Venezolana	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Número de Pacientes</b>	13 (61,9)	8 (38,1)	21 (100)
<b>Infección Actual embarazo</b>	5 (23,8)	5 (23,8)	
IVU	4 (19)	4 (19,1)	10(47,6)
Vaginosis	-	1 (4,8)	8 (38)
Sífilis	1 (4,8)	-	1 (4,8)

	Colombiana	Venezolana	Total
			1 (4,8)
<b>Enfermedad actual</b>	2 (9,5)	1 (4,8)	3 (14,3)
HTG	-		-
Preeclampsia	1 (4,8)	1 (4,8)	2 (9,5)
Diabetes	1 (4,8)	-	1 (4,8)
Gestacional			
<b>Bajo Peso Materno</b>	1 (4,8)	1 (4,8)	2 (9,5)

### Variables clínicas ecografía Doppler

Realizamos medición de tendencia central con el fin de mostrar que el común denominador de los datos ecográficos Doppler concuerda con los criterios de clasificación de RCIU (Tabla 6).

Del total de las pacientes 14 presentaron una sola ecografía durante la gestación es decir el 66.6% de las maternas, 5 paciente presentaron dos ecografías doppler (23.8%) y 2 pacientes pudieron tener 3 tomas de ecografía (9,5%). Evidenciándose una media de edad gestacional en la ecografía basal de 33, 2 más o menos 4 semanas, el peso fetal estimado en esta ecografía basal fue de 1790 gr y el percentil de peso que predominó en las pacientes fue menor de 3 en 57,4%, los datos de la biometría y del doppler fetal fueron homogéneos como se representa en la tabla 6. Con los respectivos valores de las medianas.

**Tabla 8.***Variables clínicas ecografía Doppler basal embarazo actual*

	n (%)
Número de Pacientes	21 (100)
Numero de Doppler	
1	14 (66.6)
2	5 (23.8)
3	2 (9.5)
Edad Gestacional (Semana) FUR**	33,2 ± 4,03
<b>Peso fetal (Biometría)</b>	1790, 7 ± 587,8
Percentil Biometría	
<3	12 (57,4)
9 – 3	8 (38)
25 -10	1 (4,8)
Diámetro biparietal (mm)**	7,9 ± 0,9
Circunferencia cefálica (mm)**	28,8 ± 3,2
Circunferencia abdominal (mm)**	26,4 ± 3,9
Longitud del fémur (cm)**	6,03 ± 0,8
Índice de líquido Amniótico (cm)**	10,6 ± 3,9
Índice de Tei **	0,5 ± 0,1
Flujo sanguíneo Istmo aórtico**	2,6 ± 0,3
Flujo Reverso Istmo aórtico **	
Ductus Venoso	0,4 ± 0,2
Relación Cerebro/placentaria	1,6 ± 0,4
Arteria Umbilical	1,04 ± 0,2
Flujo Arterias Uterinas	0,9 ± 0,3
Flujo arteria Cerebral Media	1,6 ± 0,3

\*Edad gestacional medida en el momento de la ecografía Doppler

\*\* Media ± DE

Se tomaron los parámetros más importantes en la ecografía Doppler en el momento de captación de la paciente (ecografía basal) (Índice Tei, Istmo aórtico, Arteria Uterina, Arteria Umbilical, Arteria Cerebral Media, Relación Cerebro/ Umbilical Y Ductus venoso), con

hallazgos que muestran que el parámetro alterado más frecuente fue la Arteria Uterina en un 19%, seguido del índice de Tei (14,2%), Ductus venoso (9,5%), Arteria Umbilical (4,7%) y arteria cerebral media (4,7%). No se presentó alteración en los parámetros del istmo aórtico.

Definiendo los parámetros alterados, la mayoría de los casos se encontraban en el percentil >95, pero se decide realizar una clasificación por rangos de percentil en donde evidenciamos: para el índice de Tei el 19% se encontraban cercanos a la anormalidad (entre percentil 75 – 90), para el índice de istmo aórtico el 3% se presentaban en rangos cercanos a lo alterado, para la arteria uterina el 14% se encontraban entre percentil 75 – 94 siendo también considerados cercanos a la anormalidad, en cuanto a la arteria umbilical no se presentó ninguna anormalidad pero para la arteria cerebral media el 33,3% se encontró cercano al rango alterado, y la relación cerebro umbilical en un 4,7% presento un rango cercano a la anormalidad. revisar Tabla 9.

### Tabla 9.

#### *Parámetros Alterados ecografía Doppler.*

	<b>Si</b>	<b>No</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Índice Tei Alterado</b>	3 (14,2)	18 (85,8)
<b>Percentil índice TEI</b>		
<75	-	14 (66,8)
75 – 90	-	4 (19)
>95	3 (14,2)	-
<b>Istmo aórtico Alterado</b>	-	21 (100)

	<b>Si</b>	<b>No</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Percentil Istmo Aórtico</b>		
<75	-	18 (85,8)
75 – 90	-	3 (14,2)
91 - 95	-	-
>95	-	-
<b>Arteria Uterina Alterada</b>	4 (19)	17 (80,9)
<b>Percentil Arteria Uterina</b>		
<75	-	15 (71,4)
75 – 90	-	2 (9,5)
91 – 95	1 (4,7)	-
>95	3 (14,2)	-
<b>Arteria Umbilical Alterada</b>	1 (4,7)	20 (95,2)
<b>Percentil Arteria umbilical</b>		
0<75	-	20 (95,2)
175 – 90	-	-
91 – 95	-	-
3 >95	1 (4,7)	-
<b>Arteria Cerebral Media Alterada</b>	7 (33,3)	15 (71,4)
<b>Percentil Arteria Cerebral media</b>		
> 25	-	
< 5		15 (71,4)
9 – 5	-	-
25 – 10	-	-
	7 (33,3)	-

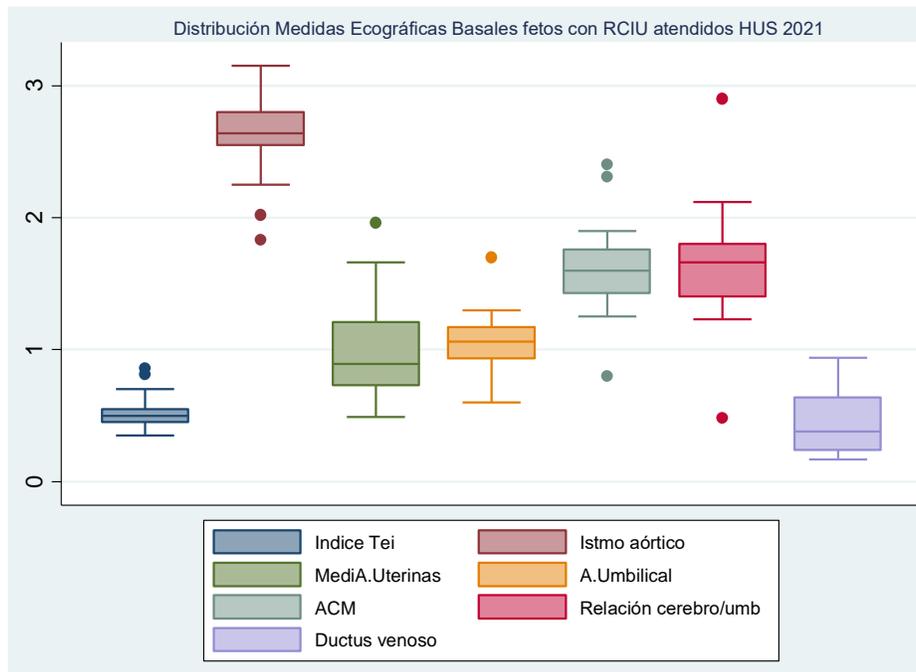
	<b>Si</b>	<b>No</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Relación Cerebro/Placentaria</b>	1 (4,7)	20 (95,2)
<b>Alterada</b>		
<b>Ductus venoso Alterado</b>	2 (9,5)	19 (90,4)
<b>Percentil Ductus Venoso</b>		
<75	-	18 (85,8)
75 – 90	-	1 (4,7)
91 – 95	-	-
>95	2 (9,5)	-

En la gráfica 1, en la distribución de medidas ecográficas basales con fetos con RCIU, podemos ver que las variables de las arterias uterinas y istmo aórtico tuvieron medidas mínimas y máxima con un mayor rango y que todos los parámetros tuvieron valores atípicos por encima y por debajo de la mediana encontrada, excepto los parametros ecografía doppler de ductus venoso que se mantuvieron en dichos rangos de manera homogénea. (ver grafica 1)

La descripción de las medias y los rangos estan descritas en la tabla anterior.

**Grafica 1.**

*Distribución medida Ecográficas Basales fetos con RCIU atendidos HUS 2021.*



Se realizó una codificación de los datos evaluando el estadio Doppler con el desenlace, sin embargo, solo en dos maternas presentaron doppler Tipo III (9,5%) las cuales fueron llevadas a cesárea de emergencia, además se evidencia que ambas pacientes presentaban alteración tanto en el Índice Tei y en el ductus venoso. El resto de los pacientes fueron categorizados en tipo I (91.5%) permitiéndose llevar hasta el término del embarazo (ver Tabla 8).

**Tabla 10.**

*Estadio Doppler Basal*

		n (%)
Estadio		
Tipo I		19 (91,5)

	n (%)
Tipo II	-
Tipo III	2 (9,5)

Utilizamos los parámetros alterados de la ecografía Doppler y encontramos que en el 100% de las maternas con alteración en la medición de la arteria uterina se presentaron complicaciones maternas, fetales y neonatales. De igual forma se presentó con las maternas que tuvieron alteración en el índice de Tei (ver: Tabla 9).

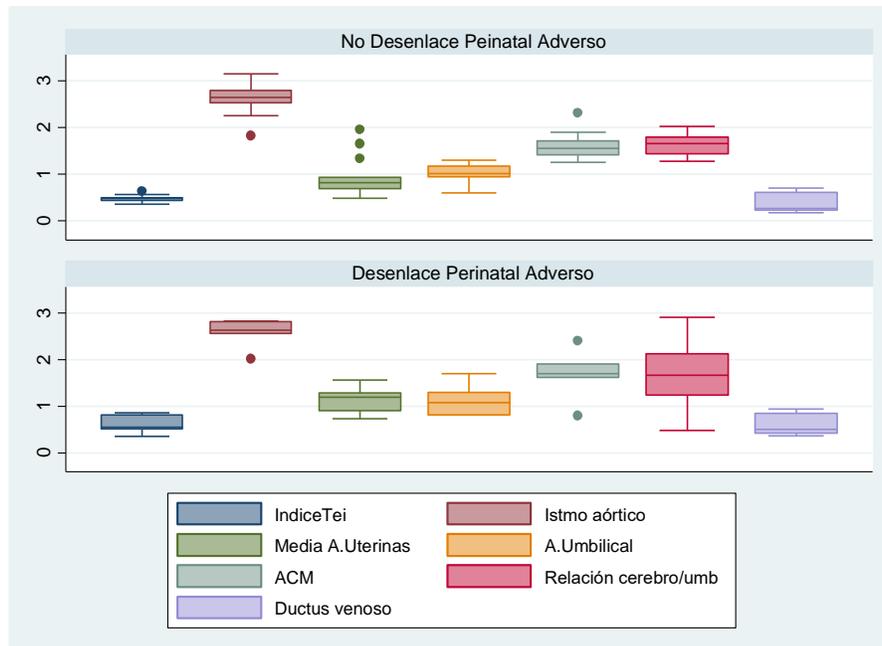
**Tabla 11.**

*Parámetros ecográficos Doppler en relación con complicaciones.*

Parámetros Ecografía	Complicaciones Maternas			Desenlace perinatal adverso		
	HP	THA	Otra	Complicaciones Fetales	Complicaciones neonatales	Otro
Doppler alterados	P	E				
Arteria Uterina	X			X	X	
Índice Tei		X		X	X	
Ductus Venoso				X	X	
Arteria Cerebral Media					X	
Relación Cerebro/placentaria				X		
Arteria Umbilical				X		

**Grafica 2.**

*Desenlace perinatal adverso.*

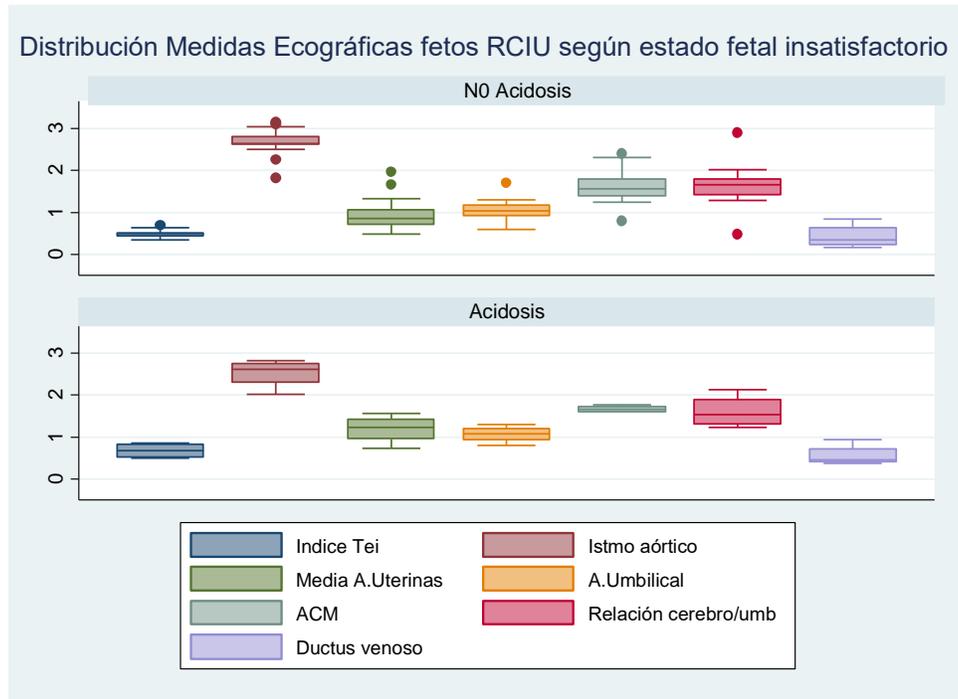


En la gráfica 2, podemos ver la que la mayoría de parámetros eran homogéneos, con rangos cortos, y pocos datos atípicos en donde en la primera grafica se evidencia que los datos del doppler no se relacionaron con desenlaces perinatales; en la gráfica 2B se representan los parámetros de la ecografía doppler en relación con eventos adversos perinatales, en esta segunda grafica solo se presentaron tres valores atípicos, relación que se evidencia en istmo aórtico y arteria cerebral media, adicionalmente la relación cerebro/placentaria, difería de los otros parámetros ya que tuvo un rango bastante largo.

En la gráfica 3 se evidencia la relación de los parámetros del doppler con presencia de acidosis definido esta como un valor de pH por debajo de 7,25; de los 21 pacientes, 4 casos en total se presentaron alterados, relacionándose con índice de Tei y ductus venoso principalmente.

**Grafica 3.**

*Distribución medidas ecográficas fetos RCIU según estado fetal insatisfactorio*



Parámetros Basales que no tuvieron desenlace perinatal adverso, encontramos 14 pacientes sin ningún desenlace perinatal, las cuales presentan una edad gestacional promedio de 31 semanas, con un peso fetal aproximado de 1848 gr, y valores del doppler dentro de rangos de normalidad (ver tabla 10).

De los 21 maternas que ingresaron al estudio, el 100% se tomaron el monitoreo, posterior a esto solo 7 (33,3%) se realizaron un segundo monitoreo con una media de  $18,1 \pm 17$  días, y posterior a esto solo 2 (9,5%) maternas se realizaron una tercera monitorización con delta de tiempo de 29 y 18 días respectivamente.

**Tabla 12.***Parámetros doppler basal sin resultado perinatal adverso*

<b>Variable</b>	<b>Obs</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación Estándar</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Edad gestacional FUR</b>	14	33.35	4.58	22	39
<b>Peso fetal</b>	14	1848.286	684.1323	372	2683
<b>Diámetro Biparietal</b>	14	7.98	1.15	4.92	8.86
<b>Circunferencia cefálica</b>	14	28.94	3.84	18.80	33.50
<b>Circunferencia</b>	14	26.57	4.60	14.76	31.94
<b>Abdominal</b>					
<b>Longitud del Fémur</b>	14	6.04	0.98	3.59	7.01
<b>Índice de Tei</b>	14	0.48	0.07	0.36	0.64
<b>Istmo aórtico</b>	14	2.65	0.34	1.83	3.15
<b>Arterias Uterinas</b>	14	0.93	0.429	0.49	1.96
<b>Arteria Umbilical</b>	14	1.006	0.19	0.6	1.3
<b>Arteria cerebral media</b>	14	1.60	0.26	1.25	2.31
<b>Relación</b>	14	1.62	0.23	1.28	2.02
<b>cerebro/placentaria</b>					
<b>Ductus Venoso</b>	14	0.37	0.19	0.17	0.7

Se realiza una tabla para mostrar los 7 casos de paciente con resultados perinatales adversos, encontrando que en estos la edad gestacional referida en las ecografías es en promedio 31 semanas, con peso fetal estimado de 1675 gr, es decir 200gr por debajo del peso de aquellos fetos sin desenlaces adversos, se muestran los valores promedios de todas las mediciones en la tabla 11.

**Tabla 13.***Parámetros doppler basal alterados*

<b>Variable</b>	<b>Obs</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación Estándar</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Edad gestacional FUR</b>	7	34	2.768875	31	39
<b>B_EG_ECO</b>	7	31	2.081666	28	34
<b>Peso fetal (Biometría)</b>	7	1675.57	338.68	1272	2127
<b>Diámetro Biparietal</b>	7	7.99	0.52	7.24	8.65
<b>Circunferencia cefálica</b>	7	28.79	1.84	25.58	31.03
<b>Circunferencia</b>	7	26.21	2.19	23.05	29.39
<b>Abdominal</b>					
<b>Longitud del Fémur</b>	7	6.02	0.44	5.46	6.76
<b>Índice de Tei</b>	7	0.61	0.18	0.35	0.86
<b>Istmo</b>	7	2.58	0.26	2.02	2.82
<b>Arterias Uterinas</b>	7	1.13	0.26	0.73	1.56
<b>Arteria Umbilical</b>	7	1.12	0.31	0.8	1.7
<b>Arteria cerebral media</b>	7	1.68	0.47	0.80	2.4
<b>Relación</b>	7	1.65	0.75	0.48	2.9
<b>cerebro/placentaria</b>					
<b>Ductus Venoso</b>	7	0.61	0.22	0.37	0.94

De las 7 pacientes que lograron un seguimiento, también se decide realizar una tabla en donde se obtiene que en esta ecografía la edad gestacional aproximada de 33 semanas, con un peso fetal estimado de 2221 gr. En estos sin presentarse desenlace perinatal adverso. Ver tabla 12.

**Tabla 14.***T1; Seguimiento parámetros ecográficos, sin desenlace perinatal*

<b>Variable</b>	<b>Obs</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Delta tiempo 1</b>	7	18.14	17.03	8	56
<b>T1_EG_ECO</b>	7	33.14	3.07	27	37
<b>Peso Fetal</b>	7	2221.28	669.45	989	3243
<b>Diámetro Biparietal</b>	7	8.35	0.78	6.93	9.16
<b>Circunferencia cefálica</b>	7	29.75	3.12	25.4	32.95
<b>Circunferencia Abdominal</b>	7	28.91	3.40	22.06	33.32
<b>Longitud Fémur</b>	7	6.45	0.84	4.82	7.67
<b>Índice de ILA</b>	7	10.23	2.99	6.2	13.9
<b>Índice de Tei</b>	7	0.47	0.072	0.33	.55
<b>Arteria Uterinas</b>	7	0.71	0.25	0.4	1.07
<b>Arteria Umbilical</b>	7	0.78	0.23	0.41	1.09
<b>Arteria Cerebral Media</b>	7	1.37	0.36	0.81	1.81
<b>Relación Cerebro/placentaria</b>	7	1.86	0.39	1.41	2.5
<b>Ductus Venoso</b>	7	0.54	0.28	0.17	1

De igual forma se evaluó en T2, sin desenlaces perinatal adverso, el seguimiento de los dos pacientes. Tabla 13.

**Tabla 15.***T2, doppler seguimiento sin desenlace perinatal adverso*

<b>Variable</b>	<b>Obs</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Delta T2</b>	7	3.42	6.10	0	15
<b>DELTA_T02  </b>	7	6.71	11.89	0	29

<b>Variable</b>	<b>Obs</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>T2_EG_ECO</b>	2	34.5	0.70	34	35
<b>Peso</b>	2	2301.5	171.82	2180	2423
<b>Circunferencia cefálica</b>	2	32.51	0.38	32.24	32.78
<b>Circunferencia Abdominal</b>	2	29.23	0.46	28.9	29.56
<b>Longitud del Fémur</b>	2	6.43	0.17	6.31	6.56
<b>ILA</b>	2	12.56	5.09	8.96	16.17
<b>Percentil Tei</b>	2	65	35.35	40	90
<b>Índice Tei</b>	2	0.475	0.17	.35	0.6
<b>Arteria Cerebral Media</b>	2	1.62	0.32	1.39	1.85
<b>Relación Cerebro/placentaria</b>	2	1.525	0.21	1.37	1.68
<b>T1_Ist_aórtico  </b>	7	2.68	0.21	2.46	3.1
<b>Ductus Venoso</b>	2	0.52	0.26	0.34	0.71

Si comparamos en el tiempo las 7 pacientes que tuvieron más de una ecografía, encontramos que el índice de Tei presento un cambio en sus mediciones, siendo en la ecografía basal un valor aproximado de 0,61, en el tiempo 1 es de 0,47, y de las dos pacientes que tuvieron más de dos Doppler encontramos un valor igual al tiempo 1 con un tiempo 2 de 0,47, siendo muy estable la tendencia de las medidas durante el tiempo. Tabla 14.

Adicionalmente, Se realizó un análisis bivariado que reporta que el índice de Tei basal tiene una relación estadísticamente significativa con el desenlace materno (trastorno hipertensivo del embarazo), que reporta un  $p= 0,026$ .

**Tabla 16.**

Índice Tei en el tiempo

	Basal	T1	T2	P
Índice Tei	0.61 ± 0.07	0.47 ± 0.07	0.47 ± 0.17	0,37

**Características clínicas Neonatales**

Del total de participantes se tuvo una adecuada edad gestacional al momento de nacer ( $36,2 \pm 2,42$ ), la mayoría de los partos fue por cesárea (61,9%), como consecuencia de complicaciones fetales (23,8%), seguido complicaciones maternas (14,3%), detención de dilatación (14,3%) y antecedentes de cesárea (9,5%), de los que nacieron solo un 19% de los neonatos requirió ingreso a la Unidad de cuidados Intensivos y tres de estos requirieron ventilación mecánica invasiva (14.3%) (ver Tabla 15).

También podemos observar que los neonatos presentaron un peso al nacer de  $2289,47 \pm 564,83$  gr, siendo considerados como bajo peso para la edad gestacional.

**Tabla 17.***Características Clínicas Neonatales*

	n (%)
<b>Edad Gestacional al momento de nacer (semanas) *</b>	36,28 ± 2,42
<b>Vía del Parto</b>	
Vaginal	8 (38,1)
Cesárea	13 (61,9)
Complicaciones Fetales	5 (23,8)



	n (%)	Peso al	Vía de Parto						
<b>Edad gestacional</b>									
<b>(Momento del parto)</b>									
<b>Parto pre</b>	9	2289 ± 4 (19)	1	2 (9,5)	1 (4,8)	-	1	5	
<b>termino (&lt;37)</b>	(42,8)	564,83	(4,8)				(4,78)	(23,8)	
<b>Parto a término</b>									
<b>(&gt;37)</b>		2315 ± 4 (19)		1	4	2 (9,5)			
	12	588,42	1	(4,77)	(19,1)		-	8	
	(57,2)		(4,8)					(38,2)	

De igual forma, tomamos los parámetros ecográficos Doppler alterados y los relacionamos con tipo desenlace perinatal adverso, con hallazgos que describe que el pH alterado y el Ingreso a UCI fueron los tipos de desenlace perinatal más frecuente. (Tabla 17)

**Tabla 19.**

*Parámetros ecográficos Doppler Alterado basal y desenlace perinatal adverso*

Medidas ecográficas alteradas	Tipo desenlace perinatal Adverso									
	PH alterado	Ingreso a UCI	Complicación fetal	Enterocolitis	Necrotizante	Apgar alterado	VMI	Mortalidad	hemorragia	
Arteria Uterina	3	1	1	-	-	-	-	-	-	
Índice Tei	3	2	-	1	-	-	-	-	-	
Ductus Venoso	2	1	-	1	-	-	-	-	-	

<b>Medidas ecográficas alteradas</b>	<b>Tipo desenlace perinatal Adverso</b>									
<b>Arteria Cerebral Media</b>	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<b>Relación Cerebro/Umbilical</b>	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<b>Arteria Umbilical</b>	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-

Verificamos los desenlaces perinatales adversos con la alteración de parámetros ecográficos, con hallazgos que muestran que las dos maternas con complicaciones fetales tuvieron en su primera ecografía todos los parámetros alterados. Adicionalmente los parámetros más frecuentes que se relacionan con desenlaces perinatales adversos son la arteria uterina, el índice de Tei y ductus venoso (Tabla 18).

**Tabla 20.**

*Tipo de desenlaces perinatales adversos en los casos que tenían parámetros alterados en el doppler basal.*

	N	Arteria Uterina	Índice de Tei	Ductus Venoso	Arteria Cerebral Media	Relación Cerebro/Umbilical	Arteria Umbilical
pH Alterado	4	X	X	X	-	-	-
Ingreso a UCI	1	X	-	-	-	-	-
Complicación fetal	2	X	X	X	X	X	X

Por último, hicimos una verificación de la relación del pH alterado con los percentiles del índice Tei basal con hallazgos que muestran que dos de las cuatro maternas se encontraban

dentro del percentil >95 (Tabla 19), adicionalmente que solo una materna tuvo alterado tanto los parámetros de la arteria uterina con el índice de Tei (Tabla 20)

**Tabla 21.**

*Relación pH alterado con el rango del índice de Tei basal*

	N	Rango índice Tei basal			
		< 75	75 -90	91 -95	>95
pH Alterado	4	1	1	-	2

También evaluamos parámetros sociodemográficos y ecográficos Doppler basal, T1 y T2, de los casos según el estado metabólico, sin embargo, solo vimos afectación en la T1, detalles tabla 20.

**Tabla 22.**

*Descripción de Parámetros ecográficos Doppler en el primer momento según el estado fetal insatisfactorio (Acidosis)*

Variable	Obs	Media	Desviación estándar	Min	Max
<b>Edad materna</b>	4	21.75	4.57	15	25
<b>Edad Gestacional</b>	4	32.75	1.5	31	34
<b>Paridad</b>	4	2	0.81	1	3
<b>Numero Doppler</b>	4	1	0	1	1
<b>EG_ECO_basal</b>	4	31	1.82	29	33
<b>B_PFEgr  </b>	4	1594.5	270.11	1327	1857
<b>Percentil Biometría</b>	4	1.25	0.5	1	2
<b>Diámetro Biparietal</b>	4	7.94	0.52	7.24	8.4

Variable	Obs	Media	Desviación estándar	Min	Max
Circunferencia cefálica	4	29.05	1.26	27.55	30.29
Circunferencia Abdominal	4	25.54	2.01	23.05	27.51
Longitud Fémur	4	6.02	0.31	5.73	6.4
Índice de ILA	4	9.85	3.53	5.6	13.1
Índice de Tei	4	0.68	0.18	0.5	0.86
Arteria Uterinas	4	1.19	0.34	0.73	1.56
Arteria Umbilical	4	1.06	0.20	0.8	1.3
Arteria Cerebral Media	4	1.66	0.07	1.6	1.76
Relación Cerebro/Placentaria	4	1.60	0.38	1.23	2.12
Ductus Venoso	4	0.55	0.26	0.37	0.94

De igual forma se realizó una comparación de la infección y enfermedad actual del embarazo, con hallazgos que reportan que de las 10 pacientes con algún tipo o de infección, tuvieron complicaciones maternas y desenlace perinatal adverso. De las tres maternas con enfermedades actuales en el embarazo tuvieron complicación fetal y neonatal (Tabla 6).

**Tabla 23.**

*Relación Infección y enfermedad del embarazo actual con complicaciones.*

	N	Complicaciones		Desenlace perinatal
		Maternas		adverso
		HPP	THAE	
Infección Actual en el embarazo	10		X	X
Enfermedad Actual en el embarazo	3		X	X

## 8. Discusión

Este estudio observacional, descriptivo realizado en 21 maternas con diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino, el cual describe el comportamiento de los índices de pulsatilidad del istmo aórtico e índice de TEI considerando la variable en forma continua, en rangos de percentiles cercanos a la anormalidad, y en forma dicotómica para identificar si estaban o no alterados y los resultados perinatales adversos de embarazos únicos que llegaron a la unidad de medicina materno fetal del Hospital Universitario de Santander en un periodo elegido de 6 meses en el año 2021.

En cuanto a los parámetros ecográficos del doppler y función cardíaca medidos, el índice de Tei de la ecografía basal, el 14,2% (3 pacientes) se encontraba alterado, dos de ellas (9.5%) presentaron desenlace perinatal adverso con requerimiento de finalización de la gestación de manera inmediata y en una paciente el índice de Tei predijo el desenlace perinatal adverso el cual se comprobó con la alteración del pH en el momento de la finalización del embarazo a la semana 37.

El artículo publicado en el año 2009 por Hernández et al. Sirve de apoyo a nuestros resultados, dado que este concluye que el índice de Tei se asocia independientemente con la mortalidad perinatal, y que su combinación con las características de flujo en el ductus Venoso podría mejorar el valor predictivo de la evaluación actual de Doppler fetal.

En cuanto al istmo aórtico, encontramos que en la muestra no se presentó ningún doppler alterado ni en el momento de la ecografía basal, ni durante el seguimiento.

En relación con el estadio del doppler se observó que mientras estuvieron en el estadio I, se permitió el seguimiento hasta las 37 semanas, mientras que aquellas que se encontraba en un

estadio mayor (2 pacientes, el 9.5%), es decir en el estadio III se correlacionaron con desenlace perinatal adverso y tuvieron que ser desembarazadas de manera inmediata.

En cuanto a los desenlaces perinatales adversos registrados en estas pacientes, el 33,3% presentaron algún tipo de complicación perinatal, a pesar de ser categorizadas como estadio I. Dado que la prevalencia de acidosis demostrada en la toma de cordón umbilical al momento de nacer fue del 19%, los cuales se categorizaron en la ecografía como doppler estadio I; es evidente que el protocolo de seguimiento quizás no detecto el momento apropiado para la terminación del embarazo.

Podemos ver que en esta población la edad media fue de  $23,4 \pm 7,35$  años, llama la atención que un gran porcentaje de las maternas (38,1%) no tenían ningún tipo de régimen en salud, teniendo en cuenta las estadísticas, esta suele ser una patología más prevalente en países en vía de desarrollo como el nuestro según reporte de la OMS (1, 26) y según datos anuales aportados por el DANE, lo cual refleja la vulnerabilidad de la población que asiste a nuestro hospital.

Encontramos que las maternas atendidas en nuestra unidad son captadas tardíamente hacia semana 32 en promedio, además llama la atención que son primigestantes en su mayoría, de estas el 61,9% no se encontraban con algún tipo de seguridad social; con factores de riesgo socioeconómicos y por lo tanto el seguimiento con el estudio doppler no se cumple estrictamente como en los protocolos de manejo del Barcelona Clinic adoptados por nuestro hospital, haciendo aún más difícil la toma seriada y siendo un factor de riesgo para terminar en desenlaces adversos; y esto se agrava debido a que el mecanismo de citas de seguimiento ecográfico es dado por un call center que no tiene conocimiento del perfil de salud de las pacientes.

Se describieron además antecedentes maternos de importancia definidos en la literatura

como los propuestos en protocolos de manejo como ACOG y FECOPEN, encontrando que en esta población al igual que en otras poblaciones hay relación directa de patologías crónicas principalmente trastornos hipertensivos con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino (1).

Adicionalmente los factores de riesgos establecidos en las maternas para desarrollo de RCIU y las complicaciones maternas como trastornos hipertensivos, se sustenta en el ISUOG, última guía de práctica clínica para el manejo de esta patología en donde se sugiere que hasta un 70% de las maternas con RCIU precoz, desarrollan trastornos hipertensivos como la preeclampsia durante su gestación, así como nuestro estudio en el cual el 38% presentó complicación materna de este tipo.

En nuestro estudio en el doppler de las pacientes incluidas, el principal vaso alterado encontrado fue la arteria uterina, definido como percentil superior a 95, en el 19% de las maternas, esto de igual forma se encuentra en el estudio de Figueras et al, en donde se propone que es indicador de alteración placentaria. Seguido de este el segundo parámetro más alterado fue el índice de Tei (14%), y ductus venoso (9,5%), en relación (100%) todos estos índices con complicaciones maternas y desenlaces perinatales adversos.

Ante dicho hallazgo se decide realizar una clasificación por rangos para evaluar los diferentes parámetros del doppler a partir del percentil 75, encontrándose que el 19% del índice de Tei presentan una tendencia hacia la anormalidad y en el caso del istmo aórtico 14,2% se encontraron entre percentil 75 – 90, teniendo concordancia con lo reportado en la literatura con tendencia hacia el deterioro en el momento basal. El artículo de Figueras en donde es de destacar que el IP de la arteria umbilical y el índice miocárdico (Índice de Tei) mostraron un deterioro casi lineal a lo largo del monitoreo, volviéndose anormales (fuera del rango del percentil 5

al 95) en promedio 24 y 20 días antes del parto, respectivamente. Índice del istmo aórtico se volvió anormal en promedio 13 días antes del parto, mientras que IP del ductus venoso lo hizo dentro de la última semana antes del parto.

En cuanto a la relación del índice de Tei alterado con desenlaces perinatales adversos encontramos que en un 42,9% existe una relación, y el 28,6% de aquellos casos que estuvieron en rangos cercanos a la anormalidad se presentó algún tipo de desenlace adverso perinatal.

En el estudio de Canadilla et al del año 2014, se demostró que el primer parámetro alterado es el istmo aórtico incluso demostrando un flujo retrogrado correlacionado con la vasodilatación cerebral, en este estudio ninguna paciente presentó alteración del istmo, pero en la toma basal si se encontró 14,2% de percentil estuvo cercano al alterado.

En cuanto al índice de Tei, se encontró una relación entre dicho índice con el estadio doppler, como lo propuesto en los estudios de R. Cruz – Martínez et al. (26) en donde encontramos la relación más fuerte en los estadios tipo III, similar a lo representado en nuestro estudio en el 9,5%.

Adicionalmente encontramos un estudio de Zhang y colaboradores en donde se evidencia la especificidad de la combinación del índice de Tei y el índice de la arteria Uterina que predicen resultados adversos en un 86% RCIU inicio temprano y 96% RCIU inicio tardío, considerándose que el IP Tei, es un parámetro efectivo para complementar el estudio Doppler. En nuestros estudios 4 pacientes presentaron alteración del índice de la arteria uterina de las cuales 1 presentaba alteración al mismo tiempo del índice de Tei que corresponde al 25%, y 2 índices de Tei sospechosos de anormalidad en relación con la arteria uterina que representarían el 50%.

En cuanto a los desenlaces perinatales adversos encontramos en nuestro estudio que el hallazgo más común fue la alteración en el pH de cordón umbilical, el cual se define por la

literatura como anormal, cuando su valor se encuentra inferior a 7,25, se encontró una prevalencia del 19% en la población estudiada, seguida de ingreso a UCI 19% y requerimiento de ventilación mecánica invasiva en estos neonatos en un 14,2%, no encontramos ningún caso de mortalidad fetal ni neonatal durante el periodo del estudio a pesar de tener dos pacientes clasificadas en el estadio III (una de estas reclasificadas durante el análisis del actual estudio).

Para resaltar dentro de las fortalezas de este estudio, encontramos que permitió definir características básicas de nuestra población, además comparar factores de riesgo para el desarrollo de RCIU, los cuales son similares a los escritos en la literatura; también que es un estudio realizado en un hospital universitario en el cual se permite la realización de este tipo de proyectos, los cuales podrían ser la base para futuras investigaciones y de esta manera poder dar un aporte científico de impacto y ser de ayuda en la sociedad.

Basado en lo anterior, el estudio tiene como segunda fortaleza que a pesar de tener una pequeña cantidad de pacientes se pudo observar que en aquellas pacientes que hubo una modificación en la medición del doppler (IP Tei) demostró desenlace perinatal adverso.

Nuestro estudio se realizó con base en el proyecto de grado previo de la doctora Wadnigar et al en el año 2019, quienes inician con un análisis del comportamiento del índice de Tei y del istmo aórtico, sin lograrse evaluar los desenlaces perinatales, como conclusiones relevantes encontraron alterados estos parámetros, pero sin lograrse obtener una muestra significativa que representara la población general.

Adicionalmente, consideramos incentivar continuar con el reclutamiento de pacientes de este trabajo para poder establecer el seguimiento adecuado en los demás estadios.

También se debe tener en cuenta que este proyecto de investigación presentó limitaciones para su realización, por un lado, destacar el estado de pandemia que se presentó durante el año

2020 – 2021, generando un déficit de pacientes que acudían a sus controles ecográficos de manera periódica, lo cual redujo significativamente la muestra. Por otro lado, el sistema de citas desconoce la clasificación de la severidad del RCIU por ende no se pudo seguir el protocolo según lo establecido.

Además, al ser un hospital universitario, muchas de las pacientes que acudían a sus controles se trataban de población no asegurada, con restricción para el acceso adecuado a los servicios de salud, sin lograrse un adecuado seguimiento de su embarazo.

Sumado a esto cabe resaltar que es de importancia la capacitación de los profesionales de salud en la toma de nuevas técnicas de la ecografía doppler y función cardiaca, como es el índice de Tei y el istmo aórtico.

## 9. Conclusiones

Este estudio pudo demostrar que existe relación de las alteraciones en el doppler fetal con desenlaces perinatales adversos, siendo el parámetro más comúnmente alterado la arteria uterina. Con dicho hallazgo se logra identificar que en el 100% de las maternas se desarrollan complicaciones de la madre, además en los neonatos es común el ingreso a uci, las alteraciones en el pH y la ventilación mecánica invasiva.

También se resalta que este estudio logro describir que el segundo parámetro del doppler más comúnmente alterado en paciente con RCIU es el índice de Tei, correspondiente con literatura que apoya su uso en esta patología, este parámetro se considera predictor para mejorar el seguimiento de estas pacientes y determinar el momento adecuado para el parto.

Se concluye que la población atendida es considera como vulnerable, ya que se encontró que un porcentaje considerable corresponden a población extranjera (38%) y que por lo tanto este tipo de pacientes no cuentan con ningún tipo de seguridad social, por lo que son captadas de manera tardía y por lo tanto su seguimiento prenatal es irregular e incompleto, siendo un factor de riesgo para terminar en desenlaces adversos tanto para la madre como para el feto.

Otra conclusión importante es que las mujeres del estudio con mayor frecuencia son primigestantes jóvenes, siendo parte de esta población de riesgo para desarrollo de RCIU, con déficit en su seguimiento, baja introspección de la enfermedad y pobre red de apoyo.

Se encontró que la prevalencia de desenlace perinatal adverso fue del 19%, teniendo el 14,2% un índice de Tei alterado en la ecografía basal y el 19% en rangos cercanos al patológico, constituyendo esta patología como de importancia en la población, con una alta carga de enfermedad a corto y largo plazo.

Se concluye que en cuanto el índice de arterias uterinas la prevalencia de alteración junto con el índice de Tei fue de 14,2% y estas pacientes terminaron en desenlaces adversos maternos, lo cual es concordante también con la literatura.

Se considera una limitación del trabajo que no tenemos población de todo el espectro de la patología según estadios con los desenlaces perinatales para poder dar una prevalencia por estadios y así predecir el mejor manejo a seguir en estas pacientes.

Es importante análisis el embarazo actual, en donde encontramos que la mayoría de estas pacientes durante la gestación cursaban con infección de vías urinarias o algún tipo de enfermedad, relación que fue más significativa con desenlaces maternos adversos, principalmente trastornos hipertensivos.

## 10. Recomendaciones

Consideramos importante continuar este estudio, para obtener una muestra representativa de la población y poder recolectar todos los desenlaces perinatales en todos los estadios del doppler.

Se recomienda a la institución trabajar en la solución de las barreras administrativas para la atención adecuada de estas pacientes, considerar el estado de clasificación del doppler al momento de asignar las citas de seguimiento y poder así dar un seguimiento oportuno a estas pacientes. Adicional a lo anterior se considera importante recomendar al Hospital Universitario de Santander acelerar el proceso de vinculación al plan obligatorio de salud.

Promover la educación médica continuada en favor de los profesionales encargos del protocolo de esta patología, en cursos de actualización de nuevas medidas ecográficas doppler y de función cardíaca fetal en pacientes con RCIU.

Además de lo anterior consideramos importante promover la capacitación de los médicos generales para identificación del riesgo y remisión temprana de estas pacientes a los profesionales competentes en esta patología.

Es de importancia que la institución además pueda contar con equipos de última generación, que favorezcan adecuada toma de la ecografía doppler y por lo tanto la toma de decisiones oportunas.

Por último, se considera recomendar la creación de un equipo multidisciplinario de atención para retardo de crecimiento intrauterino, para prestar atención 24 horas al día, los 7 días de la semana.

### Referencias Bibliográficas

1. Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología y Medicina Materno Fetal - FECOPEN. Enfoque y manejo de la restricción del crecimiento fetal. Bogotá; 2018. 110 p.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 134. Obstet Gynecol [Internet]. 2013 May 11;121(5):1122–33. Available from: <https://europepmc.org/article/med/23635765>
3. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction [Internet]. Vol. 56, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. John Wiley and Sons Ltd; 2020 [cited 2020 Sep 19]. p. 298–312. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32738107/>
4. Figueras F, Benavides A, Del Rio M, Crispi F, Eixarch E, Martinez JM, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: Longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2009 Jan [cited 2020 Nov 19];33(1):39–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19115231/>
5. Rodriguez Suarez MJ. Valor del doppler del istmo aórtico para predecir el estado hemodinámico fetal en gestaciones únicas y múltiples. Aplicación clínica en fetos con crecimiento intrauterino restringido. [Internet]. Universidad complutense de Madrid; 2013. Available from: <https://docplayer.es/10051598-Universidad-complutense-de-madrid.html>
6. Cruz-Martínez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Oros D, Gratacos E. Changes in myocardial performance index and aortic isthmus and ductus venosus Doppler in term,

- small-for-gestational age fetuses with normal umbilical artery pulsatility index. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2011;38(4):p.-400-405. Available from: <http://files/113/Cruz-Martinez et al. - 2011 - Changes in myocardial performance index and aortic.pdf>
7. Wadnipar M, Otero Pinto JC. Association between the pulsatility index of the aortic isthmus and the cardiac function of the left ventricle in fetuses below the percentile three for the gestational age. *J Sci Humanit Arts - JOSHA* [Internet]. 2019 Nov 11;6(2). Available from: <http://josha-journal.org/en/categories/medicine/articles/association-between-the-pulsatility-index-of-the-aortic-isthmus-and-the-cardiac-function-of-the-left-ventricle-in-fetos-below-the-percentile-three-for-the-gestational-age>
  8. Harkness UF, Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol* [Internet]. 2004;31(4):p.743-764, vi. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15519426>
  9. Malhotra A, Allison BJ, Castillo-Melendez M, Jenkin G, Polglase GR, Miller SL. Neonatal Morbidities of Fetal Growth Restriction: Pathophysiology and Impact. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2019 Nov 11;10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6374308/>
  10. Bilardo CM, Hecher K, Visser GHA, Papageorgiou AT, Marlow N, Thilaganathan B, et al. Severe fetal growth restriction at 26-32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. What was the TRUFFLE study? *Ultrasound Obs Gynecol*. 2017;50:285–90.
  11. Pimiento Infante LM, Beltrán Avendaño MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2015 Nov 11;80(6):p.-493-502. Available from:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0717-75262015000600010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75262015000600010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

12. 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* [Internet]. 2014;36(2):p.-86-98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24457811>
13. Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona (BCNatal): Hospital Clínic - Hospital de Sant Joan de Déu. Protocolo: defectos crecimiento fetal [Internet]. Barcelona: Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona (BCNatal); 2019. Available from: <http://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/defectos-del-crecimiento-fetal.html>
14. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia - FASGO. Actualización de Consenso de Obstetricia: “RCIU (Restricción del Crecimiento intrauterino).” 2017.
15. Crispi F, Gómez O, Bennasar M, Marimon E, Martínez JM. Protocolo: ecocardiografía funcional fetal [Internet]. Protocolo. Barcelona; 2014. Available from: [https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/ecocardiografia\\_funcional\\_fetal.pdf](https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/ecocardiografia_funcional_fetal.pdf)
16. Fouron J-C. The unrecognized physiological and clinical significance of the fetal aortic isthmus. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2003;22(5):441–7. Available from: <http://files/59/Fouron - 2003 - The unrecognized physiological and clinical signif.pdf>
17. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O’Donoghue K, et al.

- Predictable progressive Doppler deterioration in IUGR: does it really exist? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;209(6):539.e1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23999424>
18. Hernandez-Andrade E, Crispi F, Benavides-Serralde JA, Plasencia W, Diesel HF, Eixarch E, et al. Contribution of the myocardial performance index and aortic isthmus blood flow index to predicting mortality in preterm growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2009 Nov 11;34(4):p.-430-436. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.7347>
  19. Tynan D, Alphonse J, Henry A, Welsh AW. The Aortic Isthmus: A Significant yet Underexplored Watershed of the Fetal Circulation. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2016;40(2):p.-81-93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27379710>
  20. Younesi L, Ghadamzadeh M, Amjad G, Lima ZS. Color Doppler sonography of the aortic isthmus in intrauterine growth-restricted fetuses and normal fetuses. *Eur J Transl Myol* [Internet]. 2018 Nov 11;28(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6317142/>
  21. Cafici D. *Ultrasonografía Doppler en obstetricia* [Internet]. Buenos aires: EDICIONES JOURNAL; 2007. Available from: <https://bibliotecavirtual.uis.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselb&AN=edselb.4183431&lang=es&site=eds-live&scope=cite>
  22. Fernandez F L, Lahuerta M I, Filmore C U. Utilidad del índice Tei en el mundo real. *Rev ecocardiografía práctica y otras técnicas imagen cardíaca* [Internet]. 2017 Nov 11;6:p.-53-56. Available from: <https://retic.redaccioncto.com/course/view.php?id=14>
  23. Zhang L, Han J, Zhang N, Li Z, Wang J, Xuan Y, et al. Assessment of fetal modified

- myocardial performance index in early-onset and late-onset fetal growth restriction. *Echocardiography* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2020 Jun 14];36(6):1159–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31116471/>
24. Hernandez-Andrade E, López-Tenorio J, Figueroa-Diesel H, Sanin-Blair J, Carreras E, Cabero L, et al. A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2005;26(3):227–32. Available from: [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com)
  25. Bhorat IE, Bagratee JS, Pillay M, Reddy T. Determination of the myocardial performance index in deteriorating grades of intrauterine growth restriction and its link to adverse outcomes. *Prenat Diagn* [Internet]. 2015;35(3):p.-266-273. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25394754>
  26. Nassr AA, Youssef AA, Zakherah MS, Ismail AM, Brost BC. Clinical application of fetal left modified myocardial performance index in the evaluation of fetal growth restriction. *J Perinat Med* [Internet]. 2015;43(6):p.-749-754. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24706424>
  27. Sadler TW. Capítulo 13: Sistema cardiovascular. In: *Langman Embriología Médica* [Internet]. 13 ed. Barcelona: WOLTER KLUWER; 2016. Available from: <http://files/23/Langman++Embriología+Médica+Ed+13.html>
  28. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Chapter 13: Cardiovascular System. In: *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 11 ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. p.263-314.
  29. Carrera JM, Figueras F, Antolín E. Hemodinamia fetal: estudio mediante Doppler. *Clin*

- Invest Ginecol Obstet [Internet]. 2003 Nov 11;30(8):p.-242-269. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-hemodinamia-fetal-estudio-mediante-doppler-S0210573X03772694>
30. Apaza Valencia J, Huamán Guerrero M. Flujo sanguíneo uterino en el embarazo. Rev Peru Ginecol y Obstet [Internet]. 2015 Nov 11;61(2):127–34. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2304-51322015000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322015000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
31. Victoria-Gómez PA. Valoración por ultrasonografía Doppler en medicina materno-fetal. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2006 Nov 11;57(3):p.-190-200. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-74342006000300007&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-74342006000300007&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
32. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Obstetricia de Williams [Internet]. 23 ed. McGraw-Hill Interamericana. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006. Available from: <http://files/8/Cunningham y Williams - 2011 - Obstetricia de Williams.pdf>
33. Norton ME, Scutt LM, Feldstein VA. Callen. Ecografía en obstetricia y ginecología. [Internet]. 6 ed. España: Elsevier; 2018. Available from: <https://bibliotecavirtual.uis.edu.co:2197/#!/browse/book/3-s2.0-C20170001659>
34. Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2013 Nov 11;41(3):348–59. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.12403>
35. Medina Castro N, Moreno Álvarez Ó, Guzmán Huerta M, Hernández Andrade É.

- Principios físicos, metodología, consistencia y seguridad del ultrasonido Doppler en la evaluación fetoplacentaria [Internet]. Vol. 75, Núm. Available from: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)
36. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025: Documento normativo sobre bajo peso al nacer. WHO [Internet]. 2017 [cited 2020 Nov 19];7. Available from: [http://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025\\_policybrief\\_lbwt/es/](http://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_lbwt/es/)
  37. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies [Internet]. Vol. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017. Available from: [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
  38. Harrington K, Carpenter RG, Nguyen M, Campbell S. Changes observed in Doppler studies of the fetal circulation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or the delivery of a small-for-gestational-age baby. I. Cross-sectional analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 1995;6(1):p.19-28. Available from: <http://files/16/Harrington et al. - 1995 - Changes observed in Doppler studies of the fetal c.pdf>
  39. Garcia-Canadilla P, Rudenick PA, Crispi F, Cruz-Lemini M, Palau G, Camara O, et al. A Computational Model of the Fetal Circulation to Quantify Blood Redistribution in Intrauterine Growth Restriction. *PLoS Comput Biol* [Internet]. 2014 Nov 11;10(6):p.-9-11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4055406/>
  40. Kennelly MM, Farah N, Turner MJ, Stuart B. Aortic isthmus Doppler velocimetry: role in assessment of preterm fetal growth restriction. *Prenat Diagn* [Internet]. 2010;30(5):p.-395-401. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20232481>

41. Cruz-Martínez R, Figueras F, Bennasar M, García-Posadas R, Crispi F, Hernández-Andrade E, et al. Normal reference ranges from 11 to 41 weeks' gestation of fetal left modified myocardial performance index by conventional Doppler with the use of stringent criteria for delimitation of the time periods. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2012;32(1–2):p.-79-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22759646>
42. Acharya G. Technical aspects of aortic isthmus Doppler velocimetry in human fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2009;33(6):p.-628-633. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19479680>
43. Del Río M, Martínez JM, Figueras F, López M, Palacio M, Gómez O, et al. Reference ranges for Doppler parameters of the fetal aortic isthmus during the second half of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2020 Nov 14];28(1):71–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16795125/>
44. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive doppler-derived myocardial performance index: Correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 1997 [cited 2020 Jun 14];10(2):169–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9083973/>
45. Tsutsumi T, Ishii M, Eto G, Hota M, Kato H. Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index [Internet]. Vol. 41, *Pediatrics International*. *Pediatr Int*; 1999 [cited 2020 Jun 14]. p. 722–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10618901/>
46. Raboisson MJ, Bourdages M, Fouron JC. Measuring left ventricular myocardial performance index in fetuses. *Am J Cardiol* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2020 Jun 14];91(7):919–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12667593/>

47. Comas M, Crispi F, Cruz-Martinez R, Martinez JM, Figueras F, Gratacós E. Usefulness of myocardial tissue Doppler vs conventional echocardiography in the evaluation of cardiac dysfunction in early-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 Nov 11;203(1):45.e1-45.e7. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(10\)00257-7/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(10)00257-7/abstract)
48. Cruz-Martínez R, Figueras F, Jaramillo JJ, Meler E, Méndez A, Hernandez-Andrade E, et al. Learning curve for Doppler measurement of fetal modified myocardial performance index. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2011;37(2):158–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20922780>
49. Chan PYL, Morris JM, Leslie GI, Kelly PJ, Gallery EDM. The long-term effects of prematurity and intrauterine growth restriction on cardiovascular, renal, and metabolic function. *Int J Pediatr* [Internet]. 2010;2010:280402. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21197428>
50. Pérez-Cruz M, Cruz-Lemini M, Fernández MT, Parra JA, Bartrons J, Gómez-Roig MD, et al. Fetal cardiac function in late-onset intrauterine growth restriction vs small-for-gestational age, as defined by estimated fetal weight, cerebroplacental ratio and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2015;46(4):p.-465-471. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26112274>
51. Cruz-Martínez R, Tenorio V, Padilla N, Crispi F, Figueras F, Gratacos E. Risk of ultrasound-detected neonatal brain abnormalities in intrauterine growth-restricted fetuses born between 28 and 34 weeks' gestation: relationship with gestational age at birth and fetal Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet*

- Gynecol [Internet]. 2015;46(4):452–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26053732>
52. Abdelrazzaq K, Yeniel AÖ, Ergenoglu AM, Yildirim N, Akercan F, Karadadaş N. Fetal aortic isthmus Doppler measurements for prediction of perinatal morbidity and mortality associated with fetal growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2020 Nov 20];92(6):656–61. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/aogs.12070>
53. Del Río M, Martínez JM, Figueras F, Bennasar M, Olivella A, Palacio M, et al. Doppler assessment of the aortic isthmus and perinatal outcome in preterm fetuses with severe intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2020 Nov 20];31(1):41–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.5237>
54. Youssef L, Miranda J, Paules C, Garcia-Otero L, Vellvé K, Kalapotharakos G, et al. Fetal cardiac remodeling and dysfunction is associated with both preeclampsia and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(1):79.e1-79.e9. Available from: <http://files/116/Youssef et al. - 2020 - Fetal cardiac remodeling and dysfunction is associ.pdf>
55. Fundación Medicina Fetal Barcelona. Calculators | Fetal Medicine Barcelona [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 16]. Available from: <https://medicinafetalbarcelona.org/calc/>

## **ANEXOS**

**Anexo A. Consentimiento para participacion en investigacion**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO - INVESTIGACIÓN**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER**

**FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Usted ha sido invitada a participar en una investigación. Se leerá este documento cuidadosamente para que **pueda realizar todas las preguntas que desee**, de modo que le queden claros los procedimientos, los riesgos y los beneficios de este estudio. Una vez haya comprendido la información, se le preguntará si desea participar del estudio. En caso afirmativo, deberá firmar este documento y recibirá una copia.

Usted puede decidir NO participar o retirarse del estudio en cualquier momento. A continuación, le presentamos el objetivo y características del estudio.

<p><b>TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:</b> DESCRIPCIÓN DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DEL ISTMO AÓRTICO, EL ÍNDICE DE TEI Y LOS DESENLACES PERINATALES DE EMBARAZOS ÚNICOS CON RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER. 2021</p>
<p><b>INVESTIGADOR PRINCIPAL:</b> Laura Milena Zabala Arias, Residente de Especialización en Ginecología y Obstetricia</p>
<p><b>DEPENDENCIA:</b> Departamento de Ginecobstetricia de la Universidad Industrial de Santander y unidad Materno-Fetal del Hospital Universitario de Santander.</p>

<b>LUGAR:</b> Hospital Universitario de Santander (HUS), Bucaramanga, Santander

### **Objetivo y justificación de la investigación**

En estos momentos su bebé está presentando un bajo peso que podría ser riesgoso comparándolo con otros bebes de la misma edad. En el seguimiento estándar de estos casos se requiere de la ecografía Doppler; un examen especializado para ver la sangre que corre por las arterias y venas que van de la mamá hasta el bebé, y que evalúa también la circulación de la sangre del bebé propio. En la ecografía Doppler el medico aplica un gel frío sobre el abdomen y pasa el transductor sobre dicha área, realizando una serie de movimientos para tomar mediciones que ayudan a determinar si la circulación de la sangre es la adecuada, detectando problemas que pueden significar más adelante enfermedades graves o la muerte del bebe.

En investigaciones previas se han tomado dos mediciones nuevas en la ecografía Doppler que, según lo encontrado hasta ahora, podrían ser útiles en esa evaluación del bebe, siendo signos quizá más tempranos de alteración. Pero para corroborarlo se necesitan más estudios. Estas mediciones se conocen como índice de Tei e Índice de pulsatilidad del istmo aórtico.

Por tanto, el objetivo de este estudio es analizar el comportamiento de esas mediciones durante su seguimiento y explorar la utilidad encontrada previamente en otros estudios; para lo que también se estudiarían los eventos que le ocurran a su recién nacido durante los primeros 7 días de vida. Por ello estamos invitando a todas las madres con este diagnóstico (Embarazo único con

restricción del crecimiento intrauterino) que son atendidas en la unidad Materno-Fetal a participar en esta investigación.

## **Procedimientos**

Su participación requiere de los siguientes procedimientos, que usted podrá libremente aceptar o rechazar:

Dentro de las ecografías Doppler que se le realizan a su bebé también se le tomarán las medidas adicionales que se mencionaron previamente (índice de Tei e Índice de pulsatilidad del istmo aórtico), la duración del examen puede variar según el caso. Los resultados del examen se los dará y explicará su médico y usted continuará su tratamiento según las indicaciones de su equipo médico tratante en base a las guías de manejo estándar de esta enfermedad.

Los resultados de la ecografía también serán recopilados por los investigadores, quienes los registrarán en una base de datos para posterior análisis.

Por otro lado, con el objeto de un adecuado análisis estadístico los investigadores requieren datos de su historia clínica, de modo que revisaran el repositorio digital del hospital y/o le realizaran una entrevista telefónica. La información de interés para la investigación corresponde a datos básicos, enfermedades previas, uso de medicamentos u otras sustancias, información acerca de su embarazo, su índice de masa corporal, y eventos o hechos al momento del nacimiento y durante los primeros siete días de vida de su recién nacido.

Este estudio no incluye (ni es su objetivo) administrar algún tratamiento o medicación. La participación no tiene ningún costo. No se cobrará por el procedimiento realizado (ecografía Doppler fetal), ya que este forma parte del tratamiento habitual de su patología y es garantizado por su EPS. Otros gastos adicionales derivados de la investigación serán cubiertos por el presupuesto del estudio.

Si decide NO participar o retirar su consentimiento de participación, su atención médica no cambiará de manera alguna, ni se afectará la calidad de esta, solo se cesará el registro de las 2 medidas adicionales estudiadas en esta investigación y demás datos requeridos para el análisis, pero continuará el manejo estándar; además si en algún momento desea que la información que usted brinda no sea utilizada por los investigadores, lo podrá comunicar y respetaremos su decisión

### **Beneficios**

Usted no recibirá ningún beneficio personal inmediato por participar en este estudio. Pero al finalizar el estudio con los datos que aporta su ecografía y el de las demás participantes esperamos generar información que permita saber si estas nuevas mediciones podrían ser útiles en otros embarazos con diagnósticos como el suyo (restricción de crecimiento intrauterino)

**Riesgos o molestias**

La ecografía Doppler es una prueba no invasiva, no duele, y no origina riesgo para la madre, el feto o el recién nacido; los profesionales que realizan el procedimiento están entrenados y procuran su comodidad. Sin embargo, se ha brindado una línea de contacto donde sus preguntas y requerimientos serán resueltos. Le brindaremos toda información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera cambiar su decisión en cuanto a la participación en el mismo

**Tratamiento de datos personales**

La información obtenida durante esta investigación será resguardada y de acceso único de los investigadores; se garantiza confidencialidad, no se utilizará su nombre o cualquier otra información que pueda identificarla personalmente, se le asignará un código o número para identificarla. No se revelará su identidad en ninguna circunstancia, ni durante el estudio, ni en publicaciones posteriores. Los datos serán utilizados exclusivamente con los propósitos establecidos en el protocolo de investigación.

### **Autorización para uso de datos obtenidos en este estudio**

Se le solicita la autorización para la recolección de datos de registro en la historia clínica digital, así como demás datos obtenidos en este estudio. Para ser utilizados con fines científicos, en este y otros estudios de la misma línea de investigación, **previa aprobación** de Comité de Ética. *(Debe marcar con una X, si autoriza o no autoriza, y firmar en caso de autorizar).*

1. Se tome y utilice información de la entrevista, de su historia clínica y la de su recién nacido en este estudio

Si autoriza \_\_\_\_\_

No autoriza \_\_\_\_\_

2. Se utilice los datos de esta información para futuras investigaciones en esta línea, previa autorización un Comité de ética en Investigación

Si autoriza \_\_\_\_\_

No autoriza \_\_\_\_\_

Firma de autorización \_\_\_\_\_

### Aceptación

Yo, \_\_\_\_\_; con fecha \_\_\_\_\_, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en la investigación, acepto participar en investigación titulada: *Descripción del índice de pulsatilidad del istmo aórtico, el índice de Tei y los desenlaces perinatales de embarazos únicos con retardo de crecimiento intrauterino. Hospital Universitario de Santander. 2021*; y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre de la participante o del representante legal	Firma	Huella digital	

Nombre del cónyuge o compañero de la participante. **	Firma	Huella digital

Nombre testigo 1:

Nombre testigo 2:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma testigo

Firma testigo 2

Dirección: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Tel/Cel.: \_\_\_\_\_

Tel/Cel.: \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma de quien explica el consentimiento informado

Fecha: \_\_\_\_\_

Al tener alguna duda sobre este estudio, puede preguntarnos en cualquier momento. Puede contactarse con:

**Datos del investigador principal a donde los participantes se pueden comunicar:**

Nombre: Laura Milena Zabala Arias

Unidad Materno Fetal, Hospital Universitario de Santander

Teléfono: 3183357157

Correo electrónico: laura\_milk92@hotmail.com

Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación puede comunicarse con los dos comités que han dado aprobación a este protocolo:

1- Comité de Ética en Investigación científica UIS (Universidad Industrial de Santander), se puede comunicar al teléfono: 634 40 00 Ext. 3808, o enviar correo electrónico a: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co)

2- Comité de Ética en Investigación ESE HUS /Hospital Universitario de Santander), se puede comunicar al teléfono 6910030 ext.182, o enviar correo electrónico a: [comiteeticainvestigacion@hus.gov.co](mailto:comiteeticainvestigacion@hus.gov.co)

\*\*El Consentimiento Informado del cónyuge o compañero solo podrá dispensarse en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo; porque el compañero no se haga cargo de la mujer o, bien, cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido”

**Anexo B. Asentimiento de menor de edad para participación en estudio de investigación**

ASENTIMIENTO DE MENOR DE EDAD

Versión 4.0

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE MEDICINA

Código:

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**Descripción del índice de pulsatilidad del istmo aórtico, el índice de Tei y los desenlaces perinatales de embarazos únicos con retardo de crecimiento intrauterino. Hospital Universitario de Santander. 2021.**

Vamos a realizar un estudio sobre una patología que se conoce como restricción del crecimiento y que se puede presentar en algunos embarazos, se estudiarán las pruebas de la ecografía Doppler que se usan según protocolos, como tú presentas este diagnóstico. El estudio tratará de evaluar dos pruebas de Doppler adicionales a las pruebas que ya están estandarizadas, con lo cual queremos ver cómo son los resultados en ti y otras madres con este diagnóstico y además evaluaremos a tu bebé al momento de nacer y en los primeros siete días de vida con el fin de evaluar si presenta algún problema en su salud. Esto en razón a que en otros estudios sugieren que esas medidas podrían ser útiles para predecir enfermedades graves en el bebé o la posibilidad de muerte del feto, pero dichos estudios indican que se requiere más investigación para corroborarlo.

Esta información nos permitirá analizar cómo se presentan esos valores en pacientes con tu condición y explorar la relación con posibles eventos al nacimiento y durante la primera semana de vida que no son deseables. De esta forma y con el desarrollo de más investigaciones se dará a

futuro una mejor evaluación para las gestantes con una condición similar a la que tu estas presentando.

Si aceptas estar en nuestro estudio, te haremos algunas preguntas a ti y tus padres. Por ejemplo, ¿en qué semana se hizo el diagnóstico, los antecedentes patológicos, personales? Adicionalmente se realizará el seguimiento establecido según los protocolos que indican cada semana realización del Doppler, durante ese examen evaluaremos dos pruebas adicionales que son: índice de pulsatilidad del istmo aórtico y el índice de Tei, estos estudios serán tomados por una persona experta que es el perinatólogo. También recopilaremos datos de la historia clínica tuya y de tu bebe importantes para nuestro análisis.

Puedes hacer preguntas las veces que quieras en cualquier momento del estudio. Además, si decides que no quieres continuar el estudio, puedes parar cuando quieras. Nadie puede enojarse o molestarte contigo si decides que no quieres continuar en el estudio.

Si firmas este papel quiere decir que se te lo leyó claramente y que quieres estar en el estudio. Si no quieres estar en el estudio, no lo firmes. Recuerda que tú decides estar en el estudio y nadie puede molestarte contigo si no firmas el papel o si cambias de idea, y después de empezar el estudio te quieres retirar.

---

Firma del participante del estudio    Firma del responsable de la gestante

Fecha \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma de quien lee el asentimiento

Fecha \_\_\_\_\_

Datos del investigador a donde los participantes se pueden comunicar:

Nombre: Laura Milena Zabala Arias

Unidad Materno Fetal, Hospital Universitario de Santander

Teléfono: 3183357157

Correo electrónico: [laura\\_milk92@hotmail.com](mailto:laura_milk92@hotmail.com)

Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación puede comunicarse con los dos comités que han dado aprobación a este protocolo:

1- Comité de Ética en Investigación científica UIS (Universidad Industrial de Santander), se puede comunicar al teléfono: 634 40 00 Ext. 3808, o enviar correo electrónico a: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co)

2- Comité de Ética en Investigación ESE HUS /Hospital Universitario de Santander), se puede comunicar al teléfono 6910030 ext.182, o enviar correo electrónico a: [comiteeticainvestigacion@hus.gov.co](mailto:comiteeticainvestigacion@hus.gov.co)

**Anexo C. Tabla de operacionalización de variables**

<b>TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.</b>						
<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Valores</b>	<b>Natural eza</b>	<b>Escala de medició n</b>	<b>Objetivo que cubre</b>	<b>Fuente</b>
<b><i>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</i></b>						
<b>Edad materna</b>	Edad en años transcurridos desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	0-edad máxima	Cuantitativa	De razón Discreta	Específico o 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica
<b>Estrato socioeconómico</b>	Estrato socioeconómico que refiere de la casa en donde reside la paciente.	Estrato 1 al 6	Cualitativa	Ordinal	Específico o 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica
<b>Régimen de afiliación</b>	Afiliación y tipo de afiliación a SGSS para la atención medica	No afiliado, Régimen subsidiado, Régimen contributivo	Cualitativa	Nominal	Específico o 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica
<b>Procedencia</b>	Lugar de procedencia del paciente	Nombrar	Cualitativa	Nominal	Específico o 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica

<b>CARACTERISTICAS OBSTETRICAS</b>						
<b>Paridad materna</b>	Número de gestaciones sin incluir la actual	Numero	Cuantitativa	De razón Discreta	Específico o 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica
<b>Edad gestacional</b>	Semanas de edad gestacional llevadas por FUR confiable o primera ecografía obstétrica	Semanas y días. Mínimo 26 semanas - máximo 37 Semanas	Cuantitativa	De razón Discreta	Específico o 1,2	Entrevista a la paciente o mediante la realización de mediciones biométricas en la ecografía obstétrica I trimestre.
<b>Peso fetal estimado:</b>	Peso fetal estimado calculado por biometría en ecografía obstétrica mediante la fórmula Hadlock (mediciones de: circunferencia de la cabeza, diámetro biparietal, circunferencia abdominal y la longitud del fémur)	Gramos	Cuantitativa	De razón Continua	Específico o 1,2	Obtenido mediante la realización de mediciones biométricas en la ecografía obstétrica
<b>Índice de líquido amniótico</b>	Medida del índice del líquido amniótico durante ecografía	Centímetros	Cuantitativa	De razón Continua	Específico o 1,2	Obtenido mediante la realización de

				a		mediciones biométricas en la ecografía obstétrica
<b>Motivo de finalización del embarazo</b>	Diagnostico que deriva en finalización del embarazo.	Nombrar	Cualitativa	Nominal	Específico 1	Registro de historia clínica obstétrica
<b><i>CARACTERISTICAS CLINICAS</i></b>						
<b>Antecedentes patológicos</b>	Enfermedades que padezca la materna previo a su embarazo.	Diabetes pregestacional, trombofilias, preeclampsia en embarazos anteriores, hipertensión crónica, RCIU en embarazos previos, abrupcio en embarazos previos, otro	Cualitativa	Nominal Politómica	Específico 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica

<b>Antecedentes toxicológicos en el embarazo actual</b>	Consumo de sustancias psicoactivas, tabaco y/o alcohol durante el embarazo actual. Tipo de sustancia.	Si/No. Nombrar	Cualitativa	Nominal	Específico o 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica
<b>Antecedentes farmacológicos en el embarazo actual</b>	Nombre de medicamentos que consume en el actual embarazo, incluido consumo de ASA como profilaxis.	Nombrar	Cualitativa	Nominal Politémica	Específico o 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica
<b>Índice de masa corporal</b>	Índice de masa corporal de la paciente. Corresponde a la relación entre el peso y la altura. IMC = Peso/Talla(m) <sup>2</sup>	Numero	Cuantitativa	De razón (Continua)	Específico o 1	Entrevista a la paciente y/o historia clínica obstétrica
<b>CRITERIOS DOPPLER DE DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO RUTINARIO EN RCIU</b>						
<b>Índice de pulsatilidad (IP) de la arteria Uterina (AUt)</b>	Medición del flujo sanguíneo a través de las arterias uterinas relacionando (S-D/M)	Valor, percentil	Cuantitativa	De razón, De intervalo	General. Específico o 2, 3, 4	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del HUS
<b>Índice de</b>	Medición del flujo	Valor,	Cuantitativa	De	General.	Registro de

<b>pulsatilidad (IP) de la arteria Umbilical (AU)</b>	sanguíneo a de la arteria Umbilical relacionando (S-D/M)	percentil	tiva	razón, De intervalo	Específico 2, 3, 4	Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del HUS
<b>Flujo reverso en la arteria umbilical</b>	evidencia de la dirección del flujo en la arteria contrario al normal o por debajo de la línea de base	Presente, Ausente	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Específico 2, 3, 4	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del HUS
<b>Índice de pulsatilidad (IP) de la arteria Cerebral Media (ACM)</b>	Medición del flujo sanguíneo a de la arteria Cerebral Media relacionando (S-D/M)	Valor, percentil	Cuantitativa	De razón, De intervalo	General. Específico 2, 3, 4	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del HUS
<b>Flujo reverso en</b>	evidencia de la dirección	Presente,	Cualitativa	Nominal	General.	Registro de

<b>la arteria cerebral media</b>	del flujo en la arteria contrario al normal o por debajo de la línea de base.	Ausente	va		Específico o 2, 3, 4	Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del HUS
<b>Relación cerebral/umbilical (ICP)</b>	Datos de relación registrados en el ultrasonido Doppler: Cociente entre el IP de la ACM y de la Arteria umbilical	Valor del percentil	Cuantitativa	De razón, De intervalo	General. Específico o 2, 3, 4	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del HUS
<b>Índice de pulsatilidad (IP) del ductus venoso (DV)</b>	Medición del flujo sanguíneo a través del Ductus Venoso relacionando (S-D/M)	Valor del percentil	Cuantitativa	De razón, De intervalo	General. Específico o 2, 3, 4	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del

						HUS
<b>Flujo reverso en el ductus venoso</b>	evidencia de la dirección del flujo del Ductus venoso contrario al normal o por debajo de la línea de base	Presente, Ausente	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Específico o 2, 3, 4	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del HUS
<b>Estadio del Doppler fetal</b>	estadio de RCIU según criterios de estadificación del Doppler fetal	Estadio I, Estadio II, Estadio III, Estadio IV	Cualitativa	Ordinal	General. Específico o 2, 5	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento según protocolo de atención del HUS
<i>PARÁMETROS DEL DOPPLER FETAL EN RCIU, A ESTUDIO</i>						
<b>Índice de TEI o índice de rendimiento miocárdico (índice de Tei):</b>	Medido en el Doppler fetal (tiempo de contracción isovolumétrica + tiempo de relajación) ÷ tiempo de eyección isovolumétrica	Valor, percentil	Cuantitativa	De razón, De intervalo	General. Específico o 3,4,5,6	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento por experto que previa

						socialización de este estudio se adhiere a toma de medidas de forma rutinaria en las pacientes incluidas
<b>IP (índice de pulsatilidad) del Istmo Aórtico (IAo)</b>	Medición del flujo sanguíneo a través del istmo aórtico relacionando (S-D/M)*	Valor, percentil	Cuantitativa	De razón, De intervalo	General. Especifico 3,4,5,6	Registro de Doppler fetal basal, y de mediciones de seguimiento por experto que previa socialización de este estudio se adhiere a toma de medidas de forma rutinaria en las pacientes incluidas
<b>Flujo reverso en el Istmo Aórtico</b>	Evidencia de la dirección del flujo contrario al normal o por debajo de la	Valor, percentil	Cuantitativa	De razón, De	General. Especifico 3,4,5,6	Registro de Doppler fetal basal, y de

	línea de base			intervalo		mediciones de seguimiento por experto que previa socialización de este estudio se adhiere a toma de medidas de forma rutinaria en las pacientes incluidas
<b>DESENLACES PERINATALES</b>						
<b>Resultado perinatal adverso</b>	Variable compuesta: resultados fetales en el periodo nacimiento y 7 días posterior a nacer (9 compuestos a evaluar, la presencia de uno o más indica mal resultado: Mortalidad fetal, Mortalidad neonatal temprana, requerimiento de cesárea, acidosis, enterocolitis, ingreso a UCI, estancia en UCI, requerimiento de	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido

	ventilación mecánica, hemorragia intraventricular)					
<b>Cesárea por monitoreo insatisfactorio</b>	Cesárea realizada de emergencia por alteración del monitoreo fetal realizado (durante al menos 20 minutos).	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica obstétrica
<b>Requerimiento de ingreso a UCI</b>	Ingreso a hospitalización en unidad de cuidados intensivos neonatal en los primeros 7 días de vida	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido
<b>Requerimiento de soporte ventilatorio invasiva o no invasiva</b>	Recién nacido con signos de dificultad respiratoria por prueba de Silverman, que requiera soporte ventilatorio sea invasiva o no invasiva.	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido
<b>Acidemia al nacer:</b>	Valor de pH <7,15 medido en los gases del cordón umbilical tomados al nacer.	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido (Resultados de laboratorio)
<b>Hemorragia intraventricular</b>	Diagnóstico clínico de hemorragia intracraneal en el recién nacido	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido

	durante la primera semana de vida según criterio medico (pediatra)					nacido
<b>Mortalidad fetal</b>	Feto que muere previo al nacimiento	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido
<b>Mortalidad neonatal temprana</b>	muerte del neonato en los primeros siete días de vida	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido
<b>Enterocolitis necrotizante</b>	Patología digestiva que comprende inflamación, con posterior necrosis del intestino con o sin perforación; determinada según signos clínicos por médico pediatra.	Si / No	Cualitativa	Nominal dicotómica	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido
<b>Peso al nacer</b>	Medición en báscula del servicio de ginecología	Gramos	Cuantitativa	De razón Continua	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido
<b>Apgar al nacer (al minuto de vida)</b>	Adaptación del recién nacido, mediante una puntuación numérica de 0 a 10 al minuto del nacimiento, de acuerdo	0 – 10	Cuantitativa	De razón Discreta	General. Especifico 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido

	con escala APGAR.					
<b>Apgar al nacer (a los 5 minutos de vida):</b>	Adaptación del recién nacido, mediante una puntuación numérica de 0 a 10 a los 5 minutos del nacimiento, de acuerdo con escala APGAR.	0 – 10	Cuantitativa	De razón Discreta	General. Especifico o 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido
<b>Edad gestacional al nacer (Test definida por pediatra):</b>	Según criterio medico (pediatría) utilizando ecografía de primer trimestre, FUR confiable o test de Ballard.	Semanas	Cuantitativa	De razón Continua	General. Especifico o 2, 6	Registro de historia clínica de recién nacido

\* S-D se refiere a la relación sístole-diástole y M, corresponde a la media entre S y D.