

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA



**CRECIMIENTO LONGITUDINAL FETAL EN TERCER
TRIMESTRE COMO PREDICTOR DE LA APARICIÓN DE
EVENTOS PERINATALES Y HALLAZGOS PLACENTARIOS
SIGNIFICATIVOS**

TESIS DOCTORAL

BEATRIZ HERRERO RUIZ

Madrid, 2017

Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina
Departamento de Obstetricia y Ginecología

**CRECIMIENTO LONGITUDINAL FETAL EN TERCER
TRIMESTRE COMO PREDICTOR DE LA APARICIÓN DE
EVENTOS PERINATALES Y HALLAZGOS
PLACENTARIOS SIGNIFICATIVOS**

**Trabajo presentado para optar al grado de
Doctor en Medicina y Cirugía**

Doctorando: BEATRIZ HERRERO RUIZ

**Directores: PROF. JOSÉ LUIS BARTHA RASERO
DRA. MARÍA DE LA CALLE FERNÁNDEZ-MIRANDA**



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

D. José Luis Bartha Rasero, Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que el trabajo de investigación titulado “Crecimiento longitudinal fetal en tercer trimestre como predictor de la aparición de eventos perinatales y hallazgos placentarios significativos”, del que es autora Dña. Beatriz Herrero Ruiz, ha sido realizado bajo su dirección, y reúne las características necesarias para su presentación y defensa pública con el fin de optar al Grado de Doctor.

Y para que conste, firma el presente certificado en Madrid, a 17 de mayo de 2017.

D. José Luis Bartha Rasero



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

Dña. María de la Calle Fernández-Miranda, Profesora Asociada de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefa de Sección del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que el trabajo de investigación titulado “Crecimiento longitudinal fetal en tercer trimestre como predictor de la aparición de eventos perinatales y hallazgos placentarios significativos”, del que es autora Dña. Beatriz Herrero Ruiz, ha sido realizado bajo su dirección, y reúne las características necesarias para su presentación y defensa pública con el fin de optar al Grado de Doctor.

Y para que conste, firma el presente certificado en Madrid, a 17 de mayo de 2017.

Dña. María de la Calle Fernández-Miranda

**A mi madre y a mi abuela.
En tan poco tiempo, inspiración vital.
Ojalá pudiera compartir mi vida con vosotras.**

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor José Luis Bartha y a la Dra. María de la Calle, directores de esta tesis. Su impulso y su ánimo diario, su sabiduría y su accesibilidad ante todas mis dudas han llevado a buen puerto este trabajo como un equipo.

A mis compañeros de Medicina Fetal por su inestimable ayuda en el trabajo del día a día, por su comprensión y su oferta constante de ayuda, que ha sido un regalo para mí. Gracias en especial al Dr. Rodríguez, compañero y amigo, con el que me desahogo y del que es un placer y un privilegio aprender todos y cada uno de los días. Gracias a la Dra. Antolín por ser una jefa atípica, por alentarme, respaldarme, exigirme y a la vez darme tantas facilidades.

Al Dr. Jesús Díez, entusiasta, espíritu crítico pero amigo en el análisis estadístico de todos los datos de la tesis. Gracias por tu paciencia y tu intuición.

A la Dra. Regojo, por sus explicaciones claves acerca del mundo de la placenta, y por todos los estudios de la misma que ha realizado o supervisado para este trabajo.

A mis mucho más que compañeros, gracias por vuestro apoyo; Paloma, gran parte del reclutamiento de pacientes es tuyo; Fernando has sido clave para orientar esta tesis y para animar a su autor; Elena, Patri, Laura, por las confianzas, y porque trabajar a vuestro lado es un placer.

A mis grandes amigas dentro y fuera del hospital, Cova y Mar. Por los cafés terapéuticos, por vuestras energías cuando más lo he necesitado, por vuestra visión de la vida tan complementaria a la mía, por participar en los momentos más delicados y bonitos de mi vida.

A mi gran familia, única, especial, con inmensa capacidad de disfrutar en cualquier circunstancia. Sobre todo a mi padre, con una mente preclara, maestro valioso y protector. A

mis hermanos, cada uno especial, imprescindibles para mí aún en la distancia, cuán peor mi paso por este mundo sin vosotros. A mis suegros, los mejores que uno pueda imaginar, por su ayuda y amor incondicional.

A mi pequeña familia, epicentro de mi existencia. A Jimena, Inés y Jorge, os quiero infinito, me enseñáis un mundo diferente en el que quiero vivir. A Toño, por todo lo que hemos vivido y querido juntos; contigo a mi lado todo me parece posible.

ÍNDICES



ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|-----|
| Tabla 1. Factores determinantes del crecimiento intrauterino. | 31 |
| Tabla 2. Fórmulas para el cálculo del peso fetal..... | 35 |
| Tabla 3. Interpretación de los valores en sangre capilar fetal (63) | 55 |
| Tabla 4. Parámetros del test de Apgar | 57 |
| Tabla 5. Resultados del test de Apgar | 57 |
| Tabla 6. Escala simplificada de reanimación neonatal | 59 |
| Tabla 7. Valores de normalidad del equilibrio ácido base neonatal..... | 61 |
| Tabla 8. Clasificación histopatológica adaptada de los hallazgos placentarios (78) | 64 |
| Tabla 9. Resumen del estudio descriptivo. | 92 |
| Tabla 10. Edad materna..... | 93 |
| Tabla 11. Antropometría materna preconcepcional | 94 |
| Tabla 12. Incremento ponderal materno | 95 |
| Tabla 13. Cribado bioquímico del primer trimestre | 95 |
| Tabla 14. Inicio del parto | 96 |
| Tabla 15. Causas de finalización no espontánea | 96 |
| Tabla 16. Vía del parto | 97 |
| Tabla 17. Peso neonatal | 98 |
| Tabla 18. CA en S 28, 32 y 36 | 99 |
| Tabla 19. Diferencia de CA en mm/semana | 99 |
| Tabla 20. Diferencia de CA en percentil | 100 |
| Tabla 21. PFE en S 28,32 y 36 | 100 |
| Tabla 22. Diferencias de PFE en gramos/s | 101 |
| Tabla 23. Diferencia de PFE en percentil | 101 |
| Tabla 24. Número de casos de Doppler no conseguido..... | 102 |
| Tabla 25. Distribución en grupos de percentiles según IP AU..... | 102 |
| Tabla 26. Distribución en grupos de percentiles según IP ACM..... | 103 |
| Tabla 27. Distribución en grupos de percentiles según ICP | 103 |
| Tabla 28. Distribución en grupos de percentiles según IP en ACA | 103 |
| Tabla 29. Distribución en grupos de percentiles según IP en DV..... | 103 |
| Tabla 30. Distribución en grupos de percentiles según IP medio de AUt..... | 104 |

| | |
|---|-----|
| Tabla 31. Eventos anteparto. Resumen..... | 104 |
| Tabla 32. Eventos intraparto. Resumen..... | 106 |
| Tabla 33. Finalización por RPBF..... | 107 |
| Tabla 34. Evento neonatal. Resumen..... | 108 |
| Tabla 35. Detección de PEG al nacimiento tras ecografía semana 36 | 109 |
| Tabla 36. Apgar al minuto y a los 5 minutos | 109 |
| Tabla 37. Tipo de reanimación..... | 110 |
| Tabla 38. Parámetros en sangre de cordón..... | 110 |
| Tabla 39. Peso placenta y ratio peso P/RN | 112 |
| Tabla 40. Relación parámetros biométricos-PEG S36 | 114 |
| Tabla 41. Relación parámetros biométricos-redistribución | 115 |
| Tabla 42. Relación parámetros biométricos-evento anteparto compuesto | 115 |
| Tabla 43. Relación parámetros biométricos-evento anteparto compuesto cercana a significación..... | 115 |
| Tabla 44. Relación parámetros biométricos-RCTG alterado | 116 |
| Tabla 45. Relación parámetros biométricos-necesidad de pH intraparto | 116 |
| Tabla 46. Relación parámetros biométricos-parto intervenido RPBF | 117 |
| Tabla 47. Relación parámetros biométricos-parto intervenido RPBF cercana a significación | 117 |
| Tabla 48. Relación parámetros biométricos-evento intraparto compuesto | 117 |
| Tabla 49. Relación parámetros biométricos con pH, lactato, Apgar y reanimación | 118 |
| Tabla 50. Relación parámetros biométricos-lactato cercana a significación | 118 |
| Tabla 51. Relación parámetros biométricos-ingreso en neonatología..... | 119 |
| Tabla 52. Relación CA-PEG al nacimiento | 120 |
| Tabla 53. Relación PFE-PEG al nacimiento | 120 |
| Tabla 54. Relación parámetros biométricos-evento neonatal compuesto | 121 |
| Tabla 55. Relación parámetros biométricos-evento neonatal compuesto cercana a significación | 121 |
| Tabla 56. Relación hallazgo placentario-biometría fetal | 121 |
| Tabla 57. Relación crecimiento longitudinal CA-PEG S36 | 122 |
| Tabla 58. Relación crecimiento longitudinal PFE-PEG S36 | 123 |
| Tabla 59. Relación crecimiento longitudinal-redistribución | 123 |
| Tabla 60. Relación crecimiento longitudinal-redistribución cercana a significación | 123 |
| Tabla 61. Relación crecimiento longitudinal-evento anteparto compuesto | 124 |
| Tabla 62. Relación crecimiento longitudinal-RCTG alterado | 125 |
| Tabla 63. Relación crecimiento longitudinal-RCTG alterado cercana a significación | 125 |
| Tabla 64. Relación crecimiento longitudinal-necesidad pH intraparto | 125 |
| Tabla 65. Relación crecimiento longitudinal-parto intervenido por RPBF | 125 |

| | |
|---|-----|
| Tabla 66. Relación crecimiento longitudinal-evento intraparto compuesto | 126 |
| Tabla 67. Relación crecimiento longitudinal-parámetros en cordón | 126 |
| Tabla 68. Relación crecimiento longitudinal-Apgar<7 | 126 |
| Tabla 69. Relación crecimiento longitudinal-tipo de reanimación | 127 |
| Tabla 70. Relación crecimiento longitudinal-tipo de reanimación cercana a significación | 127 |
| Tabla 71. Relación crecimiento longitudinal-ingreso en neonatología..... | 127 |
| Tabla 72. Relación crecimiento longitudinal-ingreso en neonatología cercano a significación | 128 |
| Tabla 73. Relación crecimiento longitudinal CA-PEG al nacimiento | 128 |
| Tabla 74. Relación crecimiento longitudinal PFE-PEG al nacimiento | 129 |
| Tabla 75. Curvas ROC de los PFE y sus diferencias en relación con PEG nacimiento..... | 130 |
| Tabla 76. Relación crecimiento longitudinal-evento neonatal compuesto | 130 |
| Tabla 77. Relación crecimiento longitudinal-evento neonatal compuesto cercana a significación | 131 |
| Tabla 78. Relación crecimiento longitudinal-hallazgos placentarios significativos | 132 |
| Tabla 79. Relación IP en DV- eventos | 132 |
| Tabla 80. Relación IP en AU - ingreso por hipoxia | 132 |
| Tabla 81. Relación IP ACM S36 - hallazgo placentario | 132 |
| Tabla 82. Relación IMC con eventos intraparto | 133 |
| Tabla 83. Relación diferencia de peso materno y evento intraparto compuesto | 133 |
| Tabla 84. Relación PAPP-A y reanimación ≥ 2 | 134 |
| Tabla 85. Resumen resultados | 135 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|-----|
| Figura 1. Altura uterina durante la gestación | 32 |
| Figura 2. Corte sagital y CRL (línea) de un feto en semana 13..... | 34 |
| Figura 3. Vascularización placentaria | 41 |
| Figura 4. Reconstrucción tridimensional del polígono de Willis..... | 43 |
| Figura 5. OVF en AU | 44 |
| Figura 6. OVF en ACM..... | 45 |
| Figura 7. Polígono de Willis. Arteria cerebral anterior..... | 46 |
| Figura 8. Doppler color y reconstrucción 3D del DV (flecha) y VU (estrella) | 47 |
| Figura 9. Representación de la OVF en DV..... | 48 |
| Figura 10. OVF en AUt..... | 49 |
| Figura 11. Conducta en función del RCTG anteparto..... | 52 |
| Figura 12. Reanimación neonatal (66)..... | 58 |
| Figura 13. Medidas encefálicas (DBP y CC)..... | 79 |
| Figura 14. Medida de la circunferencia abdominal | 79 |
| Figura 15. Medida de la longitud del fémur..... | 80 |
| Figura 16. Polígono de Willis y ACM con Doppler color y pulsado..... | 81 |
| Figura 17. OVF en DV | 82 |
| Figura 18. OVF de la ACA..... | 82 |
| Figura 19. Número de hijos previos | 93 |
| Figura 20. Tipo de concepción | 94 |
| Figura 21. Evolución de las medias del peso materno | 95 |
| Figura 22. Indicación de cesárea | 97 |
| Figura 23. Partos vaginales..... | 97 |
| Figura 24. Edad gestacional al parto | 98 |
| Figura 25. Alteraciones del RCTG en dilatación | 106 |
| Figura 26. Alteraciones significativas del RCTG en expulsivo..... | 107 |
| Figura 27. Meconio intraparto | 107 |
| Figura 28. Hallazgos placentarios | 112 |
| Figura 29. Hallazgos placentarios significativos | 113 |
| Figura 30. Curva ROC para crecimiento longitudinal CA-PEG S36 | 122 |

| | |
|---|-----|
| Figura 31. Curva ROC DIF CA y PEG al nacimiento | 129 |
| Figura 32. Curva ROC DIF PFE y PEG al nacimiento | 130 |
| Figura 33. Edad media de maternidad | 142 |
| Figura 34. Distribución de la paridad | 142 |
| Figura 35. Porcentaje de fetos con CA <p10, p10- 90 y >p90 con 2 curvas | 145 |
| Figura 36. Porcentaje de fetos con PFE <p10, entre 10 y 90 y >p90 según PFE1 | 146 |
| Figura 37. Porcentaje de fetos con PFE <p10, entre 10 y 90 y >p90 | 147 |
| Figura 38. Ritmo de ganancia de peso fetal. Adaptado de Williams (105) | 148 |
| Figura 39. Porcentaje de fetos con índices patológicos en distintos vasos..... | 149 |
| Figura 40. Boxplot del pIP en DV en no ingresos (izq.) e ingresos (dcha.) por hipoxia | 164 |
| Figura 41. Inversión de la pirámide de cuidados prenatales (136) | 166 |
| Figura 42. Anexo 1. Documento de aprobación del proyecto por el Comité de Ética | 195 |

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

| | |
|----------------|--|
| ACA: | Arteria cerebral anterior |
| ACM: | Arteria cerebral media |
| ACOG: | <i>American College of Obstetrics and Gynecologist</i> |
| AD: | Aurícula derecha (AD) |
| AEG: | Adecuado para edad gestacional |
| AI: | Aurícula izquierda |
| AU: | Arteria umbilical |
| AUC: | Área bajo la curva |
| CA: | Circunferencia abdominal |
| CC: | Circunferencia cefálica |
| CIR: | Crecimiento intrauterino restringido |
| CRL: | <i>Crown-rump length</i> |
| d: | Día |
| DAT: | Diámetro abdominal transverso |
| DBP: | Diámetro biparietal |
| DE: | Desviación estándar |
| DIF CA: | Diferencia entre circunferencias abdominales |
| DIF pCA: | Diferencia entre percentiles de la circunferencia abdominal |
| DIF PFE: | Diferencias entre peso fetales estimados. |
| DIF pPFE: | Diferencia entre percentiles de PFE |
| DIF PFE S36-N: | Diferencia entre peso fetal estimado en semana 36 a nacimiento |
| DV | Ductus venoso |
| FPP: | Fecha probable de parto |
| FO: | Foramen oval |
| FUR: | Fecha de última regla |
| g: | Gramos |
| GEG: | Grande para edad gestacional |
| ICP: | Índice cerebro placentario |
| IMC: | Índice de masa corporal |
| INE: | Instituto Nacional de Estadística |
| LCN: | Longitud cráneo raquis |

| | |
|---------|--|
| LF: | Longitud del fémur |
| lpm: | Latidos por minuto |
| MFA: | Muerte fetal anteparto |
| mEq/L: | Miliequivalentes por litro |
| mm: | Milímetros |
| mmol/L: | Milimoles por litro |
| N: | Total |
| OVF: | Onda de velocidad de flujo |
| PEG: | Pequeño para edad gestacional |
| p: | Percentil |
| pCA: | Percentil poblacional de la circunferencia abdominal |
| pFPE: | Percentil de peso fetal estimado |
| RCP: | Reanimación cardiopulmonar |
| RCTG: | Registro cardiotocográfico |
| RN: | Recién nacido |
| RPBF: | Riesgo de pérdida de bienestar fetal |
| PW/BW: | Ratio <i>placental weight/ birth weight</i> o peso placentario/peso neonatal |
| s: | Semana |
| SEGO: | Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia |
| SNC: | Sistema nervioso central |
| TRA: | Técnicas de reproducción asistida |
| UCI: | Unidad de cuidados intensivos |
| VCI: | Vena cava inferior |
| VU: | Vena umbilical |

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 28 |
| 1.1 El crecimiento fetal | 28 |
| 1.1.1 Condicionantes del crecimiento fetal..... | 29 |
| 1.1.2 Valoración del tamaño y peso fetal. Estudio transversal. | 31 |
| 1.1.3 Fetos pequeños para edad gestacional | 37 |
| 1.1.4 Fetos de peso adecuado para edad gestacional. Riesgo perinatal. | 39 |
| 1.1.5 Valoración de la velocidad de crecimiento. Estudio longitudinal | 39 |
| 1.2 Circulación materna, placentaria y fetal | 40 |
| 1.2.1 Circulación fetoplacentaria | 40 |
| 1.2.2 Circulación útero-placentaria..... | 42 |
| 1.2.3 Circulación fetal | 42 |
| 1.2.4 Estudio de la circulación mediante Doppler | 43 |
| 1.2.5 Insuficiencia placentaria | 49 |
| 1.3 Valoración del resultado perinatal. | 50 |
| 1.3.1 Control del bienestar fetal anteparto | 50 |
| 1.3.2 Control del bienestar fetal intraparto | 52 |
| 1.3.3 Resultado neonatal..... | 56 |
| 1.4 Histopatología placentaria..... | 61 |
| 1.4.1 Estructura placentaria..... | 62 |
| 1.4.2 Peso placentario y relación tamaño-función. | 62 |
| 1.4.3 Estudio histológico de la placenta | 63 |
| 2. HIPÓTESIS | 67 |
| 2.1 Hipótesis conceptual | 67 |
| 2.2 Hipótesis operativa | 67 |
| 2.2.1 Hipótesis nula | 67 |
| 2.2.2 Hipótesis alternativa | 67 |
| 3. OBJETIVOS | 71 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 3.1 | Objetivo principal | 71 |
| 3.2 | Objetivos secundarios | 71 |
| 4. | MATERIAL Y MÉTODO | 75 |
| 4.1 | Pacientes, ámbito del estudio y tamaño muestral..... | 75 |
| 4.2 | Criterios de inclusión | 75 |
| 4.3 | Criterios de exclusión | 76 |
| 4.4 | Reclutamiento, seguimiento, obtención y recogida de datos..... | 76 |
| 4.4.1 | Estudio ecográfico | 78 |
| 4.5 | Variables estudiadas | 83 |
| 4.5.1 | Características y antecedentes personales y obstétricos | 83 |
| 4.5.2 | Gestación actual..... | 83 |
| 4.5.3 | Exploraciones ecográficas | 83 |
| 4.5.4 | Eventos anteparto | 83 |
| 4.5.5 | Variables intraparto | 83 |
| 4.5.6 | Variables neonatales..... | 84 |
| 4.5.7 | Estudio anatomopatológico de la placenta..... | 84 |
| 4.5.8 | Otros hallazgos postnatales | 84 |
| 4.6 | Definición de eventos | 84 |
| 4.6.1 | Evento anteparto | 84 |
| 4.6.2 | Evento intraparto | 84 |
| 4.6.3 | Evento neonatal..... | 85 |
| 4.6.4 | Hallazgos placentarios histológicos: | 85 |
| 4.7 | Análisis estadístico | 86 |
| 4.8 | Aspectos éticos | 87 |
| 5. | RESULTADOS..... | 91 |
| 5.1 | Estudio descriptivo | 91 |
| 5.1.1 | Características generales de la población de estudio..... | 91 |
| 5.1.2 | Características basales maternas | 93 |
| 5.1.3 | Características del parto..... | 96 |
| 5.1.4 | Características neonatales | 98 |
| 5.1.5 | Estudio ecográfico: biometría fetal | 99 |
| 5.1.6 | Estudio ecográfico: vascularización | 101 |
| 5.1.7 | Eventos anteparto | 104 |
| 5.1.8 | Eventos intraparto | 105 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 5.1.9 | Evento neonatal..... | 108 |
| 5.1.10 | Patología placentaria..... | 111 |
| 5.1.11 | Hallazgos estructurales sin diagnóstico previo | 113 |
| 5.2 | Relación entre la aparición de eventos y biometría transversal | 113 |
| 5.2.1 | Evento anteparto-crecimiento transversal..... | 113 |
| 5.2.2 | Eventos intraparto-crecimiento transversal | 116 |
| 5.2.3 | Eventos neonatales- crecimiento transversal | 117 |
| 5.2.4 | Hallazgos placentarios significativos-crecimiento transversal | 121 |
| 5.3 | Relación entre aparición de eventos y crecimiento longitudinal | 121 |
| 5.3.1 | Eventos anteparto-crecimiento longitudinal | 121 |
| 5.3.2 | Eventos intraparto-crecimiento longitudinal | 124 |
| 5.3.3 | Eventos neonatales-crecimiento longitudinal..... | 126 |
| 5.3.4 | Hallazgos placentarios significativos-crecimiento longitudinal..... | 131 |
| 5.4 | Relación entre aparición de eventos y vascularización S36 | 132 |
| 5.4.1 | IP DV | 132 |
| 5.4.2 | IP AU | 132 |
| 5.4.3 | ACM..... | 132 |
| 5.4.4 | Asociaciones no significativas..... | 133 |
| 5.5 | Relación entre la aparición de eventos y otras variables..... | 133 |
| 5.5.1 | IMC inicial | 133 |
| 5.5.2 | Variación de peso materna | 133 |
| 5.5.3 | PAPP-A | 133 |
| 5.6 | Resumen de resultados | 135 |
| 6. | DISCUSIÓN | 139 |
| 6.1 | Trascendencia del problema | 139 |
| 6.2 | Características de la muestra..... | 141 |
| 6.3 | Características generales..... | 142 |
| 6.3.1 | Características generales de las gestantes | 142 |
| 6.3.2 | Características generales del parto y del neonato..... | 143 |
| 6.4 | Características ecográficas | 144 |
| 6.4.1 | Circunferencia abdominal..... | 144 |
| 6.4.2 | PFE..... | 145 |
| 6.4.3 | Vascularización | 148 |
| 6.5 | Aparición de eventos y de alteraciones placentarias | 150 |
| 6.5.1 | Eventos anteparto | 150 |
| 6.5.2 | Eventos intraparto | 153 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 6.5.3 | Eventos o resultados neonatales | 153 |
| 6.5.4 | Alteraciones placentarias | 156 |
| 6.6 | Características maternas asociadas a eventos | 157 |
| 6.6.1 | IMC previo a gestación | 157 |
| 6.6.2 | Ganancia ponderal | 157 |
| 6.6.3 | PAPP-A | 157 |
| 6.7 | Características ecográficas asociadas a eventos | 158 |
| 6.7.1 | Circunferencia abdominal..... | 158 |
| 6.7.2 | Peso fetal estimado | 160 |
| 6.7.3 | Vascularización fetal y materna | 163 |
| 6.8 | Crecimiento disminuido del PFE entre semana 36 y nacimiento..... | 165 |
| 6.9 | Limitaciones del estudio | 166 |
| 6.10 | Líneas futuras..... | 167 |
| 7. | CONCLUSIONES..... | 171 |
| 8. | BIBLIOGRAFÍA | 175 |
| 9. | ANEXOS | 195 |

INTRODUCCIÓN



1. INTRODUCCIÓN

Un embarazo sin complicaciones maternas ni fetales, con un recién nacido sano, a término y de peso adecuado para su edad gestacional es el objetivo de cualquier profesional dedicado a la salud de las gestantes y sus hijos. Lo contrario supone problemas en muchos ámbitos para los padres, como el psicológico, el económico, familiar o laboral, sin olvidar asimismo el coste para la sociedad, con un incremento en el gasto sanitario o de apoyo para estos pacientes.

Los resultados obstétricos desfavorables se producen debido a problemas tanto durante el embarazo como en el parto. En muchos casos, podemos conocer qué fetos tienen mayor posibilidad de sufrirlo. Por ejemplo, los fetos con distintas enfermedades, como malformaciones, alteraciones genéticas, infecciones, anemia grave o gestaciones gemelares monocoriales complicadas. También es ampliamente conocido que los fetos prematuros o con menor tamaño del esperado para su edad gestacional van a nacer en peores condiciones. Otras patologías que afectan al feto dependen de la madre, como la hipertensión crónica, nefropatías u obesidad.

Por el contrario, existe un grupo de gestaciones que podemos considerar de bajo riesgo, que es el contiene más individuos. En ellos cabe esperar que el embarazo y el parto se desarrollen en circunstancias favorables, con un resultado exitoso. Sin embargo, esto no siempre ocurre así, surgiendo entre ellos en ocasiones patología relacionada con la asfixia perinatal, riesgo de pérdida de bienestar fetal anteparto o mala adaptación a la vida extrauterina, que no eran esperables por sus características previas. Aunque, en porcentaje, no suponen más que la mínima parte de las gestaciones de bajo riesgo, reúnen un número absoluto de fetos no despreciable, dado que son estas las gestaciones más numerosas.

¿Sería posible seleccionar alguna característica que nos permitiera seleccionar a una subpoblación de bajo riesgo a priori con peores resultados perinatales? Un ritmo de crecimiento intrauterino menor del esperado, aún con un peso final no considerado como patológico, es un factor que posiblemente tenga más trascendencia de la que hasta ahora se le ha otorgado.

1.1 El crecimiento fetal

El crecimiento es un proceso longitudinal, tanto en vida intrauterina como extrauterina, siendo de hecho ambos un continuo uno del otro. Se describen tres fases diferentes según el ritmo de crecimiento antes del nacimiento (1). La primera se denomina fase de hiperplasia, tiene lugar

durante las primeras 16 semanas, y se caracteriza por un rápido incremento del número de células, en el que el ritmo de ganancia de peso es alrededor de 5 g/d. La segunda fase se denomina de hipertrofia e hiperplasia tisular y transcurre hasta la semana 32. En ella aumenta el peso entre 15-20 g/d. Alrededor de la semana 20 es el momento de máximo crecimiento de la talla fetal. En la tercera fase o de hipertrofia celular (desde la semana 32), ganan entre 30 y 35 g/d (2). Es en esta fase en la que se forman la mayor parte de los depósitos de grasa y glucógeno en el feto, con lo que la ganancia de peso es al principio exponencial. A partir de la semana 38 el ritmo decrece, se hace lineal a partir de la 40, y se detiene por completo a partir de la semana 43. Podemos decir que durante el primer y segundo trimestres, el feto fundamentalmente gana talla, y en el tercer trimestre, gana peso.

Sabemos que existen circunstancias que hacen que el tamaño de los fetos sea muy dispar, tanto por características epidemiológicas de los padres como por condiciones patológicas de la madre o del propio feto, que modifican su capacidad de crecimiento.

Para poder conocer si un feto ha alcanzado todo su potencial de crecimiento al final del embarazo, tenemos que estudiarlo en al menos dos aspectos. En primer lugar, podemos determinar mediante ecografía el tamaño de los segmentos corporales del feto que, a través de distintas fórmulas, nos permiten inferir el peso estimado del mismo en cada momento. Por otro lado, esos datos los debemos poner en contexto. Existen curvas poblacionales de normalidad elaboradas con mediciones ultrasonográficas en fetos sanos, o bien de forma directa, mediante las tablas de pesos neonatales, con las que debemos comparar el feto que estamos estudiando para sacar conclusiones fiables.

1.1.1 Condicionantes del crecimiento fetal

En fetos sin patología, su crecimiento depende fundamentalmente de un adecuado funcionamiento placentario (suministro de nutrientes y oxígeno) y de una correcta regulación endocrina (insulina fundamentalmente). La capacidad de un feto para llegar a un peso y medidas óptimas para cada edad gestacional está condicionado por ciertas circunstancias (3).

Algunos de estos factores son **epidemiológicos**. Existe una predisposición genética determinada en parte por la talla materna, el peso materno y paterno al nacimiento o la etnia. El peso final del neonato depende también del sexo fetal, teniendo los niños un mayor peso al nacimiento que las niñas. Por otra parte influye la paridad: el primer hijo nace con menos peso que el segundo o el tercero (4). Si el hijo anterior ha sido macrosómico, el siguiente tiene más posibilidades de serlo también. Además, se sabe que mujeres muy jóvenes tienen hijos de bajo peso, mientras que las añosas tienen más tendencia a que su descendencia sea macrosómica. El

status social influye en el cuidado médico durante el embarazo, y, por tanto, en el resultado perinatal, incluido el peso fetal al nacimiento. A mayor nivel sociocultural, mejores cuidados y mayor peso al nacimiento (5).

Otros factores tienen que ver con **condiciones patológicas**. Las enfermedades fetales limitan la capacidad intrínseca de crecimiento fetal, tales como las alteraciones cromosómica, las malformaciones o las infecciones congénitas. Las enfermedades crónicas maternas como hipertensión, nefropatías, enfermedades respiratorias restrictivas o cardiopatías suelen provocar en los fetos restricción del crecimiento. En las madres diabéticas podemos encontrar tanto fetos macrosómicos por hiperinsulinemia fetal como pequeños para edad gestacional (PEG) por patología vascular.

Asimismo, el **consumo de fármacos y ciertas sustancias** tiene una relación clara con el crecimiento restringido. Las gestantes fumadoras, las tratadas con corticoides o las consumidoras de drogas como la cocaína están en riesgo de fetos pequeños para edad gestacional.

El **incremento ponderal** materno excesivo o la obesidad están ligados a la macrosomía. Por otro lado, la escasa disponibilidad de nutrientes se asocia con bajo peso (desnutrición, delgadez extrema, escasa ganancia de peso en el embarazo, ejercicio excesivo, estrés). Recordemos que lo recomendable en el embarazo es un incremento de 8-15 Kg cuando la gestante comienza con un índice de masa corporal (IMC) normal (6).

Por último, cabe destacar las **complicaciones obstétricas** como determinantes de ciertos casos de retraso del crecimiento. Un ejemplo son las hemorragias del tercer trimestre por placenta previa o desprendimiento de placenta. También la preeclampsia se ha asociado con bajo peso (en las de instauración temprana, con afectación vascular placentaria), aunque algunos de estos fetos son grandes para edad gestacional (en las preeclampsias tardías, por gasto cardiaco aumentado e hiperperfusión placentaria) (7). Los embarazos prolongados pueden asociarse con macrosomía.

Todos estos factores quedan recogidos en la Tabla 1.

| | RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO | MACROSOMÍA |
|---|---|---|
| Edad materna | Joven | Avanzada |
| Factores constitucionales Talla materna Peso neonatal madre/padre Sexo fetal Etnia-raza | < 155 cm Bajo peso Mujer Negra | - Macrosómicos Varón Blanca |
| Fármacos y drogas | Si | |
| Estado nutricional | Delgadez extrema (IMC<20) Desnutrición Escasa ganancia ponderal Aumento de requerimientos (estrés) | Obesidad (IMC > 30) Excesiva ganancia ponderal |
| Número de fetos | Gestaciones múltiples | |
| Paridad | Nuliparidad | Multiparidad |
| Patología fetal | Cromosopatías Malformaciones Infecciones | Sd. Sotos Sd. Beckwith-Wiedemann |
| Patología materna | Hipertensión temprana Diabetes con vasculopatía Enfermedades crónicas | Hipertensión tardía Diabetes sin vasculopatía |
| Patología obstétrica | Placenta previa | Postérmino |
| Pesos fetales anteriores | Bajo peso (< 2500 g) | Macrosómico |
| Status socioeconómico Estado civil | Bajo Solteras | Alto Casadas |

Tabla 1. Factores determinantes del crecimiento intrauterino.

1.1.2 Valoración del tamaño y peso fetal. Estudio transversal.

Cuando hablamos de los métodos de valoración del crecimiento fetal, en realidad lo que pretendemos saber es si, en cada exploración, el tamaño del feto es el esperado. No es realmente una medición de la velocidad del crecimiento, sino varios estudios transversales del tamaño fetal en distintos momentos de especial interés.

La herramienta fundamental para estimar el peso de nuestros pacientes intrauterinos es la ecografía. Su generalización y los avances que en este campo se han producido hacen que difícilmente concibamos en nuestro medio el control del embarazo sin la intervención de un ecógrafo. No obstante, hay otras realidades en las que **la valoración clínica del tamaño fetal**

supone el único método diagnóstico disponible. Tampoco olvidemos que el control rutinario del embarazo en nuestro medio incluye a partir de la semana 28 la medición de la altura uterina mediante palpación abdominal y maniobras de Leopold (6). La altura uterina en semana 20 corresponde aproximadamente al ombligo, y posteriormente, la distancia en centímetros entre la sínfisis de pubis y el ombligo se corresponde con las semanas de edad gestacional (Figura 1)

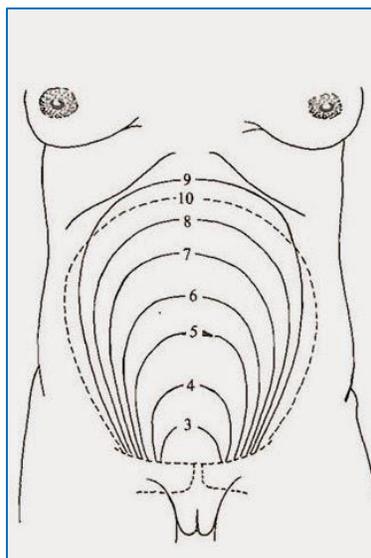


Figura 1. Altura uterina durante la gestación

Es posible comparar nuestro resultado con tablas poblacionales, o se puede aplicar fórmulas como esta, de la que se deduce el peso fetal estimado: $155 \times (\text{altura uterina en cm desde la sínfisis del pubis} - 12) = \text{peso en gramos}$ (8). Su eficacia parece comparable a la de los ultrasonidos excepto en pequeños y grandes para edad gestacional según varios autores (9–11), resultado que no encuentran otros estudios (12,13). Se ha descrito que la percepción del peso fetal por parte de la madre tiene, sorprendentemente, una aceptable correlación con el peso real al nacimiento (14).

Ya refiriéndonos a **la ecografía** como método fundamental de control estándar del crecimiento fetal, sabemos que la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomienda al menos tres ecografías durante el embarazo, una por trimestre. La primera se realiza entre las semana 11 y 13+6, y su objetivo fundamental es la datación de la gestación, comprobar la viabilidad de la gestación y realizar un cribado de alteraciones cromosómicas. También podemos hacer un despistaje de otras patologías, como alteraciones estructurales fetales o preeclampsia materna; probablemente en un futuro también del parto prematuro o de la diabetes y el macrosómico (15). En esta visita, incluso, podemos establecer la necesidad de incrementar los controles posteriores en función del riesgo gestacional. El aspecto fundamental de esta ecografía

en el control del crecimiento va a ser la correcta datación de la gestación, en la que luego profundizaremos. La segunda ecografía se realiza alrededor de la semana 20, y su objetivo fundamental es la detección de malformaciones o alteraciones estructurales fetales. Es un nuevo punto de control del crecimiento, puesto que una parte de las restricciones patológicas del crecimiento de origen intrínseco podrán diagnosticarse ya en ella. La tercera ecografía se establece alrededor de la semana 32 a 36, y en ella sí es objetivo fundamental la valoración del crecimiento, que, como se ha dicho, se encuentra en un periodo de máxima velocidad.

Para estimar el peso de un feto a través de la exploración ecográfica, el primer paso es asegurar la edad gestacional del feto. A continuación, hemos de hacer una correcta medición de las partes del mismo y aplicar una fórmula válida de cálculo del peso a través de los valores obtenidos. Ponemos entonces los datos de nuestro paciente en un contexto poblacional, para conocer si el cálculo obtenido para una determinada edad gestacional está dentro de los límites de la normalidad de la población sana de referencia.

1.1.2.1 Datación de la gestación

La forma más común de conocer la edad gestacional de una paciente es a través de la **fecha de última regla** (FUR). Este método tiene varios inconvenientes, como el posible desconocimiento de la misma, la existencia de ciclos irregulares o el error por sangrados uterinos anómalos.

Las desviaciones biométricas respecto a la normalidad son mínimas en el primer trimestre y ocurren con mayor frecuencia cuanto más avanza la gestación. La valoración ecográfica en la primera mitad de la gestación es el método más preciso, superando a la fecha cierta de última regla o a la altura uterina (16). Dado que la ovulación tardía es más frecuente que la precoz, la FUR suele adelantar la fecha probable de parto (FPP) respecto a la edad gestacional real.

En el primer trimestre, las estructuras cuyas medidas se correlacionan con la edad gestacional son varias. El saco gestacional se puede utilizar con fiabilidad hasta que se visualiza embrión. Desde entonces, es más exacto usar la máxima medida del mismo. De hecho, la medida que mejor correlación ofrece con la edad gestacional es la longitud cráneo nalga (LCN) o *crown-rump length* (CRL) de la semana 7 a la 10 (error de +/- 3 días), es decir, antes de la ecografía del primer trimestre. Entre la semana 10 y la 14 sigue siendo el mejor método a pesar de perder una mínima precisión (+/- 5 días) (Figura 2). En caso de discrepancia entre ambas LCN, la primera es la mejor medida (17). A partir de una medida de CRL mayor de 84 mm, si no tenemos datos previos, se debe utilizar para datar el diámetro biparietal (DBP).



Figura 2. Corte sagital y CRL (línea) de un feto en semana 13

Cuando sobrepasamos la semana 23, la fiabilidad de la biometría para determinar edad gestacional es menor. La Sociedad Canadiense de Ginecología y Obstetricia es partidaria de basar la estimación en el conjunto de las cuatro medidas biométricas rutinarias (diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud de fémur) (17). Debemos tener mucho cuidado al modificar la fecha probable de parto en estas semanas, pues la diferencias de medidas con la FUR pueden justificarse por alteraciones del crecimiento fetal de aparición precoz, y, desde luego, nunca hacerlo si tenemos una LCN previo.

Si tenemos que calcular la edad gestacional con una sola ecografía en el tercer trimestre, puede ayudar, junto con la biometría, la presencia de signos ecográficos de madurez: la epífisis femoral distal se osifica a partir de la semana 32, y la epífisis tibial proximal a partir de la 35.

Otras medidas biométricas usadas para tratar de estimar edad gestacional son el diámetro interorbitario, el diámetro cerebeloso transverso, la longitud del pie o la clavícula y los huesos largos de las extremidades. Ninguno de ellos es lo suficientemente preciso para prevalecer como método idóneo (18)

Si la gestante se ha sometido a técnicas de reproducción asistida, conocemos el momento de la fecundación o de la transferencia embrionaria, y es este el dato que debe usarse para el cálculo de la fecha probable de parto.

1.1.2.2 Biometría fetal

En las ecografías de segundo y tercer trimestre se exploran tres segmentos corporales, de los que se obtienen sus correspondientes medidas: la cabeza, con el valor del diámetro biparietal (DBP) y/o la circunferencia cefálica (CC); el abdomen, mediante el diámetro abdominal transversal (DAT) o, de elección, la circunferencia abdominal (CA); y la extremidad inferior, de la que se mide la longitud del fémur (LF). Se han introducido otras medidas para mejorar la predicción de peso, algunos de los cuales hemos nombrado ya al hablar de la valoración de la edad gestacional, como el diámetro transversal torácico, la longitud clavicular, diámetros interorbitarios, longitud del pie y la medición de tejidos blandos como el pániculo adiposo abdominal, la distancia entre pómulos (cheek to cheek diameter), la circunferencia del hombro o del muslo. No se ha demostrado que ninguna de ellas se acerque más a las medidas ni al peso real que las clásicas. Si combinamos las medidas en ratios (CA/CC, CA/LF), podemos saber si el crecimiento es proporcionado o no.

1.1.2.3 Estimación del peso fetal

A partir de los valores biométricos podemos inferir el peso fetal. Las fórmulas más utilizadas son, hoy en día, la propuesta por Shepard en 1982 (incluye el DBP y el CA) y la desarrollada por Hadlock en 1985, que parece más exacta (peso estimado con CC, CA y LF), y que aún siguen en vigor (19,20). Se sabe que con fórmulas que incluyan cuatro o más parámetros fetales, la exactitud en la valoración del peso fetal empeora, por la suma de los errores estándar asociados a cada una de las medidas (21). (Tabla 2)

| | |
|---------|---|
| Hadlock | $\text{Log } 10 \text{ peso fetal} = 1,4787 + (0,001837 \times \text{DBP}^2) + (0,0454 \times \text{CA}) + (0,158 \times \text{LF}) - (0,003343 \times \text{CA} \times \text{LF})$ |
| Shepard | $\text{Log } 10 \text{ peso fetal} = -1,7492 + (0,166 \times \text{DBP}) + (0,046 \times \text{CA}) - (2,646 \times \frac{(\text{CA} \times \text{DBP})}{100})$ |

Tabla 2. Fórmulas para el cálculo del peso fetal

De todos los métodos desarrollados para determinar el peso fetal, ninguno ha dado resultados óptimos, con una exactitud muy inferior a la deseada. La Sociedad Americana de Obstetricia y Ginecología advierte de que el error en el cálculo de peso por ecografía puede llegar al 20% (22). Esto es especialmente frecuente tanto en fetos grandes como en pequeños para edad gestacional (23). Probablemente haya que buscar la causa en la inexactitud de las medidas obtenidas por ecografía (gran variabilidad interpersonal), sobre todo en el tercer trimestre y en manos poco expertas o en pacientes difíciles (obesas). Ya hemos mencionado que en algunos trabajos comparativos no se han encontrado diferencias significativas entre la valoración clínica y las

mediciones ultrasonográficas, aunque estas últimas añaden mayor seguridad en la valoración del crecimiento fetal.

1.1.2.4 Cálculo del percentil de peso

Es necesario situar al feto que estudiamos en la curva de peso de la población de referencia. Estas se pueden elaborar de dos maneras: a partir de los pesos neonatales (24) o mediante la estimación por medidas ecográficas para edad gestacional (25). Como crítica a las primeras, se dice que, puesto que los recién nacidos (RN) prematuros lo son por alguna condición patológica, usar su peso para elaborar una curva de normalidad no sería adecuado (se puede infraestimar el crecimiento intrauterino restringido). La elección de la curva a utilizar es determinante en la asignación del feto al grupo de crecimiento normal o anormal respecto al esperado para edad gestacional. Existen numerosas curvas publicadas, de las cuales se ha de elegir aquella que más se ajusta a las características de nuestra población.

El proyecto INTERGROWTH-21st es un estudio multinacional llevado a cabo en ocho poblaciones urbanas diferentes de todo el mundo, con población de distinta etnia, entre gestantes de bajo riesgo con similar estatus socio económico, estado nutricional y cuidados antenatales. Se reclutaron más de 20.000 gestantes desde 2009 a 2013. Una parte del estudio, "The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project" se diseñó especialmente para elaborar una curva de normalidad de biometría por ecografía prenatal para cualquier población (26) y para elaborar una curva de peso fetal estimado por ecografía (27). Es una de las partes de un proyecto más global que incluye también curvas poblacionales para biometrías neonatales y en la primera infancia que puedan ser aplicadas en cualquier población.

Hay autores que defienden que el percentil (p) de PFE debe ajustarse en función de las distintas características del caso estudiado (sexo fetal, etnia, paridad, IMC materno...) (28), y se han elaborado curvas en función de las mismas, algunas de ellas específicamente para la población española (29)

En un intento de mejorar la exactitud del cálculo del peso fetal, se están desarrollando fórmulas basadas en el volumen de distintas partes fetales como el muslo (30). Incluso se han seleccionado la valoración conjunta de varias de ellas (tejido subcutáneo en cara, costillas, nalgas), formando el llamado "score nutricional fetal" (31). Ninguno de estos métodos por ahora ha demostrado superioridad respecto al método tradicional.

La Resonancia magnética nuclear es un método más exacto, aunque más costoso, más largo y más complejo que la ecografía, para calcular el peso fetal (32). Hoy en día su uso no está extendido con este propósito.

1.1.3 Fetos pequeños para edad gestacional

Como ya se ha comentado previamente, la disminución del crecimiento intrauterino se relaciona con una mayor mortalidad fetal y neonatal, mayor morbilidad neonatal, en edad pediátrica e incluso un aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

El feto PEG se define como aquel cuyo peso está por debajo del percentil 10 en su población de referencia. Esta definición fue propuesta ya en 1967 por Battaglia y Lubchenco (33), cuando observaron que la morbimortalidad en estos casos era significativamente mayor. Se han establecido otros puntos de corte para hablar de PEG, como el percentil 3 ó 5, o hablando en desviaciones estándar (DE), 1 ó 2 DE por debajo de la media de peso para edad gestacional. Si nos atenemos a la primera, que es la más extendida, el 10% de los fetos son pequeños para edad gestacional.

Es éste un grupo de fetos heterogéneos, puesto que algunos serán saludables (sin patología de base ni pruebas de bienestar alteradas) aunque constitucionalmente pequeños, mientras que otros serán pequeños por alguna causa patológica (cromosomopatías, infecciones, enfermedades maternas). Estos últimos se agrupan bajo el calificativo de fetos CIR (crecimiento intrauterino restringido). Los primeros alcanzan todo su potencial de crecimiento llegando a su peso diana (menor que el de la media), mientras que los segundos no alcanzan este objetivo. Entre el 50 y el 70 % de los pequeños para edad gestacional son pequeños constitucionales, por lo que el número de fetos CIR oscila entre un 3 y un 5% en la población general (34).

1.1.3.1 Morbimortalidad en PEG y CIR

Las consecuencias de este fenómeno son la clave del interés que despierta en la comunidad científica. Las primeras complicaciones asociadas son las que acontecen aún dentro del útero: oligoamnios, parto prematuro, insuficiencia útero placentaria con hipoxia perinatal y aspiración meconial, pérdida de tejido adiposo, distrés fetal, poca tolerancia al trabajo de parto, incluso muerte perinatal. También el neonato tiene mayor tasa de complicaciones, como hipotermia e hipoglucemia por menor cantidad de tejido graso y glucógeno, policitemia, hemorragia intraventricular y sepsis (35), mayores tasas de ingreso en cuidados neonatales y más prolongadas estancias (36). Más allá, en la infancia, también se ha observado mayor incidencia de retraso psicomotriz y de alteraciones en el neurodesarrollo (37). Incluso en la edad adulta enfermedades

tales como la obesidad, la hipertensión, hipercolesterolemia, cardiopatía isquémica e intolerancia a los hidratos de carbono (síndrome metabólico) pueden tener una mayor incidencia en los pacientes que fetos CIR (38). En cuanto a la mortalidad, se sabe que es 8-10 veces superior a la de los recién nacidos de peso adecuado para edad gestacional (AEG). Esta tasa es mayor cuanto más severo es el retraso del crecimiento.

1.1.3.2 Parámetros ecográficos de interés en PEG y CIR.

El diagnóstico más aceptado, como hemos visto, tiene como punto clave el PFE menor del percentil 10 para una edad gestacional determinada. Hay otros parámetros que se relacionan también con el diagnóstico.

La CA es la medida aislada que mejor se correlaciona con el crecimiento, dado que el abdomen es un reflejo del tamaño del hígado y de la cantidad de grasa subcutánea (39). Valores de CA por debajo del percentil 25 para edad gestacional tienen una sensibilidad en torno al 85% para detectar un PEG (40). Esta sensibilidad no parece la misma en cualquier semana de edad gestacional; la máxima la encontramos alrededor de la semana 34.

Los ratios que ponen en relación la CA con cabeza (CC/CA) o fémur (LF/CA) se han utilizado también para el diagnóstico, así como el diámetro cerebeloso transverso, que se relaciona correctamente con la edad gestacional, se ha puesto en relación con la CA. De todos modos, no parece que ofrezcan mejor sensibilidad respecto al peso fetal estimado por ecografía en fetos pequeños. La medición de tejidos blandos, como el panículo abdominal, es probable que tenga una adecuada sensibilidad para el diagnóstico de PEG, sobre todo en feto a término, pero no hay estudios suficientes que avalen su eficacia.

Si **individualizamos estas curvas** para el feto estudiado, añadiendo información sobre altura y peso materno, etnia, edad o paridad, mejora la identificación de fetos pequeños para edad gestacional (28). En cualquier caso, su utilidad clínica no ha sido claramente demostrada, por lo que su implementación es muy irregular.

Además de la biometría, otros parámetros de los fetos PEG nos orientan hacia la posible naturaleza patológica del proceso. Una cantidad disminuida de **líquido amniótico** (oligoamnios) ocurre en los fetos CIR porque el riñón fetal, en condiciones de compromiso vascular, emite menos orina, componente fundamental del líquido amniótico.

Por último, es esencial en los fetos con un PFE menor del percentil 10 el estudio de su vascularización, como veremos más adelante, seleccionando así el subgrupo que con menor probabilidad será constitucional.

1.1.4 Fetos de peso adecuado para edad gestacional. Riesgo perinatal.

De igual modo que la población de fetos PEG engloba a aquellos con patología y a los que lo son de manera constitucional, dentro de los fetos AEG se encuentran (además de fetos normales) aquellos que no han llegado a un peso final óptimo debido a enfermedades maternas, infecciones o malformaciones fetales, aunque este peso final no llegue a estar por debajo del percentil 10.

¿Podemos entonces descartar razonablemente, en la mayoría de fetos con peso adecuado, resultados perinatales desfavorables?

En 2014, un grupo australiano publicó un estudio cuyo objetivo era determinar el percentil óptimo en el que el riesgo de muerte perinatal es mínimo (41). Se analizaron más de 600.000 gestaciones retrospectivamente. Entre los recién nacido a término, la menor tasa de mortalidad se encontró en fetos con PFE entre el percentil 50 y el 90. Como era de esperar, entre los fetos PEG (<p10) se hallaron las tasas de mortalidad más elevadas. Pero, sorprendentemente, los fetos con percentiles del 10 al 25 y del 25 al 50 tenían tasas de mortalidad mayores que aquellos de peso superior. Con esta conclusión, podemos afirmar que entre los fetos con peso adecuado para edad gestacional, encontramos un subgrupo con percentiles de PFE que tendrán resultados más adversos.

1.1.5 Valoración de la velocidad de crecimiento. Estudio longitudinal

La mayoría de estudios en los que se determina el riesgo perinatal lo hace en función del tamaño fetal y su relación con la población de referencia, concluyendo que éste es mayor en fetos pequeños para edad gestacional. La definición es estadística (un punto de corte en una distribución normal), y por tanto arbitraria. Además, la comparación se realiza con un conjunto de fetos con una gran variabilidad entre individuos y entre los cuales encontramos también los casos patológicos.

La importancia del ritmo de crecimiento está contemplada de manera más tangencial, al contrario de lo que ocurre en la población infantil. El ritmo de crecimiento de un feto puede compararse con los estándares poblacionales o con sus propias medidas previas. No hay protocolos que establezcan la definición de un crecimiento longitudinal menor del esperado ni el modo de actuación cuando esto ocurre. Probablemente la causa haya de buscarse en la ausencia de evidencia definitiva de la relación entre la detención del ritmo de crecimiento intrauterino y un peor resultado perinatal. La traducción práctica es que no diagnosticaremos como PEG un feto de bajo riesgo cuyo PFE en semana 32 sea mayor del p10, aunque su ritmo de crecimiento se ralentice desde entonces y el peso al nacimiento sí esté por debajo de dicho percentil.

En general se asume que el PFE relativo de cada feto se mantiene constante, en percentiles similares, a lo largo de toda la gestación, ya sea en la media, por debajo o por encima de ella, en ausencia de patología (42). Frente a esta suposición, un grupo de autores encabezados por Russell Deter han estudiado desde hace tiempo la manera de comparar a un feto consigo mismo, es decir, su velocidad de crecimiento real frente a su potencial teórico de crecimiento (*Individualized Growth Assessment*, IGA). Este último se determina a partir de la velocidad de crecimiento de ciertos parámetros biométricos en segundo trimestre, antes de la semana 28, de cada feto, y proporciona unas medidas estimadas en tercer trimestre y al nacimiento, mediante el modelo de Rossavik (43). De esta manera, defiende que se puede seleccionar con mayor precisión a los fetos que al nacimiento serán PEG o grandes para edad gestacional (GEG) frente a aquellos con peso adecuado para edad gestacional. Esta línea de investigación es una de las más constantes y productivas en cuanto a crecimiento longitudinal se refiere.

Otros trabajos también otorgan importancia al ritmo de crecimiento, evaluando la diferencia de la medida de la circunferencia abdominal entre 2 observaciones o peso absoluto ganado por día y el resultado perinatal (44).

1.2 Circulación materna, placentaria y fetal

Brevemente se ha señalado en esta introducción la trascendencia del estudio de la vascularización en la selección, entre los fetos que crecen menos, de aquellos que probablemente lo hacen por procesos patológicos subyacentes (CIR frente a PEG). Es una cuestión sometida a estudio en los últimos tiempos si estos parámetros tendrían asimismo aplicación entre los fetos AEG para predecir peor resultado perinatal.

La aparición y el desarrollo de la circulación útero y fetoplacentaria es imprescindible para permitir el desarrollo del nuevo organismo. Ambas están en íntimo contacto pero no se mezclan. Son circuitos de alto flujo y baja resistencia.

1.2.1 Circulación fetoplacentaria

El feto necesita una conexión con la circulación materna para que ésta le proporcione nutrientes y oxígeno para su desarrollo, y para depurar los productos de desecho de su metabolismo. Así, dos arterias umbilicales se dirigen desde sus respectivos orígenes en sendas arterias iliacas internas fetales, rodeando la vejiga, hacia la placenta, transportando sangre con baja concentración de oxígeno. Son vasos paralelos, con calibre y flujo equivalente (en total, 40% del gasto cardiaco fetal), que se anastomosan en su tramo final (anastomosis de Hyrtl). Esta anastomosis hace que las resistencias en ambas sean equiparables, gracias al paso neto de

sangre de la de mayor a la de menor resistencia. Al llegar a la placenta, se dividen en otras arterias de menor calibre, las arterias de la placa coriónica, que se distribuyen por la superficie placentaria y se introducen en profundidad hacia la vellosidad (Figura 3). Cada vellosidad consta de arteria principal, arteriolas de 2º y 3º orden y red capilar. En esta última se produce el intercambio fetomaterno, y la sangre, rica en oxígeno y nutrientes, regresa por las venas, que siguen un camino paralelo al de las arterias, hasta confluir en una vena umbilical única que se dirige hacia el hígado fetal.

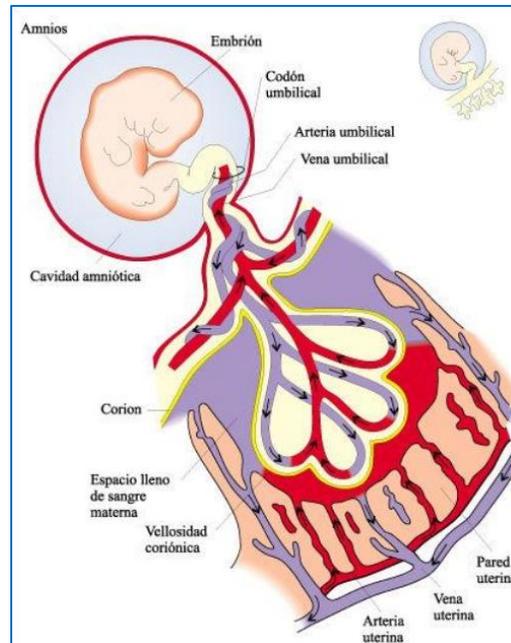


Figura 3. Vascularización placentaria

Esta parte fetal de la vascularización placentaria está en continua evolución desde el principio del embarazo, con cambios constantes en las características del trofoblasto, propias de cada momento de la gestación, que condicionaran una distinta funcionalidad de la placenta según las necesidades de nutrición del feto. Como peculiaridad, ha de señalarse la ausencia de regulación autónoma de la circulación fetoplacentaria, que no está innervada, adquiriendo gran importancia distintos factores humorales segregados por las propias células endoteliales de la vellosidad (45).

El número de arterias de las vellosidades (superficie total de intercambio fetomaterno) va aumentando, y, como consecuencia, la resistencia total placentaria disminuyendo con el transcurso embarazo. La placenta alberga una parte importante del volumen sanguíneo fetal.

1.2.2 Circulación útero-placentaria.

Desde el otro extremo, la vascularización materna aporta irrigación al útero, fundamentalmente a través de las arterias uterinas (un 80% aproximadamente), que son ramas de las arterias ilíacas internas. Se dividen en el miometrio en aproximadamente 8 arterias arcuatas y desde ellas, en sentido centrípeto, nacen las arterias radiales que dan lugar a las espirales. Éstas últimas son invadidas por dos oleadas de células trofoblásticas, la primera en una etapa muy precoz del embarazo y en una segunda etapa alrededor de la semana 20. Gracias a estos procesos, se remodelan las paredes arteriales y se consigue una baja resistencia a la circulación sanguínea en los vasos uterinos y en el lecho placentario, que facilita el intercambio fetomaterno y permite una óptima función placentaria. Estas arterias espirales bañan el espacio intervelloso localizado entre las vellosidades coriales. Tras el intercambio, la sangre materna es drenada por las venas que transcurren por los septos placentarios.

1.2.3 Circulación fetal

Por último, la vascularización propiamente fetal tiene, como ya es conocido, características distintas de la circulación en vida extrauterina. La presencia de dos cortocircuitos (foramen oval y ductus arterioso) permite una adecuada comunicación entre la circulación pulmonar y la sistémica, salvando así las elevadas resistencias pulmonares en vida fetal. La sangre oxigenada, procedente de la vena umbilical, va a seguir un camino preferente a través de ductus venoso, foramen oval y aorta hacia órganos vitales como cerebro y miocardio, mientras el resto de la sangre con menor saturación de oxígeno se dirige hacia la aorta descendente y órganos periféricos.

La circulación cerebral depende de las arterias carótidas y vertebrales, que forman el polígono de Willis (Figura 4). Las primeras dan 2 ramas, la comunicante posterior y la coroidea anterior, cuyas ramas terminales son la arteria cerebral media y la cerebral anterior, ambas de utilidad en el estudio del estado vascular del sistema nervioso central (SNC) fetal. El sistema venoso está constituido por una rica red de vasos superficiales y profundos que drenan en los senos venosos (transverso, recto y sagital) y en ambas yugulares internas.

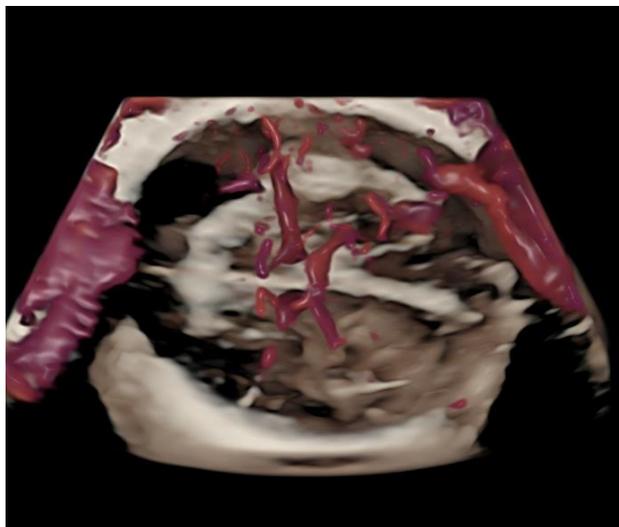


Figura 4. Reconstrucción tridimensional del polígono de Willis

1.2.4 Estudio de la circulación mediante Doppler

La ecografía Doppler permite analizar el estado de la vascularización fetal y uterina, lo que es tremendamente útil como indicador indirecto de función placentaria y de bienestar fetal. Las características de la circulación fetoplacentaria y útero-placentaria son un reflejo de la situación de bienestar o de compromiso, agudo o crónico, del nuevo organismo en desarrollo.

La utilidad del estudio Doppler está sobradamente probada en fetos PEG. En ellos, permite seleccionar los fetos con un trasfondo de patología placentaria, que son los que peores resultados perinatales tendrán, de los constitucionalmente pequeños. Sin embargo, según el American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG), no existe evidencia de utilidad del uso del Doppler en fetos con crecimiento adecuado (46).

Los vasos que podemos estudiar mediante Doppler en cualquier embarazo son maternos o fetales, y dentro de estos últimos, arteriales o venosos. También se ha estudiado la relación entre el retraso del crecimiento y el deterioro en la función cardíaca fetal. A efectos de este estudio, nombraremos brevemente los vasos más relevantes en la valoración del crecimiento fetal y la insuficiencia útero placentaria.

1.2.4.1 Doppler en arteria umbilical (AU)

Refleja el número de capilares y el estado de vasodilatación o vasoconstricción de los vasos vellositarios de la placenta, es decir, la capacidad de intercambio gaseoso entre el feto y la madre.

En el primer trimestre, con vellosidades inmaduras con escasos capilares, las resistencias son altas y la onda de velocidad de flujo (OVF) del Doppler pulsado en AU puede mostrar una ausencia de flujo diastólico. En segundo y tercer trimestre los capilares se van desarrollando y las resistencias globales van disminuyendo, observándose entonces un componente diastólico cada vez mayor, hasta llegar al final del embarazo, en el que la velocidad diastólica puede llegar a ser la mitad de la sistólica.

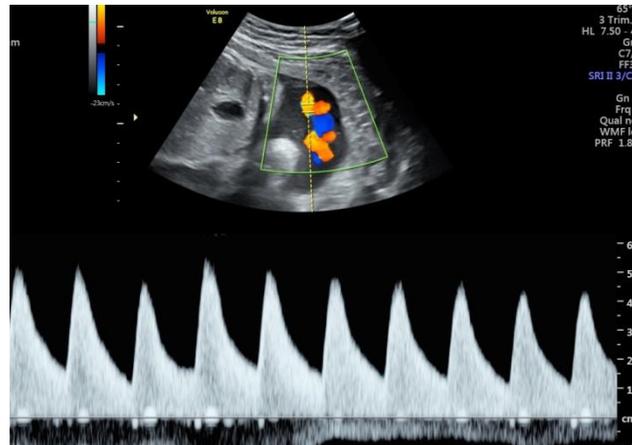


Figura 5. OVF en AU

La resistencia en AU depende, además, de factores como el lugar de medición (más baja resistencia en lugares más periféricos, es decir, en la inserción placentaria), el sexo fetal (mayor resistencia en fetos femeninos), espiralización de la AU, existencia de nudos, circulares, entrecruzamiento de cordones, factores maternos como el reposo o el IMC, etc.

Se ha demostrado una reducción de la mortalidad perinatal en gestaciones de alto riesgo si utilizamos el Doppler para determinar resistencias en AU (47), no así en la población general.

1.2.4.2 Doppler en arteria cerebral media (ACM)

La ACM refleja la mayor parte de la vascularización del SNC y es fácil de obtener (Figura 6). Además nos aporta información valiosa acerca de la existencia del fenómeno de “brain sparing” o redistribución, que aparece cuando el flujo de sangre oxigenada hacia el feto está limitado, y se dirige preferencialmente a órganos vitales como el cerebro y el miocardio mediante vasodilatación de su circulación, en detrimento de órganos no vitales (intestino, músculo, piel...). Se consideró

inicialmente un mecanismo protector, pero este concepto está ahora en debate, dado que es en realidad un reflejo del estado crónico de isquemia cerebral.

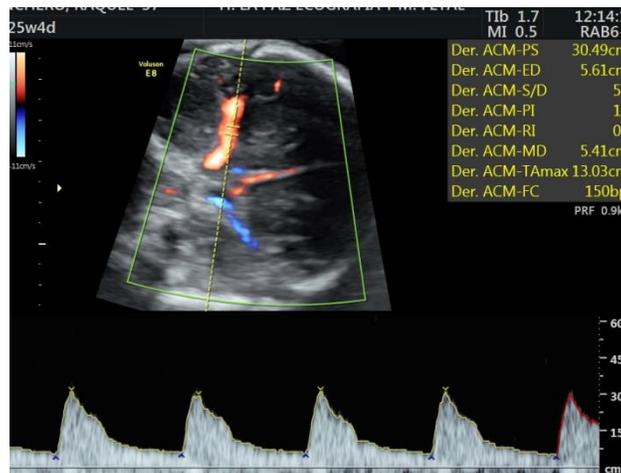


Figura 6. OVF en ACM

Su onda de velocidad de flujo es visible muy precozmente (8-10 semanas según algunos autores). Es también una onda bifásica desde el final del primer trimestre, con flujo en sístole y diástole. La resistencia de la misma es al principio y al final de la gestación menor (probablemente por tener mayores requerimientos cerebrales en estas épocas) y aumenta en periodos intermedios. Tiene, por tanto, un curso parabólico.

1.2.4.3 Índice cerebroplacentario (ICP)

Este ratio se calcula dividiendo el índice de pulsatilidad (IP) en ACM entre el IP en AU. En fetos pequeños para edad gestacional con resultados perinatales adversos, se han demostrado mayor frecuencia de índices normales en AU, pero alterados en territorios vasculares cerebrales. Por tanto, estos fetos en riesgo serán detectados más eficazmente mediante estudio vascular cerebral y el ICP. Este último ofrece una ventaja adicional al estudio de ambos vasos de manera individual, ya que es capaz de detectar el fenómeno de redistribución de manera más precoz. Esto se refleja en valores de ICP menores, aún con un IP normal en AU y ACM.

Simplificando, se considera normal un ICP por encima de 1 y patológico por debajo. Se han elaborado tablas de normalidad en relación con la edad gestacional, definiendo los valores patológicos como aquellos por debajo del p 5 ó 10, según el autor, para cada momento.

Existe evidencia de que el aumento del flujo sanguíneo hacia el cerebro, lejos de tener un efecto protector, puede ser un indicador temprano de daño neurológico. Por ello, en fetos a

término, especialmente en aquellos con alteraciones del crecimiento, puede ser un parámetro con importancia definitiva en la elección del momento de finalización de la gestación (48).

1.2.4.4 Doppler en arteria cerebral anterior (ACA)

La irrigación del SNC fetal depende de varias arterias, la más estudiada de las cuales es la arteria cerebral media. Sin embargo, en fetos con una restricción severa del crecimiento, la alteración en la onda de velocidad de flujo de la arteria cerebral anterior ha demostrado una sensibilidad mayor para detectar redistribución vascular que la propia ACM (49).

Es esta una de las ramas de la arteria carótida interna (junto con la cerebral media y la comunicante posterior). La ACA va a dar a su vez lugar a la arteria pericallosa o la arteria calloso marginal entre otras. Ambas cerebrales anteriores se anastomosan mediante la arteria comunicante anterior (Figura 7).

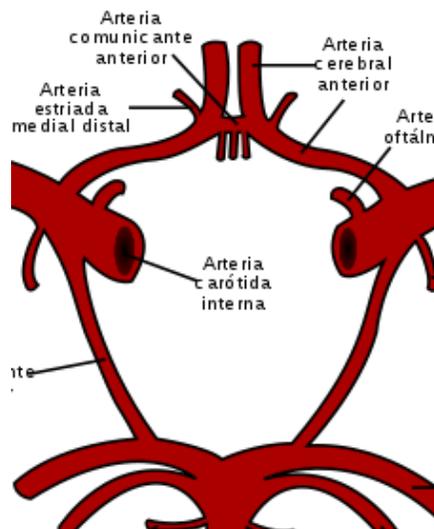


Figura 7. Polígono de Willis. Arteria cerebral anterior.

La resistencia en esta arteria evoluciona con la edad gestacional de manera similar a la ACM: aumenta progresivamente hasta la semana 28-32 y, a partir de ahí disminuye hasta el final del embarazo (50)

Su valor en la práctica clínica en los fetos con alteraciones del crecimiento está aún por determinar.

1.2.4.5 Doppler en ductus venoso (DV)

El Doppler venoso ayuda a verificar el bienestar fetal. Sus alteraciones tienen que ver con una distensibilidad disminuida del ventrículo en situaciones de hipoxia que disminuye la precarga y altera el patrón del flujo venoso. Cuando avanza la gestación, las velocidades aumentan y la pulsatilidad disminuye, debido a que la compliance miocárdica mejora y las resistencias periféricas son cada vez menores.

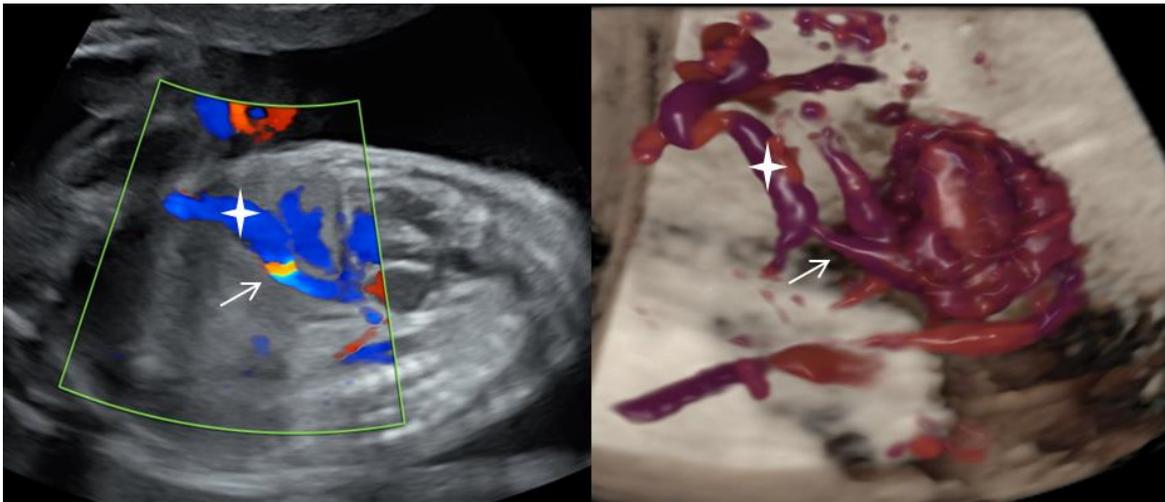


Figura 8. Doppler color y reconstrucción 3D del DV (flecha) y VU (estrella)

El conducto venoso procede de la vena umbilical en el seno porta (40-50% de su flujo), y su sangre está destinada fundamentalmente a cerebro y miocardio. Esto se consigue por su disposición espacial y pequeño calibre, que permiten un jet desde el DV hacia vena cava inferior (VCI) y aurícula derecha (AD), foramen oval (FO) y aurícula izquierda (AI), y de ahí a aorta ascendente. Tiene un flujo anterógrado en todo el ciclo. La onda de velocidad de flujo es característica, con dos picos (ondas S y D) y un valle (onda a). Las tres son positivas en segundo y tercer trimestre en fetos sanos (Figura 9).

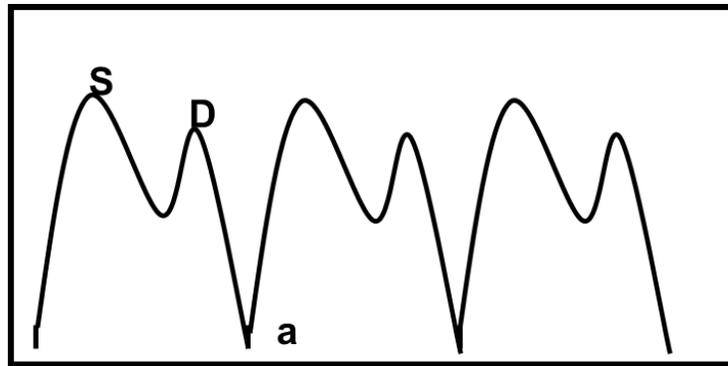


Figura 9. Representación de la OVF en DV

Su estudio es muy valioso en fases de gran deterioro hemodinámico de los fetos CIR, pues su aumento de pulsatilidad se relaciona a su vez con una alteración de la función cardíaca y una mayor probabilidad de mortalidad neonatal.

1.2.4.6 Doppler en arterias uterinas (AUt)

Es el vaso materno en el que más precozmente se detectan las alteraciones en la circulación útero-placentaria. De manera análoga a la relación que guardan las resistencias en arteria umbilical y vasos vellositarios, si las arterias espirales aumentan su resistencia observaremos un aumento de resistencia y pulsatilidad consecuente en las arterias uterinas.

Estudiando la morfología de su onda de velocidad de flujo, Campbell describió la existencia de una escotadura o “notch” en una fase temprana de la diástole. En condiciones normales, está presente en un etapa inicial de la gestación, pero desaparece durante el segundo trimestre, pues aumenta la vasodilatación que asegura un buen flujo útero-placentario. Esto último es consecuencia de la correcta invasión trofoblástica de las arterias espirales, que remodelan su pared para permitir la disminución de resistencias y la adaptación de la vascularización uterina al embarazo.

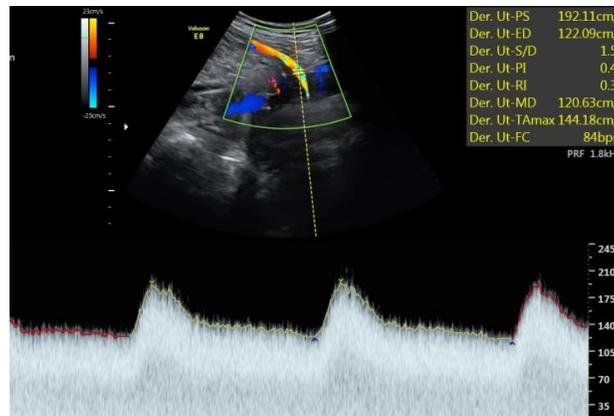


Figura 10. OVF en AUt

Su medición se ha extendido hoy en día en la práctica clínica, no solo para ampliar el estudio de fetos PEG, sino como parte del cribado de patologías como la preeclampsia o el CIR.

1.2.5 Insuficiencia placentaria

Se llama insuficiencia placentaria en general a un funcionamiento subóptimo de dicho órgano, que tiene como consecuencia un deterioro en el intercambio de nutrientes y oxígeno entre feto y madre, y que conduce, como consecuencia, a un estado de hipoxia fetal (51). Cómo medir la insuficiencia placentaria es un reto, porque partimos de una definición y unos criterios no estandarizados para ello. Los parámetros que reflejan de manera indirecta la existencia de una insuficiencia placentaria puede ser cualquiera de los siguientes: disminución del crecimiento fetal, Doppler alterado en arterias uterinas o en arteria umbilical, alteración histológica placentaria, marcadores bioquímicos de mala función placentaria en sangre materna, o incluso resultados perinatales adversos (52).

Como brevemente hemos reseñado con anterioridad, una placenta que no ha desarrollado una red vascular adecuada o que la ha perdido *a posteriori*, por cualquiera que sea el motivo, provoca un aumento en la resistencia vascular global vellositaria, que se traduce en un aumento de resistencia de las arterias umbilicales. Las causas pueden ser desde una incorrecta implantación hasta la obliteración posterior de un porcentaje de vellosidades por proceso patológicos maternos (HTA, trombofilias,...).

Las consecuencias dependen tanto del momento en que se produzca la insuficiencia placentaria, como de la intensidad y duración de la misma (51). En el tercer trimestre, inicialmente se produce una disminución del ritmo de crecimiento con un menor peso fetal que el esperado, como ya se ha explicado. A continuación, la resistencia en la AU aumenta hasta que

progresivamente desaparece el flujo diastólico e incluso este comienza a ser reverso. La mortalidad perinatal en estos dos últimos casos alcanza el 60% (53).

Tal y como se ha señalado previamente, ante el aumento de las resistencias en la AU, el feto pone en marcha ciertos mecanismos defensivos para proteger sus zonas vitales de la disminución del aporte sanguíneo. Este fenómeno, llamado redistribución o centralización del flujo, consiste en una vasoconstricción periférica (tejido musculoesquelético, vasos mesentéricos, renales, aorta descendente) con vasodilatación en arterias del SNC, coronarias y de las suprarrenales. La arteria más representativa de dicho evento es la ACM. Encontraremos un aumento de resistencia en AU y una disminución de las resistencias en ACM (cociente AU/ACM o índice cerebroplacentario igual o mayor de 1)

En etapas posteriores de progresión de la insuficiencia placentaria, la función cardíaca comienza a deteriorarse, con alteración entre otros del índice de función miocárdica (Índice Tei). Como consecuencia, el Doppler venoso también manifiesta en su onda de velocidad de flujo esta disminución de la compliance miocárdica por disfunción ventricular diastólica, aumentando el índice de pulsatilidad y llegando a ser la onda a reversa en el ductus venoso.

En cuanto a la histología de la placeta, independientemente del mecanismo que lo produzca, observaremos una reducción en el árbol vascular vellositario, bien por un incorrecto desarrollo, bien por obliteración posterior.

1.3 Valoración del resultado perinatal

La adaptación del feto al medio extrauterino se valora mediante distintos parámetros que a continuación se expondrán. Estos parámetros estarán más alterados en fetos con mayor patología y en los que han sufrido eventos anteparto o intraparto de mayor gravedad. Es por ello que en la población de bajo riesgo no esperamos encontrar alteraciones catastróficas de los mismos, pero sí ciertos cambios sutiles que manifiesten un compromiso subclínico preexistente.

1.3.1 Control del bienestar fetal anteparto

Ninguna de las medidas encaminadas al control del bienestar fetal anteparto ha demostrado un mejor resultado perinatal (46). Se han descrito varios métodos, que incluyen determinaciones bioquímicas de función placentaria y valoración biofísica del bienestar fetal, como amnioscopia, registro cardiotocográfico (RCTG), estimulación vibroacústica y perfil biofísico (completo o modificado) (54). Del seguimiento con Doppler fetal hemos hablado previamente. De ellos, el RCTG (test no estresante) y el perfil biofísico modificado son los más utilizados en nuestro medio.

1.3.1.1 Registro cardiotocográfico anteparto

Recoge durante un tiempo variable, generalmente entre 20 y 30 minutos, la frecuencia cardiaca del feto y la dinámica uterina. En los fetos sanos a partir de 32 semanas, la frecuencia cardiaca tiene unas características que incluyen frecuencia basal entre 120 y 160 latidos por minuto (lpm) y la presencia de ascensos de al menos 15 lpm durante 15 segundos o más en 20 minutos de monitorización. Según la SEGO (54), es lo que llamamos patrón reactivo. El test es no reactivo si carece de dichos ascensos y es patológico si además presenta desaceleraciones.

Según el National Institute for Health and Clinical Excellence Criteria for Cardiotocography Classification (Clinical Guideline 55: Intrapartum care, National Institute for Health and Clinical Excellence, October 2012), se toman en cuenta las cuatro características (frecuencia basal, ascensos, variabilidad latido a latido y existencia de desaceleraciones) para determinar los patrones del RCTG:

- Normal: los cuatro parámetros son calificados de reactivas
- Sospechoso: un parámetro es no reactivo y los otros 3 son reactivos
- Patológico: 2 o más parámetros no reactivos o uno o más son anormales.

Las características son:

- Línea de base (reactivo entre 110 y 160 lpm, no reactivo entre 100 y 109 o entre 161 y 180 y anormal mayor de 180, menor de 100 o sinusoidal más de 10 minutos)
- Variabilidad (normal mayor de 5 lpm, no reactivo menos de 5 entre 40 y 90 minutos y anormal menor de 5 más de 90 minutos)
- Desaceleraciones (reactivo sin ellas, no reactivo con desaceleraciones típicas en más del 50% de las contracciones de 90 minutos o una atípica mayor de 3 minutos y anormal desaceleraciones atípicas en más del 50% de las contracciones o tardías más de 30 minutos o una prolongada más de 3 minutos)
- Ascensos (normal si están presentes, dudoso si no lo están y el resto es normal)

Esta prueba presenta numerosos falsos positivos. El método de actuación que propone la SEGO en función de sus resultados se refleja en la siguiente Figura 11:

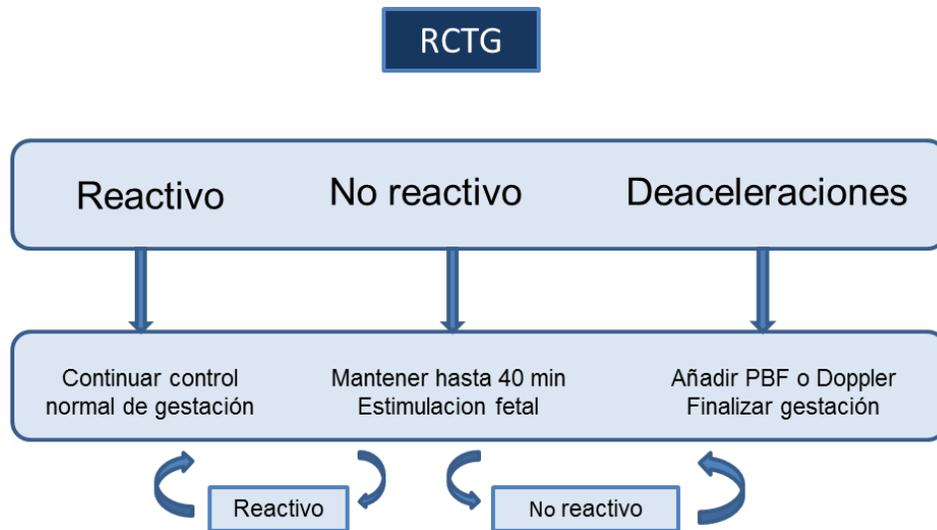


Figura 11. Conducta en función del RCTG anteparto

1.3.1.2 Perfil biofísico modificado

Incluye el mencionado RCTG y una valoración del líquido amniótico. El uso del líquido amniótico como marcador de bienestar fetal se justifica porque si existe centralización o redistribución del flujo, los riñones quedan en hipoperfusión con la consiguiente oliguria y oligoamnios fetal. La cantidad de líquido amniótico se considera normal con un único bolsillo de más de 2 cm de profundidad (método de elección). El índice de líquido amniótico (ILA) de más de 5 se considera también válido, pero provoca mayor tasa de inducciones sin mejorar el resultado perinatal, siendo por tanto de segunda elección (55).

Si alguna de estas 2 pruebas no diera un resultado normal, se ha de complementar el estudio con otras pruebas o valorar entonces finalizar la gestación (54)

1.3.2 Control del bienestar fetal intraparto

Tampoco el control intraparto del feto está establecido de manera unánime por todas las sociedades científicas en la población de bajo riesgo. La intención del mismo es detectar a tiempo una inapropiada oxigenación fetal, antes de que se produzca un resultado neonatal adverso por un daño hipóxico-isquémico, para poder actuar a tiempo mediante la extracción fetal (56).

En todos los partos existe un cierto grado de hipoxia, pero es la duración, la intensidad, la repetición del evento y la capacidad de respuesta fetal lo que determinará la severidad de las consecuencias. El parto supone una situación de estrés muy importante para el feto. Las

contracciones uterinas se asocian con la dinámica uterina excesiva puede conducir a una reducción de la oxigenación fetal, tanto por disminución del aporte sanguíneo materno hacia la placenta como por compresión del cordón. Otras causas menos frecuentes son el distrés respiratorio materno, la hipotensión, la embolia de líquido amniótico, prolapso de cordón,... Es decir, una disminución del flujo sanguíneo hacia miometrio y decidua, con una menor oxigenación fetal. Este fenómeno es perfectamente tolerable sin menoscabo del bienestar fetal en una gestación de curso normal, pero si se añade algún tipo de distocia durante el parto, o se trata de un feto comprometido previamente con una reserva metabólica disminuida, es probable la aparición de signos de pérdida del bienestar fetal.

Los factores asociados a mal resultado perinatal en gestaciones de bajo riesgo son, entre otros, los traumatismos obstétricos, la hipoxia por accidentes agudos placentarios o funiculares o las distocias dinámicas que limitan de manera patológica el flujo sanguíneo útero-placentario. Un grupo especial de fetos con mal resultado perinatal lo conforman las gestaciones de bajo riesgo que se encuentran en una situación de insuficiencia placentaria subclínica. Estos fetos han logrado un crecimiento normal gracias a mecanismos de adaptación placentaria, pero se encuentran con unas reservas metabólicas disminuidas para afrontar situaciones de hipoxia añadida, como es el parto.

Actualmente tienen un papel preponderante en la valoración del bienestar fetal intraparto el RCTG y la microtoma en calota fetal. Otras tecnologías como la pulsioximetría o el electrocardiograma fetal necesitan más estudios que valoren su implementación clínica mejorando a las clásicas (57)

1.3.2.1 RCTG intraparto

Puede ser normal o computerizado. Es el patrón oro para el control del bienestar fetal intraparto. Su limitación principal, como hemos señalado previamente, es la falta de especificidad, con un número no despreciable de falsos positivos.

Se justifica su uso intraparto dado que los eventos hipóxicos serían detectados y se podría actuar para evitar sus graves consecuencias. Únicamente un metaanálisis de hace más de 20 años consigue demostrar una reducción de la mortalidad (58), pero ninguno de los estudios más recientes han podido demostrar que su aplicación sistemática frente a auscultación intermitente en fetos a término disminuya la incidencia de muerte perinatal ni parálisis cerebral o daño neurológico (59).

Intraparto, la monitorización fetal se puede utilizar de manera externa, a través del abdomen materno, mediante Doppler de la frecuencia cardiaca fetal; o interno, colocando un electrodo directamente en la calota fetal que identifica las ondas R del electrocardiograma fetal. Está indicada de entrada la primera, dejando la segunda para casos de registros mal integrados o sospecha de arritmias. Igualmente, la dinámica uterina puede registrarse interna o externamente, prefiriéndose esta última en población de bajo riesgo (60).

Cuando el registro es patológico, se requiere una acción inmediata para revertir la hipoxia, pruebas adicionales para confirmar el bienestar fetal o en última instancia, extracción fetal inmediata. Esto último es necesario en casos agudos como prolapso de cordón, desprendimiento de placenta o rotura uterina.

1.3.2.2 Estudio del equilibrio ácido base.

El metabolismo fetal se encarga de obtener energía para el adecuado funcionamiento celular a partir del oxígeno y de otras sustancias (56). Este proceso genera productos de desecho (ácidos) que deben ser eliminadas eficazmente del organismo, para mantener el pH en unos estrechos márgenes con los que la función celular es óptima. El uso del oxígeno para el metabolismo fetal produce H_2CO_3 , que se disocia en H_2O y CO_2 . Éste último es eliminado muy eficazmente por la placenta por difusión a la sangre materna, cuya presión parcial de CO_2 es muy baja debido a la hiperventilación fisiológica del embarazo. Si existe una disminución en la concentración en sangre fetal de oxígeno, el metabolismo es anaeróbico y se producen ácidos orgánicos como el láctico o el acético. Éstos se eliminan con mucha mayor dificultad a través de la placenta, por lo que deben ser neutralizados por sustancias tampón como el bicarbonato. Si la situación se mantiene, las reservas de dichas sustancias se depleccionan y se acumulan los ácidos con gran rapidez, modificándose el pH extracelular y apareciendo una situación de acidemia y acidosis inicialmente respiratoria que progresa con el tiempo a metabólica (61). Son varios los motivos por los que el aporte de oxígeno al feto puede disminuir y han sido expuestos en el apartado anterior.

El análisis del equilibrio ácido-base fetal fue propuesto ya en 1962 por Saling, antes incluso de que existiera el RCTG. Su relación con el pH postparto en cordón es buena, aunque su relación con la aparición de eventos neonatales depende de otros factores tales como el tiempo transcurrido hasta el parto. Se debe realizar siempre que tengamos un RCTG sospechoso o patológico, si disponemos de los medios adecuados para analizarlo. Aun así, su uso no está extendido en muchos sitios, como Estados Unidos, debido a su coste y a las molestias para la paciente (59)

Se realiza tras la obtención de una muestra de sangre de la presentación fetal. Técnicamente, requiere un cierto grado de dilatación cervical y bolsa rota. A través de un amnioscopio, se expone la presentación, se limpia esa zona con una torunda estéril, se puede aplicar una pequeña cantidad de vaselina para facilitar la recogida de sangre y se hace una pequeña incisión. Se recoge la sangre en un capilar heparinizado y se analiza directamente desde el mismo.

Obtenemos así información que incluye pH, bicarbonato, exceso de bases y ácido láctico. Hemos de intervenir con un pH menor de 7,20 (62), así como con valores de láctico mayores de 4,8 mmol/L (

Tabla 3).

| pH | Lactato | Interpretación |
|-----------|---------|----------------|
| >7.25 | <4,2 | Normal |
| 7.20-7.25 | 4,2-4,8 | Intermedio |
| <7.20 | >4,8 | Patológico |

Tabla 3. Interpretación de los valores en sangre capilar fetal (63)

Como observamos, la prueba es igual de fiable para el pH que para el láctico, con la ventaja de que este último requiere una muestra menor y su detección es más rápida.

La microtoma está contraindicada en casos de infecciones transmisibles o coagulopatías. El sangrado del lugar de la muestra habitualmente cede espontáneamente o a la presión, y muy raramente se puede producir un hematoma o un absceso.

1.3.2.3 Meconio en líquido amniótico

El feto puede emitir meconio ya desde el primer trimestre de gestación. Desde la semana 20 a la 34 es infrecuente, cuando ya está instaurada la inervación del esfínter anal. La expulsión de meconio puede ser causada por un aumento del peristaltismo intestinal y una relajación del esfínter anal en respuesta a episodios de hipoxia.

1.3.3 Resultado neonatal

El mal resultado perinatal es un espectro de acontecimientos. Los más graves son la muerte perinatal y la encefalopatía neonatal, que se manifiesta al nacimiento con la aparición de convulsiones, nivel de conciencia disminuido, dificultad respiratoria, hipotonía e hiporreflexia. En estos casos, es posible que el cuadro evolucione hacia la parálisis cerebral. (Pediatrics, 2014). Pero hay otros parámetros que podemos estudiar para determinar si un feto ha sufrido condiciones de hipoxia o asfixia durante el parto que no se han manifestado con consecuencias catastróficas, pero que si han supuesto una dificultad añadida al nacimiento.

La valoración del estado del recién nacido mediante una sencilla exploración física, el test de Apgar, junto con el resultado del equilibrio ácido base en la arteria umbilical y la necesidad de ingreso en una unidad de neonatología completan los parámetros con los que valoramos en un primer momento el estado del neonato al nacimiento.

1.3.3.1 Test de Apgar.

Es un método descrito en 1952 por Virginia Apgar, anestesióloga obstétrica, y su vigencia es aún plena. Valora 5 características del neonato al minuto y a los 5 minutos del nacimiento, que son frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, color y reflejos. Se valora cada una de ellas con 0,1 ó 2 puntos que se suman para obtener la puntuación del test (

Tabla 4 y

Tabla 5). Por encima de 6, se considera que el estado del neonato es bueno o muy bueno y no requiere maniobras específicas. Entre 4 y 6, valoramos que existe una depresión neonatal moderada que requiere alguna maniobra de reanimación y monitorización en la unidad de neonatos. Por debajo de 4, se califica la situación de depresión neonatal severa, se instauran medidas de reanimación cardiopulmonar (RCP), se requiere medicación e ingreso y control en unidad de cuidados intensivos (UCI) neonatales (

Tabla 5). Se repite a intervalos de 5 minutos hasta 20 minutos si el resultado es menor de 7.

| | 0 | 1 | 2 |
|----------|---------|------|------|
| FC (lpm) | Ausente | <100 | >100 |

| | | | |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| Esfuerzo respiratorio | Ausente | Irregular o débil | Regular o llanto |
| Tono muscular | Flacidez | Flexión moderada de extremidades | Movimientos activos |
| Irritabilidad refleja | Sin respuesta | Muecas, llanto débil | Llanto vigoroso, tos, estornudo |
| Coloración | Palidez o cianosis general | Acrocianosis | Rosado completamente |

Tabla 4. Parámetros del test de Apgar

| | | |
|--------------------|------|---|
| Depresión severa | 0-3 | RCP avanzada, medicación, monitorización UCI |
| Depresión moderada | 4-6 | Alguna maniobra de reanimación. Monitorización en UCI |
| Normal | 7-10 | Buenas condiciones |

Tabla 5. Resultados del test de Apgar

Esta sistemática permite una exploración estandarizada y eficaz del recién nacido, y es ampliamente utilizada en todo el mundo para su evaluación inicial y para valorar la necesidad de realizar maniobras de reanimación o el estado del neonato tras las mismas. Permite registrar cómo ha sido la adaptación del neonato a la vida extrauterina. En cualquier caso, las maniobras, si fueran necesarias, no deberían esperar a la evaluación al primer minuto.

No puede ser equiparable la interpretación del test de Apgar sin maniobras de reanimación que con ellas. Para este último caso, se ha propuesto un Apgar extendido que incluye datos de esta resucitación y, en las notas, parámetros como tiempo de parto completo, tiempo de clampaje de cordón y tiempo hasta comenzar maniobras (64).

1.3.3.2 Maniobras de reanimación.

La gran mayoría de los recién nacido son capaces de realizar con éxito los cambios adaptativos necesarios para la vida extrauterina. Sin embargo, en aproximadamente un 10% de los casos es necesaria alguna intervención y hasta en el 1% de las ocasiones se requieren maniobras de reanimación cardiopulmonar extensas (65).

Para que la atención al neonato sea lo más eficaz posible, es necesario que el equipo esté preparado y comprobado, tanto en su vertiente humana (profesionales adecuadamente entrenados y capacitados) como en cuanto a medicación y medios técnicos disponibles. La preparación previa también incluye una correcta interpretación del riesgo con datos procedente de la anamnesis de la gestante, del embarazo y de la evolución del parto.

Los pasos a seguir se estratifican en escalones de actuación establecidos en los protocolos de la Sociedad Americana del Corazón (65) y Asociación española de Pediatría (66), como vemos en la Figura 12:

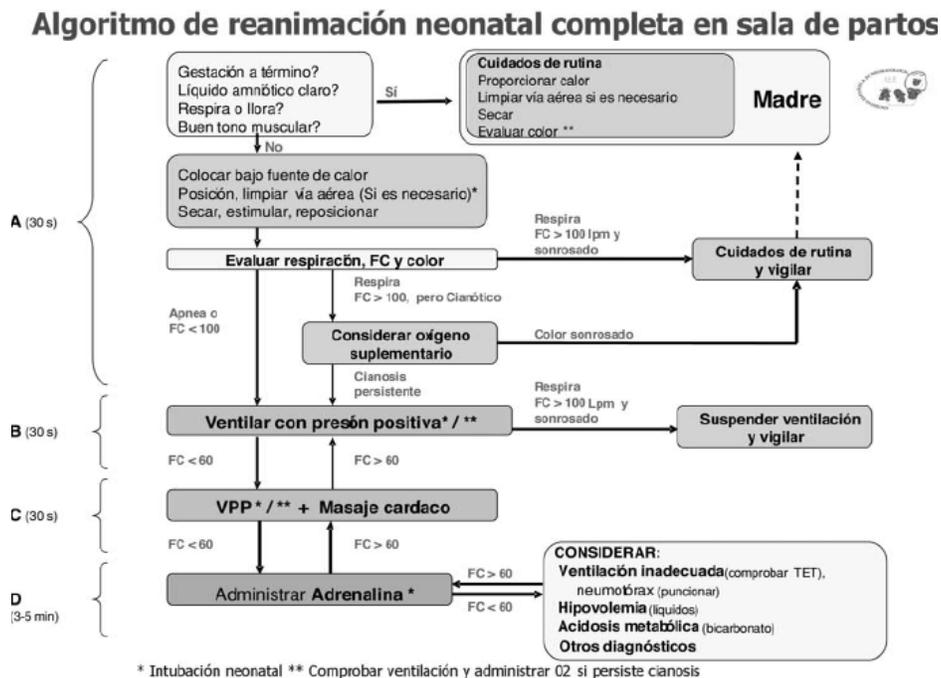


Figura 12. Reanimación neonatal (66)

Si durante la evaluación inicial constatamos que es una gestación a término, que el neonato presenta un adecuado tono muscular y que está respirando o llorando, no requiere maniobras especiales de reanimación y se le entrega a la madre para establecer rápidamente el contacto piel con piel y el inicio precoz de la lactancia.

Si no es así, los escalones básicos de la resucitación para cualquier edad aplica también al neonato. Se comienza por la estabilización del paciente (estimulación, ambiente cálido y seco) y comprobación de la vía aérea. Si con estas maniobras se instaura una adecuada respuesta, con respiración espontánea y adecuada frecuencia cardiaca, no es preciso llevar a cabo medidas adicionales.

Si a pesar de todo ello no hay respuesta adecuada o completa, debe monitorizarse la saturación de oxígeno y comenzar con medidas adicionales como ventilación con presión positiva y oxigenoterapia. Si tras 60 segundos de ventilación no conseguimos una frecuencia cardiaca por encima de 60 latidos por minuto, comenzamos con masaje cardiaco y administramos epinefrina si lo anterior ha sido ineficaz.

De manera simplificada, en nuestro medio se informa sobre el tipo de reanimación requerida en los siguientes niveles (Tabla 6)

| | |
|----------------------|----------------------------------|
| Reanimación tipo 0 | Ninguna maniobra requerida |
| Reanimación tipo I | Aspiración de secreciones |
| Reanimación tipo II | Oxígeno con mascarilla |
| Reanimación tipo III | Ventilación con presión positiva |
| Reanimación tipo IV | Intubación endotraqueal |
| Reanimación tipo V | Masaje cardiaco, fármacos |

Tabla 6. Escala simplificada de reanimación neonatal

1.3.3.3 Parámetros en sangre de cordón umbilical

La información proporcionada por una muestra de sangre de cordón tras el parto tiene trascendencia clínica y médico-legal, pues es un reflejo de los mecanismos bioquímicos acaecidos durante el parto en respuesta al estado fetal (61).

No hay consenso acerca de cuándo se debe obtener una muestra arterial del cordón umbilical, y, de hecho, cada Sociedad tiene sus propios criterios. Parece sensato recomendarlo en los casos en que se sospeche compromiso fetal intraparto o acidosis neonatal (Apgar con baja puntuación, pretérmino, fiebre materna, alteraciones en el RCTG) (62). Algunos centros, como el Hospital Universitario la Paz, obtienen muestra de cordón tras todos los partos.

Para la obtención de la muestra, se clampa tras el parto el cordón en 2 lugares, consiguiendo si es posible una sección de aproximadamente 20 centímetros. Se extraen 1-2 ml de sangre de una arteria umbilical con aguja y jeringa y se analiza lo antes posible. Se estima que el pH es estable en la muestra de cordón hasta 60-90 minutos después del parto, pues el descenso en las cifras del mismo es aproximadamente de 0.05 a los 30 minutos, 0.087 a los 60 minutos, y 0.112 a los 90 minutos (67). Una alternativa es recoger la muestra en los vasos coriónicos si es imposible el método habitual. Lo ideal sería analizar simultáneamente arteria y vena umbilical, pues la diferencia entre ambos nos da información acerca de la existencia y naturaleza de un proceso patológico subyacente. Una diferencia importante en el pH y CO_2 se asocia con eventos agudos (prolapso de cordón o desprendimiento de placenta), mientras que diferencias menores en general reflejan procesos más crónicos, tanto previos al parto como acaecidos durante el mismo (Carbonne et al., 2016). La diferencia de pH entre ambas sin alteraciones subyacentes ni eventos perinatales es aproximadamente de 0,09. Si esto no fuera posible, es preferible valorar los parámetros en arteria umbilical frente a la vena, pues los primeros reflejan más fielmente lo que ocurre en el metabolismo fetal.

Los parámetros que se analizan, entre otros, son pH, pCO_2 , pO_2 , bicarbonato, ácido láctico, exceso de bases (calculado con pO_2 y pH) y hemoglobina. Los valores de normalidad están reflejados en la

Tabla 7. Realmente, tienen trascendencia por ser predictores de aumento de la mortalidad y morbilidad neurológica únicamente el pH, el exceso de bases y el lactato.

| | p5 | Mediana | p95 |
|--------------------------------|-----------|----------------|------------|
| pH | 7.15 | 7.27 | 7.38 |
| pCO₂ (mm Hg) | 32 | 50,3 | 68 |

| | | | |
|--------------------------------|-------------------------|------|------|
| HCO₃ (mEq/l) | 15,4 | 22 | 26,8 |
| Exceso de bases (mEq/l) | -8,1 | -2,7 | 0,9 |
| Láctico (mmol/L)* | Normalidad: 2,55 a 4.63 | | |

*Tabla 7. Valores de normalidad del equilibrio ácido base neonatal.
(68) y * (69)*

El estudio del equilibrio ácido-base tiene sus limitaciones para definir mal resultado neonatal, ya que existen alteraciones del equilibrio ácido base materno que modifican el pH fetal y la duración de la acidosis y la existencia de factores asociados modifican la predicción de riesgo neurológico y vital.

1.3.3.4 Necesidad de ingreso en unidad de neonatos

Es este un parámetro de morbilidad neonatal. La necesidad de ingreso en una unidad de neonatos es infrecuente en gestaciones a término con fetos de peso adecuado para edad gestacional y se cifra en aproximadamente un 14% (70). Pero los nacidos a término son el grupo más numeroso de neonatos, y por tanto, son una parte muy importante de los todos los que ingresarán en unidades de neonatología. Existen varios niveles de cuidados en las unidades de neonatología que se estratifican en general en intensivos, intermedios y básicos. La estancia media es corta para estos recién nacidos de bajo riesgo, aproximadamente 2,3 días.

Los motivos principales de ingreso en esta población son problemas respiratorios, observación posterior a maniobras de resucitación, problemas metabólicos (hiperglucemia) e infecciosos (70). Los motivos de ingreso por patología respiratoria también se consideran separadamente en varios estudios como parámetro de morbilidad neonatal, y engloban cuadros clínicos diferentes, como síndrome de distrés respiratorio, taquipnea transitoria neonatal, neumotórax, aspiración de meconio, atelectasia, apnea, obstrucción de la vía aérea, estridor y distrés respiratorio generalizado (71). También están dentro de los motivos de ingreso la clínica neurológica relacionada con la asfisia perinatal y anomalías congénitas.

1.4 Histopatología placentaria

La placenta es un órgano crucial durante el embarazo. Tiene funciones endocrinas y de intercambio gaseoso, de nutrientes y de sustancias de desecho entre madre y feto. Asimismo, la placenta actúa como barrera para sustancias tóxicas y microorganismos. Sus características, su

desarrollo y su capacidad de adaptación y reacción a distintas situaciones van a condicionar un crecimiento fetal adecuado o por el contrario, un retraso del crecimiento y/o un mal resultado perinatal.

1.4.1 Estructura placentaria.

La unidad funcional de la placenta es el cotiledón. Existen aproximadamente 20 cotiledones visibles en la cara placentaria materna. Las vellosidades están formadas por una arteria vellosa que se subdivide en arteriolas de segundo y tercer grado, el sistema venoso que transcurre paralelo al arterial y la red capilar entre ambas. Están rodeados estos vasos por estroma, que contiene células de Hofbauer, y todo ello está delimitado en su capa externa por el sincitio y citotrofoblasto. La membrana vasculosinicial (barrera placentaria) está compuesta por todas estas estructuras y es la que separa sangre materna y fetal. Las vellosidades evolucionan en estructura y función a lo largo de todo el embarazo. Están bañadas por sangre materna procedente de las arterias espirales en el espacio intervelloso. Esta sangre materna, tras realizar el intercambio con el feto, es recogida en las venas que recorren los tabiques o septos placentarios. Varias vellosidades se agrupan en un cotiledón.

1.4.2 Peso placentario y relación tamaño-función.

El peso de la placenta sigue una trayectoria distinta a la del peso fetal. Mientras el peso fetal alcanza su máximo bien entrado el tercer trimestre del embarazo, la primera lo hace cerca de la mitad de la gestación.

Existen distintos factores que tienen influencia en el peso final que alcance la placenta: la paridad (mayor en las multíparas), el sexo fetal (mayor en fetos varones), hábito tabáquico (placentas más pequeñas) o el tipo de parto que se ha producido (mayor peso en parto por cesárea), siendo este último el que presenta diferencias más significativas. En algunos estudios, el peso placentario se recoge tras haber retirado membranas y cordón y en otros, sin embargo, se pesan con todos los anejos (con ellos, la media es de 130 g mayor). Sin embargo varía muy poco el peso en función del modo de almacenamiento (en fresco, congelada o fijada con formol) (72).

El ratio fetoplacentario (73) es la relación del peso del recién nacido respecto al peso placentario (F/P), y se define como los gramos de feto producidos por gramo de placenta (74). Se mantiene constante en distintas gestantes con embarazos normales para la misma edad gestacional, siendo menor en segundo trimestre, en el que la placenta alcanza su máximo crecimiento, y duplicando sus valores cerca del final del embarazo, en el que el feto pesa de 5 a 7 veces más que la placenta.

En cuanto a su función, la placenta a lo largo del embarazo sufre un proceso de “adaptación placentaria”. Ésta es capaz de regular su propia estructura (cantidad de superficie disponible para el intercambio materno-fetal) y función (transportadores de nutrientes) para que continúe el desarrollo fetal, sin que el menor crecimiento de la placenta en el tercer trimestre condicione un peso fetal menor del esperado al nacer.

Se postula, pues, que alteraciones en esta relación F/P reflejan una inadecuada capacidad de adaptación de la función placentaria a los requerimientos del feto en distintos momentos de la gestación y ante distintos acontecimientos, probablemente por un proceso patológico subyacente. Ratios F/P bajos se relacionan con peor función placentaria y con la aparición en la infancia y la edad adulta de eventos cardiovasculares adversos (75,76).

1.4.3 Estudio histológico de la placenta

El análisis de cualquier placenta tras el parto y el alumbramiento proporciona una gran cantidad de datos acerca de todo lo acontecido intraútero, y de las posibles causas de un mal resultado perinatal. La información que necesitamos de una placenta es múltiple: tejidos dañados (vascular, estromal), dónde se ha originado dicho insulto (compartimento fetal o materno) y el tipo de lesión (infiltrado inflamatorio, isquemia, hemorragia, edema, fibrosis, tumoraciones). Pero también necesitamos correlacionar la lesión con las consecuencias para el feto, y, si es posible, con la posible causa (alteraciones genéticas, patología materna, infecciones). Esto se ha visto históricamente dificultado por la existencia de numerosas clasificaciones de las lesiones microscópicas placentarias, lo que redundaba en una notable dificultad para comparar estudios y obtener conclusiones.

En Septiembre de 2014 se reunieron en Ámsterdam un grupo de expertos en patología placentaria de todo el mundo para, sobre la base de un documento anterior de la Sociedad Americana de Pediatría, formalizar y mejorar la clasificación histopatológica de las lesiones placentarias (77). Redline incorporó estos criterios dejando definidos 4 grandes grupos de lesiones: patología vascular materna, patología vascular fetal, patología corioamniótica infecciosa y patología inflamatoria (78). Se muestra en la siguiente tabla una adaptación de esa clasificación anatomopatológica (

Tabla 8).

| Vasculopatía | |
|--------------------------------------|--|
| MATERNA | |
| Alteraciones del desarrollo | Arteriopatía decidual Aumento del trofoblasto inmaduro extraveloso |
| Hipoperfusión materna | Hipoplasia distal vellosa Maduración vellosa acelerada Infarto velloso (oclusión de arteria espirales Nódulo sincitiales, aglutinamiento vellositario, fibrina intervallosa. |
| Pérdida de la integridad | Abruptio (arterial) Abruptio venoso marginal (crónico o agudo) |
| FETAL | |
| Alteraciones del desarrollo | Alteración en la morfología de la vellosidad (degeneración quística, displasia mesenquimal) Retraso madurativo Lesión vascular vellosa (corangiosis, corangioma) |
| Hipoperfusión fetal | Accidente funiculares (trombosis) Depósitos de fibrina en pared de vasos largos corioamnióticos Focos vellositarios avasculares Trombosis en vasos de la placa corial o del tronco vellositario |
| Pérdida de la integridad | Hemorragia fetal Hemorragia feto-materna Edema vellositario |
| Proceso inflamatorio o inmune | |
| Respuesta materna | Corioamnionitis |
| Respuesta fetal | Vasculitis umbilical Vasculitis coriónica |
| Inflamación crónica | Villitis Corioamnionitis |
| Otras patologías | |
| | Depósito masivo de fibrina periveloso Alteraciones en la forma Alteraciones en la inserción del cordón Placentas adherentes Cambios relacionados con el meconio |

Tabla 8. Clasificación histopatológica adaptada de los hallazgos placentarios (78)

HIPÓTESIS



2. HIPÓTESIS

2.1 Hipótesis conceptual

El ritmo de crecimiento de los fetos en tercer trimestre y la vascularización en semana 36 añade información sobre la aparición de eventos perinatales, incluso en fetos con peso adecuado para edad gestacional antes de la semana 36.

2.2 Hipótesis operativa

2.2.1 Hipótesis nula

No existe relación entre el ritmo de crecimiento fetal a lo largo del tercer trimestre y la frecuencia de aparición de eventos perinatales ni tampoco entre el primero y la existencia de alteraciones histológicas de la placenta.

2.2.2 Hipótesis alternativa

En gestaciones de bajo riesgo, la disminución del ritmo de crecimiento de la circunferencia abdominal y del peso fetal durante el tercer trimestre, así como las características de su vascularización se relacionan con la aparición de eventos perinatales desfavorables y alteraciones histológicas en la placenta.

OBJETIVOS



3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

- I. Determinar si la frecuencia de aparición de eventos anteparto, intraparto y neonatales es mayor en fetos con menor crecimiento de su circunferencia abdominal y/o de su peso fetal estimado en tercer trimestre.
- II. Analizar si el ritmo de crecimiento de la circunferencia abdominal o el peso fetal estimado se relacionan con el diagnóstico histológico de alteraciones placentarias
- III. Relacionar las características de la vascularización fetoplacentaria y útero-placentaria con la existencia de eventos perinatales y alteraciones placentarias.

3.2 Objetivos secundarios

- I. Comprobar si el ritmo de crecimiento entre la semana 36 y el nacimiento también se relaciona con eventos perinatales.
- II. Determinar si el ritmo de crecimiento se asocia de manera más significativa que la biometría transversal a la aparición de eventos perinatales y alteraciones histológicas de la placenta.

MATERIAL Y MÉTODO



4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 Pacientes, ámbito del estudio y tamaño muestral

Se pretende responder a la hipótesis planteada mediante la realización de un estudio de tipo observacional analítico, aplicando un diseño de cohorte poblacional, longitudinal y prospectivo. En él se valora el descenso en el ritmo de crecimiento de peso fetal como predictor de peores resultados perinatales.

El estudio se ha realizado en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de la Paz de Madrid desde Febrero de 2016 a Enero de 2017, obteniendo la aprobación del comité de ética del hospital.

Se han seleccionado pacientes gestantes sin factores de riesgo, de la población general atendida en nuestro centro, el Hospital Universitario La Paz tanto en consultas externas ambulatorias como en las consultas de obstetricia hospitalarias.

El cálculo del tamaño muestral se basa en el número de pacientes reclutadas en los estudios seleccionados de la literatura que tienen objetivos similares, concretamente en el Bardien (Bardien et al., 2016) o el de Illa (Illa et al., 2009). Estos alcanzan potencia estadística con 48 y 55 pacientes respectivamente. Por ello, se ha determinado que, en una muestra aleatoria, podríamos extraer conclusiones fiables reclutando alrededor de 100 pacientes, al realizar un análisis estadístico con potencia suficiente.

4.2 Criterios de inclusión

Las pacientes deben cumplir todos los criterios siguientes para poder participar en el estudio:

- Edad mayor o igual a 18 años.
- Otorgar el consentimiento informado por escrito.
- Datación fiable de la gestación.
- Ausencia de factores de riesgo maternos de crecimiento intrauterino restringido (hipertensión, diabetes, cardiopatías o neumopatías graves, trasplantadas, alteraciones de la coagulación,...).

- Crecimiento fetal adecuado hasta el momento de la primera exploración (PFE > p 10 para edad gestacional).
- Ausencia de malformaciones o enfermedades fetales (infecciones, alteraciones genéticas o metabólicas, anemia).
- Parto a término.

4.3 Criterios de exclusión

Las pacientes, en presencia de cualquiera de los siguientes criterios, quedarán excluidas del estudio:

- Imposibilidad de datar la gestación con fiabilidad.
- Aparición de complicaciones maternas o fetales posteriores al reclutamiento
- PEG diagnosticado en cualquier momento anterior a la ecografía de la semana 36.
- Gestaciones gemelares.
- Parto pretérmino (antes de la semana 37).
- Parto extraclínica.
- Imposibilidad de recoger las variables relativas al parto o al recién nacido.

4.4 Reclutamiento, seguimiento, obtención y recogida de datos

Desde las consultas de obstetricia de nuestra área sanitaria se ofreció participar en el estudio a pacientes gestantes sin patología materna ni fetal, en las que se comprobó la adecuada datación de la gestación y el correcto crecimiento del feto durante en la ecografía de la semana 20. La selección fue aleatoria entre todas las pacientes que acudieron a las consultas, tanto ambulatorias como hospitalarias, que cumplían los criterios de inclusión. Se les dio el consentimiento informado (Anexo 1) que fue firmado y archivado. El control rutinario del embarazo siguió su curso normal independientemente del estudio.

La datación de la gestación se realizó por fecha de fertilización si la paciente se sometió a técnicas de reproducción asistida o por fecha de última regla, en caso de que en la ecografía del primer trimestre el CRL correspondiera a la misma, con una diferencia menor de 7 días (en caso contrario, se corrige esta datación por CRL).

Al firmar el consentimiento, se citó a cada paciente para realizar 3 exploraciones ecográficas en tercer trimestre, concretamente en las semanas 28, 32 y 36, a las que se asignó el nombre S28, S32 y S36 en el Servicio de Ecografía y Medicina Fetal del Hospital Universitario La Paz. A los

intervalos entre ellas se los denominó S28-32, S32-36 y S28-36. Durante la primera ecografía se anotaron los datos de la anamnesis que no aparecían en la historia obstétrica electrónica del hospital y se comprobó nuevamente que no presentaban un retraso del crecimiento. Se dejó reflejada entonces, en la historia de cada paciente, la necesidad de remitir la placenta para su posterior estudio al Servicio de Anatomía Patológica.

Tras la ecografía de la semana 36, los datos se recogieron desde el Programa Electrónico de Obstetricia y la Estación Clínica, donde quedan reflejados eventos, incidencias e ingresos, así como los datos del parto y del recién nacido. Si la información no fue adecuada o no fue posible obtener todos los datos, se pidió la historia no digitalizada al archivo o se contactó telefónicamente con la paciente.

Antes del parto, alrededor de la semana 39-40, se monitorizó de manera rutinaria mediante cardiotocografía a las gestaciones de bajo riesgo, o incluso con anterioridad si presentaron algún factor de riesgo (CIR, oligoamnios, disminución de movimientos fetales).

Durante el parto, en nuestro centro se realiza monitorización sistemática de la frecuencia cardíaca fetal con cardiotocógrafos de las marcas Philips 50A[®], Philips 50XM[®], Hewlett Packard 50IP[®], Hewlett Packard M1350A[®] y Hewlett Packard M1353A[®], externamente en la medida de lo posible o internamente si la situación así lo requirió.

Los partos se asistieron en el paritorio o en el quirófano, atendidos por matronas, residentes o adjuntos del Servicio de Obstetricia. Se recogió el peso del neonato, siempre que su estado clínico lo permitió, en la propia sala de partos. El percentil se calculó por los neonatólogos atendiendo a los datos poblacionales publicados por Fenton (79).

El pH de cordón se obtuvo en pocos minutos tras el parto en los analizadores instalados en la sala de partos. La reanimación se llevó a cabo por médicos neonatólogos. Se le asignó a la misma un valor según las maniobras que hayan sido precisas (Tabla 6)

La placenta se recogió sin retirar ni el amnios ni el cordón y se mandó al Servicio de Anatomía Patológica en formol. Esta fue examinada, sin conocer el resultado de las exploraciones ecográficas, por un residente bajo la supervisión directa del especialista en patología fetal y placentaria del hospital. Inicialmente se pesó sin retirar anejos y se calculó el percentil de peso y el percentil del ratio peso placentario/peso neonatal (PW/BW) (80). Se realizó a continuación un estudio macroscópico y posteriormente un estudio microscópico de al menos 5 cortes de tejido placentario y los adicionales que fueran necesarios de zonas sospechosas de patología. Siguiendo

el esquema de la publicación de Redline, las lesiones se categorizaron en origen materno, fetal o inflamatorio y otras lesiones y se describieron en el informe final según el consenso de Amsterdam 2014, publicado en 2016 (77).

Todos los datos recogidos se introducen en el programa Astraia, en la consulta “Crecimiento longitudinal”. A esta base de datos pueden acceder únicamente los miembros de la sección de Ecografía con usuario y contraseña.

4.4.1 Estudio ecográfico

Las ecografías se llevaron a cabo con ecógrafos Voluson 730 Pro, 750 Expert y E8, de General Electric (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), con sondas cóncav de 2,5 a 7 MHz. Los estudios fueron realizados por la autora el estudio en la mayoría de las ocasiones, y en el resto, por ecografistas especializados del Servicio de Medicina Fetal y Ecografía de Hospital Universitario La Paz o supervisados directamente por ellos.

Se anotó en primer lugar vitalidad, posición, presentación y anejos ovulares. El líquido amniótico se valoró de manera subjetiva por los exploradores, recurriendo a métodos de medición de máxima columna vertical o índice de líquido amniótico en casos de alteración del mismo (polihidramnios y oligoamnios respectivamente).

La biometría fetal se calculó atendiendo a los criterios del *American Institute for Ultrasound in Medicine* (81) y al estudio *Intergrowth 21* (26), que se resumen a continuación.

Las medidas encefálicas se obtuvieron en un plano axial a nivel de los tálamos en el que la cabeza tiene una forma ovalada y simétrica, con la hoz del cerebro (eco medio) interrumpida por el III ventrículo y el *cavum del septum pellucidum*. El ángulo de insonación fue lo más cercano a 90°. Los *cálipers* se situaron en la parte externa de los parietales, en el lugar más ancho del cráneo. La circunferencia cefálica se trazó asimismo por el exterior de la calota (Figura 13).



Figura 13. Medidas encefálicas (DBP y CC)

La circunferencia abdominal se midió en un plano axial dorso derecha o izquierda, lo más circular posible, en el que se viera la vena umbilical en el seno portal y la cámara gástrica, evitando riñones y vejiga y, en lo posible, sin presión añadida ejercida con el transductor. Se traza la circunferencia por fuera de la piel del abdomen (Figura 14)



Figura 14. Medida de la circunferencia abdominal

La longitud del fémur se mide en el más cercano al transductor, en un plano longitudinal del mismo en el que se vea entero, lo más horizontal posible. Se mide de fuera a fuera de los límites de la diáfisis (Figura 15).

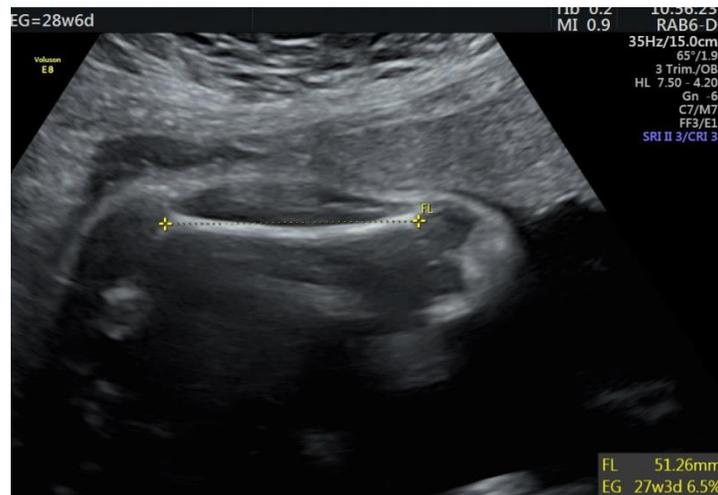


Figura 15. Medida de la longitud del fémur

El peso fetal estimado se calculó según la fórmula de Hadlock publicada en 1985 (82) y el percentil de peso estimado por ecografía se calculó según los datos de la publicación de Yudkin (24). Ambos se realizaron de manera automatizada a través del programa Astraia. Se calculó de la misma manera el percentil de la medida de la CA para edad gestacional tomando como referencia los valores de la publicación de Verburg (25).

El estudio vascular se realizó en arteria umbilical, arteria cerebral media, ductus venoso y arterias uterinas, según lo publicado extensamente por la ISUOG (83), teniendo en cuenta las siguientes indicaciones. Las medidas se realizaron sin ejercer una presión excesiva sobre la cabeza que pudiera alterar los registros. Se magnificó la imagen de la zona de interés y se aplicó previamente Doppler color o de potencia para localizar el vaso, insonando el mismo con un ángulo lo más cercano posible a cero. Posteriormente se usó el Doppler pulsado en cada vaso, ajustando el filtro de pared y el PRF hasta obtener de 3 a 5 ondas de calidad.

Para recoger el Doppler en AU, se colocó el volumen de muestra en un asa libre de cordón en líquido amniótico. Para la ACM, se obtuvo un corte transversal de la cabeza, en el que se vean los tálamos y el ala del esfenoides. Se visualiza con Doppler color el polígono de Willis (Figura 16). Desde él y siguiendo el ala del esfenoides sale la ACM, que se dirige en sentido anterior y lateral. El volumen de muestra se colocó en la porción proximal, con ángulo de insonación $<30^\circ$.

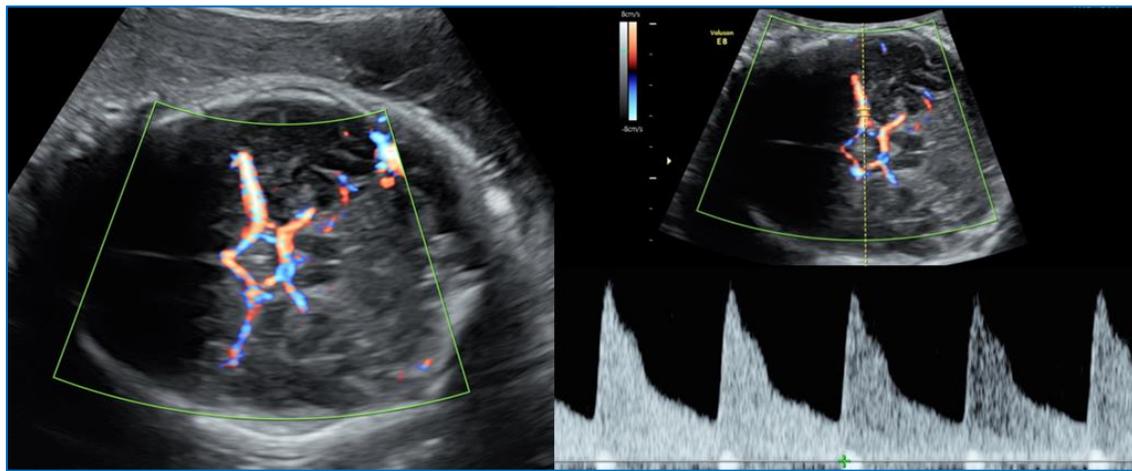


Figura 16. Polígono de Willis y ACM con Doppler color y pulsado

El trayecto de DV lo obtenemos en un corte transversal algo oblicuo del abdomen superior fetal o en plano sagital, partiendo de la VU. Al aplicar color, este vaso muestra flujo turbulento muy acelerado. Se debe obtener en reposo y ausencia de movimientos respiratorios maternos y fetales. El trazado en las arterias uterinas se recoge mediante ecografía transabdominal para este estudio, con un volumen de muestra pequeño, en el lugar donde parecen cruzarse con las arterias iliacas, 1 cm por debajo de dicha intersección.

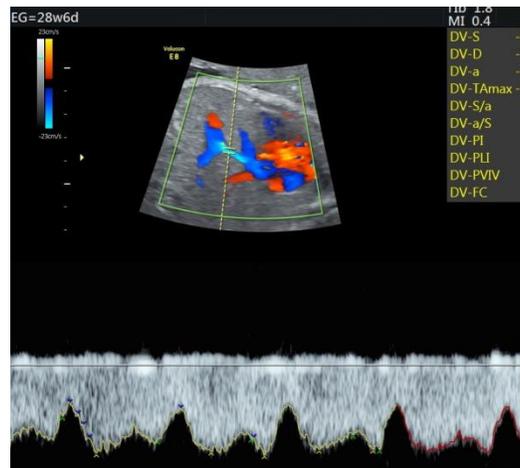


Figura 17. OVF en DV

Para obtener la OVF en arteria cerebral anterior, procedemos según lo publicado (50). Localizamos el segmento proximal de la misma en idéntico plano al de la ACM, antes de la salida de la arteria comunicante anterior, y angulamos levemente la sonda para alinearla con el haz de ultrasonidos. El volumen de muestra debe ser alrededor de 2-3 mm.

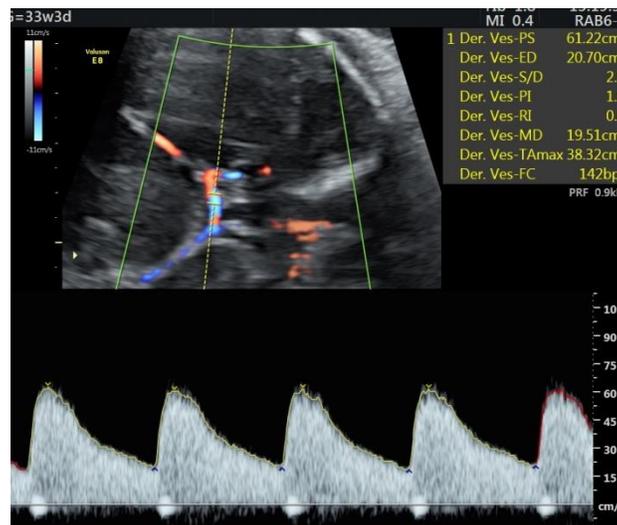


Figura 18. OVF de la ACA

El valor que hemos analizado de la OVF para cada vaso es el IP. De nuevo se recurre a los percentiles poblacionales publicados por varios autores para IP en AU y ACM (84), ICP (85), IP en DV (86), IP medio en arterias uterinas (87) e IP en ACA (50).

4.5 Variables estudiadas

4.5.1 Características y antecedentes personales y obstétricos

- Edad.
- Paridad.
- IMC previo a gestación.

4.5.2 Gestación actual

- Tipo de concepción (espontánea, IA, FIV).
- Cribado bioquímico del primer trimestre: PAPP-A y bHCG.
- Peso materno en S28, 32 y 36.

4.5.3 Exploraciones ecográficas

- Datos biométricos (DBP, CC, CA, LF), peso fetal estimado y percentil poblacional de la circunferencia abdominal (pCA) y del peso fetal estimado (pPFE).
- Datos de vascularización: IP y percentiles de AU, ACM, ACA, DV e IP medio en arterias uterinas, ICP y percentil.
- Alteraciones del líquido amniótico.
- Hallazgos morfológicos no detectados en ecografías previas.

4.5.4 Eventos anteparto

- Muerte fetal anteparto.
- RCTG poco tranquilizador.

4.5.5 Variables intraparto

- Edad gestacional.
- Motivo de finalización (espontáneo, inducción, cesárea programada).
- Monitorización patológica y fase del parto: desaceleraciones, bradicardia o taquicardia.
- Existencia de meconio.
- Necesidad de pH intraparto.
- Vía de parto (eutócico, instrumental, cesárea no urgente, cesárea urgente).
- Motivo de parto instrumental o cesárea intraparto.

4.5.6 Variables neonatales

- Sexo
- Peso y percentil poblacional
- Apgar al minuto y a los 5 minutos.
- Tipo de reanimación (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**)
- Parámetros en cordón umbilical: pH, exceso de bases y lactato
- Necesidad de ingreso en Unidad de Neonatos y motivo
- Mortalidad neonatal

4.5.7 Estudio anatomopatológico de la placenta

- Peso de la placenta y ratio PW/BW, y sus percentiles
- Existencia y tipo de lesiones histológicas

4.5.8 Otros hallazgos postnatales

Patología congénita no detectada en ecografía de semana 20 pero sí en ecografías posteriores o patología no detectada en ningún estudio prenatal.

4.6 Definición de eventos

4.6.1 Evento anteparto

Se considera como tal el diagnóstico de **PEG** (PFE <p10), **oligoamnios** medido por ILA o **redistribución** (ICP <p5) en semana 36, **RCTG poco tranquilizador** o no reactivo (sin ascensos) o **muerte fetal anteparto** (MFA) antes del inicio de trabajo de parto.

El evento anteparto compuesto agrupa todos los sujetos que han sufrido cualquiera de los eventos anteparto infrecuentes (oligoamnios, la MFA y el RCTG poco tranquilizador) para facilitar el análisis de su asociación con el ritmo de crecimiento longitudinal.

4.6.2 Evento intraparto

Basándonos en el estudio de Prior acerca de la predicción de mal resultado perinatal (Prior, Mullins, Bennett, & Kumar, 2014), hemos seleccionado como evento intraparto la aparición de **alteraciones en el registro cardiotocográfico** (desaceleraciones precoces mantenidas,

desaceleraciones tardías, bradicardia o taquicardia fetal), **aparición de meconio, necesidad de pH intraparto o necesidad de parto intervenido por RPBF**, reflejado como tal en la historia clínica y revisada posteriormente para confirmar su indicación por los investigadores de esta tesis.

De manera análoga al apartado anterior, la variable “**evento intraparto compuesto**” agrupa todos los sujetos con algún evento de bajo prevalencia, en concreto necesidad de pH intraparto o parto intervenido por RPBF. Excluimos la existencia de alteraciones no relevantes en el RCTG y la aparición de meconio que se muestra en la literatura como un variable altamente inespecífica.

4.6.3 Evento neonatal

Se ha considerado evento neonatal el que supone una peor adaptación del recién nacido a la vida extrauterina:

- Peso al nacimiento <p10 (PEG).
- pH en arteria umbilical < 7,15.
- Lactato >4,8.
- Apgar al minuto o 5 minutos < 7.
- Reanimación que incluya la necesidad de usar oxígeno, intubación, masaje cardiaco o fármacos cardiotónicos (Reanimación \geq tipo II).
- Necesidad de ingreso por dificultad respiratoria inmediata o por alteraciones neurológicas relacionadas con situación de hipoxia.
- Muerte neonatal o secuelas neurológicas inmediatas.

El **evento neonatal compuesto** agrupa pacientes con cualquier evento neonatal salvo diagnóstico de PEG al nacimiento.

4.6.4 Hallazgos placentarios histológicos:

Cualquier informe placentario distinto a “sin hallazgos” se designa como hallazgos placentario. Estos se calificaron de significativos en los siguientes casos:

- **Hipoperfusión materna:** cambios difusos generalizados, infarto veloso mayor del 10%, central o transmural.
- **Hipopofusión fetal:** igualmente, cambios no restringidos a pequeñas secciones de la placenta, sino hallazgos difusos generalizados.
- **Cambios inflamatorios agudos:** cuando se reportó proceso inflamatorio agudo, únicamente se consideró significativo al encontrar corioamnionitis o funisitis de grado ≥ 2

- **Proceso inflamatorio crónico:** se consideró significativo ante la presencia de villitis crónica multifocal o deciduitis crónica, pero siempre se asoció en nuestro estudio a un hallazgo de hipoperfusión materna o fetal.

Si coexisten hallazgos de distinto origen, se agruparon en el epígrafe de “varios”

4.7 Análisis estadístico

Con los resultados obtenidos se creó una base de datos en formato Microsoft Office Excel, que posteriormente fue importada en el paquete estadístico SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences) (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU) en su versión 20.0.

Para la descripción de variables cuantitativas continuas se utilizó la media junto con la desviación estándar. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas, expresadas en porcentajes. Asimismo, cuando se consideró oportuno, el análisis descriptivo de variables cualitativas se representó de forma gráfica, como sectores o barras.

Las comparaciones entre variables cuantitativas continuas se realizó mediante pruebas paramétricas, utilizando la t de Student cuando se comparaban dos grupos y el ANOVA cuando el análisis implicaba tres o más grupos. Cuando por estratificación o selección de submuestras se trabajó con tamaños muestrales menores de 30 individuos, o cuando no se podía verificar normalidad en la distribución de las variables (prueba de Kolmogórov-Smirnov), la significación estadística en este tipo de análisis se obtuvo mediante pruebas no paramétricas, Kruskal-Wallis o U de Mann-Whitney.

El análisis de frecuencias de variables cualitativas y su asociación se llevó a cabo mediante la prueba de la χ^2 , empleándose el test exacto de Fisher cuando era necesario (si $n < 20$, o si algún valor de la tabla de valores esperados era inferior a 5). Igualmente, cuando se utilizó el test de la χ^2 se aplicó, en todos los casos, la corrección de Yates. Cuando una de las variables cualitativas expresaba un gradiente, se utilizó la χ^2 de tendencia lineal.

La correlación entre variables cuantitativas continuas se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Para evaluar globalmente la capacidad discriminante de las variables cuantitativas para predecir un evento dicotómico se utilizó el área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza al 95%.

Los resultados se consideraron estadísticamente significativos si $p < 0,05$.

4.8 Aspectos éticos

El estudio se ha llevado a cabo de acuerdo con los requerimientos y normas éticas expresados en la revisión de la Declaración de Helsinki realizada en Brasil (88) y las recomendaciones internacionales para la realización de los estudios epidemiológicos (89). Asimismo se presentó y aprobó por el Comité de la Ética de la Investigación Clínica de nuestro centro, el Hospital Universitario La Paz.

RESULTADOS



5. RESULTADOS

5.1 Estudio descriptivo

En total, 117 pacientes aceptaron participar en el estudio tras comprobarse que cumplían criterios de inclusión. Durante la exploración S28 se diagnosticaron 3 fetos PEG; otra desarrolló DM gestacional, y 2 más hipertensión arterial sin criterios de preeclampsia, por lo que todas ellas quedaron excluidas antes de completar las 3 exploraciones. De las 111 restantes, quedaron 102 gestantes para el análisis final de los datos, siendo excluidas 4 pacientes por parto en otro centro sin posibilidad de obtener datos completos del mismo, 1 por parto domiciliario, 1 por parto accidental extraclínica, 1 por parto pretérmino en semana 34 por bolsa rota y otras 2 por falta de datos completos del parto en nuestra historia clínica. Ninguna paciente tuvo que ser excluida por diagnóstico de PEG en semana 32 cuando no lo había sido en semana 28.

5.1.1 Características generales de la población de estudio

Las características generales de la población de estudio, que se detallarán a continuación, se resumen en la

Tabla 9

| CARACTERÍSTICAS BASALES MATERNAS | | |
|----------------------------------|--------|------------|
| | Media | DE |
| Edad (años) | 33,4 | 5,5 |
| Peso (Kg) | 61,3 | 11,3 |
| Altura (cm) | 163,3 | 7,5 |
| IMC (kg/m²) | 22,8 | 3,65 |
| | N | % |
| Paridad | | |
| <i>Nulíparas</i> | 59 | 57,8% |
| <i>Múltiparas</i> | 43 | 42,1% |
| Concepción | | |
| <i>Espontánea</i> | 92 | 90.6 % |
| <i>Reproducción asistida</i> | 10 | 10.4 % |
| CARACTERÍSTICAS DEL PARTO | | |
| | Media | DE |
| Edad gestacional (s) | 39,62 | 1,2 |
| | N | Porcentaje |
| Inicio del parto | | |
| <i>Espontáneo</i> | 60 | 58,8 % |
| <i>Inducción</i> | 34 | 33,3 % |
| <i>Cesárea programada</i> | 8 | 7,8 % |
| Tipo de parto | | |
| <i>Vaginal eutócico</i> | 63 | 61,8 % |
| <i>Vaginal instrumental</i> | 13 | 12,7 % |
| <i>Cesárea</i> | 26 | 25,5 % |
| CARACTERÍSTICAS DE LOS NEONATOS | | |
| | Media | DE |
| Peso (g) | 3263,8 | 485 |
| pH de cordón | 7,27 | 0,07 |
| | Total | Porcentaje |
| Sexo | | |
| <i>Masculino</i> | 55 | 53,9% |
| <i>Femenino</i> | 47 | 46,1% |

Tabla 9. Resumen del estudio descriptivo.

5.1.2 Características basales maternas

5.1.2.1 Edad

La edad media de las pacientes de nuestra muestra fue de 33,4 años (5,5 DE), con un rango de 18 a 46 años (

Tabla 10)

| N | Media | | Rango | | Percentiles | | |
|-----|-------|-------|--------|--------|-------------|-----|-----|
| | Media | DE | Mínimo | Máximo | p25 | p50 | p75 |
| 102 | 33,44 | 5,538 | 18 | 46 | 31 | 33 | 37 |

Tabla 10. Edad materna

5.1.2.2 Paridad

Nuestras pacientes fueron mayoritariamente nulíparas (57,8%). El 27,5% tenían un hijo, el 10,8% dos hijos, el 1% tres y el 2,9% tenían cuatro hijos previos (Figura 19).

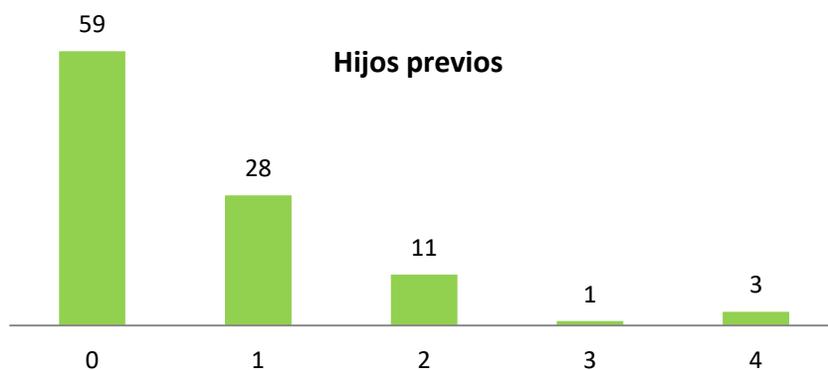


Figura 19. Número de hijos previos

5.1.2.3 Tipo de concepción

Las gestaciones espontáneas suponen un 90,6% del total. Entre las técnicas de reproducción asistida empleadas en el resto, encontramos 9 paciente sometidas a FIV y 1 a inseminación artificial conyugal (Figura 20).

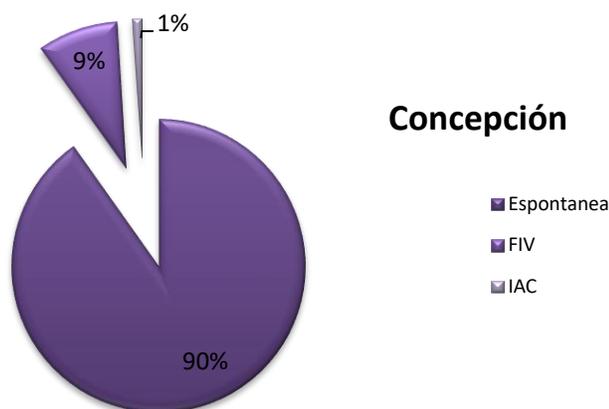


Figura 20. Tipo de concepción

5.1.2.4 Peso, altura, IMC e incremento ponderal materno

Los datos de altura, peso e IMC pregestacional de nuestras pacientes se muestran en Tabla 11.

| Biometría materna | Peso (Kg.) | Talla (cm.) | IMC |
|--------------------------|-------------------|--------------------|------------|
| Media | 61,3 | 163,3 | 22,8 |
| DE | 11,3 | 7,5 | 3,7 |
| Mínimo | 42 | 140 | 16,4 |
| Máximo | 110 | 180 | 39,4 |
| p25 | 54,0 | 157,7 | 20,5 |
| p50 | 60,0 | 163,0 | 22,5 |
| p75 | 67,6 | 169,0 | 24,1 |

Tabla 11. Antropometría materna preconcepcional

El incremento ponderal materno en cada intervalo (desde inicio a S28, S28-32, S32-36 e inicio-S36) queda reflejado en la Tabla 12 y la Figura 21. La media de peso ganado desde el comienzo de la gestación hasta el inicio del estudio son 8,4 kg, y hasta la semana 36, 12,2 kg.

| Incremento ponderal | Inicio-S28 | S 28-32 | S 32-36 | Inicio-S36 |
|----------------------------|-------------------|----------------|----------------|-------------------|
| Media | 8,4 | 1,9 | 1,9 | 12,2 |
| DE | 3,3 | 1,3 | 1,5 | 4,1 |
| Mínimo | -3,0 | -1 | -3 | -3,0 |
| Máximo | 19,0 | 7 | 6 | 26,8 |

Tabla 12. Incremento ponderal materno



Figura 21. Evolución de las medias del peso materno

5.1.2.5 Cribado bioquímico del primer trimestre

Aportaban cribado bioquímico del primer trimestre 81 pacientes. Para la bHCG, la media fue 1,41 MoMs (0,96 DE) y para la PAPP A, de 1,10 MoMs (0,62 DE).Tabla 13.

| CBQ1ºT | bHCG (MoM) | PAPPA (MoM) |
|----------------|-------------------|--------------------|
| Media | 1,4 | 1,10 |
| Mediana | 1,1 | 1,01 |
| DE | 0,96 | 0,62 |
| Mínimo | 0,33 | 0,2 |
| Máximo | 5,17 | 3,3 |
| p25 | 0,64 | 0,67 |
| p50 | 1,13 | 1,01 |
| p75 | 1,94 | 1,30 |

Tabla 13. Cribado bioquímico del primer trimestre

5.1.3 Características del parto

5.1.3.1 Inicio del parto

La finalización del embarazo (Tabla 14) se produjo de manera espontánea en 60 casos (58,8% de las gestaciones), se indicó inducción en 34 casos y cesárea programada en 8 casos. Las causas de cesárea programada e inducción se muestran en la Tabla 15.

| | N | % |
|--------------------|------------|--------------|
| Espontáneo | 60 | 58,8 |
| Cesárea programada | 8 | 7,8 |
| Inducción | 34 | 33,3 |
| Total | 102 | 100,0 |

Tabla 14. Inicio del parto

| CESÁREA PROGRAMADA | | INDUCCIÓN EVENTO ANTEPARTO | | INDUCCIÓN OTRAS CAUSAS | |
|---|---|----------------------------|---|------------------------|----|
| Podálica | 3 | RCTG | 4 | RPM | 13 |
| C. anterior/iterativa + cx desfavorable | 3 | PEG | 2 | ECP | 9 |
| Placenta previa | 1 | Oligoamnios | 1 | HTA | 3 |
| Miomectomía con apertura cavidad | 1 | Muerte fetal anteparto | 1 | Metrorragia 3ºT | 1 |

Tabla 15. Causas de finalización no espontánea

5.1.3.2 Vía del parto

La vía de finalización del parto (Tabla 16) fue vaginal en 76 casos (74,5%) y abdominal en 26 casos (8 de ellas programadas anteparto, 2 por fracaso de inducción, 4 por no progresión de parto, 6 por sospecha de desproporción y 5 por riesgo de pérdida de bienestar fetal (Figura 22). Entre los 76 que se produjeron por vía vaginal, en 13 casos fueron partos instrumentales (el 17% de los partos vaginales, el 12,7% del total, Figura 23)

| | N | % |
|------------------|------------|--------------|
| Vaginal eutócico | 63 | 61,8 |
| Instrumental | 13 | 12,7 |
| Cesárea | 26 | 25,5 |
| Total | 102 | 100,0 |

Tabla 16. Vía del parto

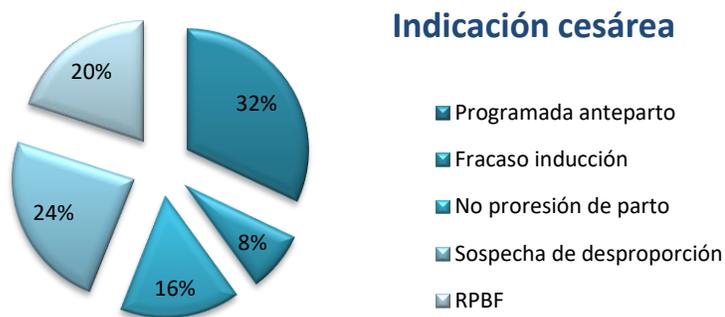


Figura 22. Indicación de cesárea

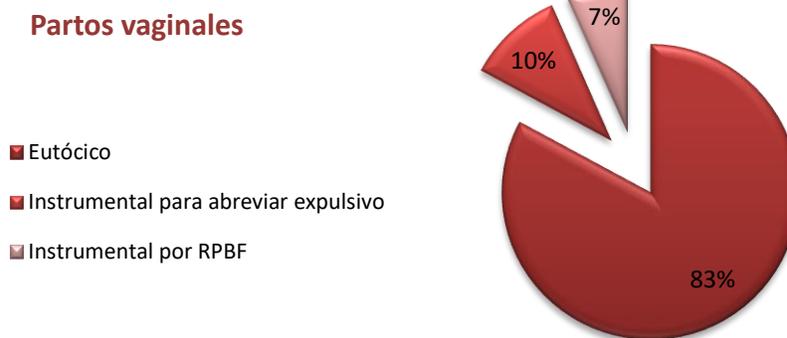


Figura 23. Partos vaginales

5.1.3.3 Edad gestacional

La media de edad gestacional al parto (Figura 24) fue de 39,62 semanas (DE 1,2). La mayoría se produjo en semana 40 (32 casos, 31,3%), seguida de semana 39 (25 casos, 24,5%), semana

38 (18 casos, 17,6%), semana 41 (17 casos, 16,6%) y por último semana 37 (10 casos, 9,8%). La mínima edad gestacional fueron 37 semanas y la máxima, 41+4 semanas.

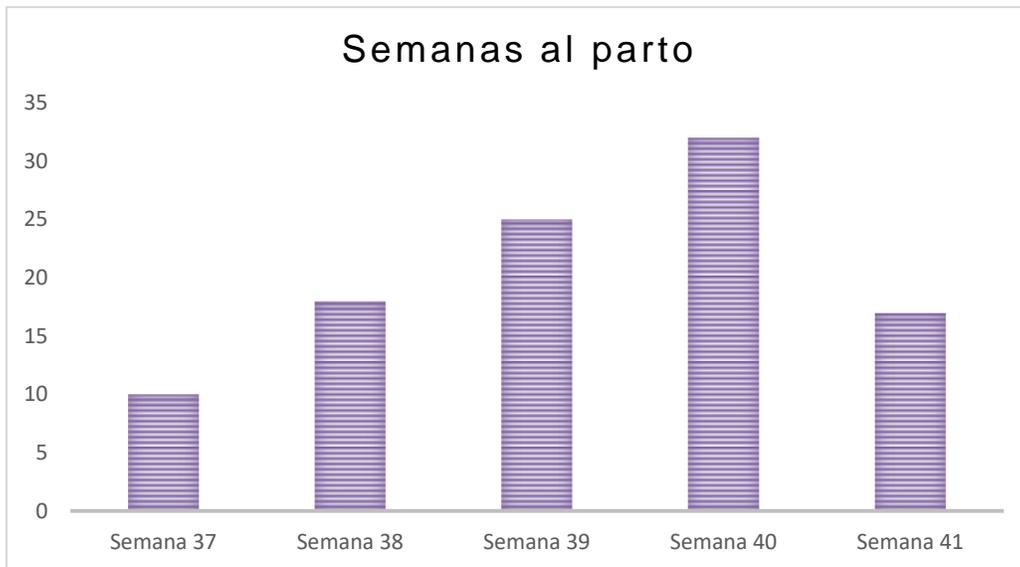


Figura 24. Edad gestacional al parto

5.1.4 Características neonatales

5.1.4.1 Peso y percentil de peso neonatal

Los pesos absolutos de los neonatos se muestran en la Tabla 17

| PESO NEONATAL (g) | | | Rango (g) | | Percentiles | | |
|-------------------|-----|---------|-----------|--------|-------------|---------|---------|
| Media | DE | Mediana | Mínimo | Máximo | p25 | p50 | p75 |
| 3263,84 | 485 | 3240 | 1900 | 4580 | 2895 | 3240,00 | 3582,50 |

Tabla 17. Peso neonatal

El peso medio corresponde según las curvas de Fenton a un percentil 40 para 39 semanas de edad gestacional.

5.1.4.2 Sexo neonatal

De los 102 neonatos, 47 fueron niñas (46,1%) y 55 niños (53,9%).

5.1.5 Estudio ecográfico: biometría fetal

5.1.5.1 Circunferencia abdominal

En la Tabla 18 se muestran los datos de la circunferencia abdominal de los fetos del estudio en semana 28, 32 y 36.

| CA | CA S28 | CA S32 | CA S36 |
|-----------------------------|--------------|---------------|---------------|
| Media (mm), (DE) | 243,1 (12,9) | 286,5 (13,6%) | 322,5 (15,2%) |
| Percentil medio (DE) | 46,8 (29,5) | 58,8 (26,57) | 62,6 (25,9) |
| <p10 (n,%) | 12 (11,7%) | 5 (5%) | 3 (2,9%) |
| p10 – 90 (n,%) | 79 (77,5%) | 81 (81%) | 80 (78,4%) |
| >p90 (n,%) | 11 (10,8%) | 14 (14%) | 19 (18,6%) |

Tabla 18. CA en S 28, 32 y 36

La diferencia en el perímetro abdominal fetal (DIF CA) en cada periodo se calculó como la diferencia de mm en dicho periodo entre el número de semanas transcurridas (Tabla 19)

| DIF CA | DIF CA 28-32 | DIF CA 32-36 | DIF CA 28-36 |
|----------------|--------------|--------------|--------------|
| Media | 10,94 | 8,76 | 9,86 |
| Mediana | 11,00 | 8,90 | 9,81 |
| DE | 2,94 | 3,02 | 1,84 |
| Mínimo | 5,30 | 1,00 | 3,98 |
| Máximo | 18,00 | 16,50 | 14,66 |
| p25 | 8,70 | 6,80 | 8,58 |
| p50 | 11,00 | 8,90 | 9,81 |
| p75 | 12,80 | 10,85 | 10,98 |

Tabla 19. Diferencia de CA en mm/semana

La diferencia en el pCA (DIF pCA) en los periodos S28-32, S32-36 y S28-36 puede ser negativa, al disminuir el percentil. Se muestran en la Tabla 20

| DIF pCA | DIF pCA 28-32 | DIF pCA 32-36 | DIF pCA 28-36 |
|----------------|---------------|---------------|---------------|
| Media | 12,39 | 3,47 | 15,79 |
| Mediana | 11,30 | 5,20 | 13,90 |
| DE | 27,45 | 22,94 | 30,58 |
| Mínimo | -52,80 | -64,10 | -72,20 |
| Máximo | 82,10 | 67,80 | 85,40 |
| p25 | -5,30 | -9,75 | -2,12 |
| p50 | 11,30 | 5,20 | 13,90 |
| p75 | 30,25 | 16,90 | 35,15 |

Tabla 20. Diferencia de CA en percentil

5.1.5.2 Peso fetal estimado

En la siguiente tabla (Tabla 21) se reflejan las características del **PFE** en las 3 exploraciones.

| PFE | PFE S 28 | PFE S 32 | PFE S 36 |
|-----------------------------|----------------|------------------|----------------|
| Media (DE) en g | 1262,4 (146,4) | 2015,318 (220,6) | 2838,8 (310,3) |
| Percentil medio (DE) | 60,1 (21,5) | 50,8 (23,2) | 43,8 (23,6) |
| <p10 (n,%) | 0 | 0 | 6 (5,9%) |
| p10 – 90 (n,%) | 93 (91,1%) | 93 (92,1%) | 92 (90,2%) |
| >p90 (n,%) | 9 (8,9%) | 8 (7,9%) | 4 (3,9%) |

Tabla 21. PFE en S 28,32 y 36

Hubo 6 casos de diagnóstico de PEG en semana 36, siendo normal el tamaño fetal en las exploraciones anteriores.

De manera análoga a la CA se estudió la **diferencia del PFE absoluto** (DIF PFE) entre S28-32, S32-36 y S28-36, dividiéndolo por las semanas de duración de cada periodo (Tabla 22)

| DIF PFE | DIF PFE 28-32 | DIF PFE 32-36 | DIF PFE 28-36 |
|----------------|---------------|---------------|---------------|
| Media | 190,58 | 208,24 | 196,49 |
| Mediana | 187,30 | 195,90 | 194,06 |
| DE | 39,44 | 91,33 | 31,78 |
| Mínimo | 97,5 | 92,5 | 132,88 |
| Máximo | 290,5 | 966,0 | 282,38 |
| p25 | 155,75 | 168,20 | 174,21 |
| p50 | 187,30 | 195,90 | 194,06 |
| p75 | 219,40 | 237,62 | 213,87 |

Tabla 22. Diferencias de PFE en gramos/s

A continuación se muestra en la siguiente tabla la **diferencia de percentiles de PFE** (DIF pPFE) entre los 3 periodos, que puede ser negativa si el feto baja de percentil entre exploraciones.

| DIF pPFE | DIF pPFE 28-32 | DIF pPFE 32-36 | DIF pPFE 28-36 |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Media | -8,9119 | -7,4871 | -16,2471 |
| Mediana | -10,8000 | -6,4000 | -14,8000 |
| DE | 17,24704 | 16,87022 | 20,11897 |
| Mínimo | -58,40 | -56,20 | -63,80 |
| Máximo | 28,10 | 31,50 | 35,20 |
| p25 | -19,4500 | -16,4500 | -31,4500 |
| p50 | -10,8000 | -6,4000 | -14,8000 |
| p75 | 5,0000 | 3,4500 | -3,7250 |

Tabla 23. Diferencia de PFE en percentil

5.1.6 Estudio ecográfico: vascularización

Las características de la circulación útero-placentaria se estudiaron asimismo en cada ecografía del tercer trimestre. Se consiguió obtener el registro de todos los vasos en la gran mayoría de las pacientes. En la Tabla 24 se muestran los casos en los que no fue posible el registro de la vascularización.

| | S38 | S32 | S36 |
|-----|-----|-----|-----|
| AU | - | - | - |
| ACM | - | 2 | - |
| ACA | 1 | 3 | 4 |
| DV | - | 5 | 3 |
| AUt | 1 | 4 | 2 |

Tabla 24. Número de casos de Doppler no conseguido

En **AU** el flujo fue anterógrado en telediástole en todas las exploraciones. Existe un aumento de pulsatilidad por encima del p90 en 14 de los fetos en S36, 3 de los cuales fueron CIR también en S36 y hasta en un 10,7% en S32 (Tabla 25)

| IP AU, n (%) | IP AU S28 | IP AU S32 | IP AU S36 |
|--------------|-------------------|------------------|-------------------|
| <p10 | 10 (9,8%) | 6 (5,9%) | 4 (3,9%) |
| p10 - 90 | 88 (86,3%) | 83 (81,4%) | 84 (82,3%) |
| >p90 | 4 (3,9%) | 11 (10,7%) | 14 (13,8%) |
| Total | 102 (100%) | 100 (98%) | 102 (100%) |

Tabla 25. Distribución en grupos de percentiles según IP AU

La medición del flujo en **ACM** en S36 muestran un evado porcentaje de vasodilatación en nuestra muestra (IP <p10), hasta el 20,6% de los fetos, más del doble del porcentaje en S32. Únicamente uno de estos fetos era además CIR (Tabla 26)

| IP ACM, n (%) | IP ACM S28 | IP ACM S32 | IP ACM S36 |
|---------------|-------------------|------------------|------------------|
| <p10 | 19 (18,6%) | 10 (9,8%) | 8 (7,8%) |
| p10 - 90 | 78 (76,5) | 82 (80,4%) | 71 (69,6%) |
| >p90 | 5 (4,9%) | 8 (7,8%) | 21 (20,6%) |
| Total | 102 (100%) | 100 (98%) | 100 (98%) |

Tabla 26. Distribución en grupos de percentiles según IP ACM

Se encontró un **ICP<p5** hasta en el 12,7% de los fetos en la última exploración, 3 de los cuales eran además CIR (Tabla 27)

| ICP, n (%) | ICP S28 | ICP S32 | ICP S36 |
|------------|------------|------------|------------|
| <p5 | 9 (8,8%) | 8 (7,8%) | 14 (13,8%) |
| p10 - 90 | 80 (78,5%) | 83 (81,4%) | 77 (75,5%) |
| >p95 | 13 (12,7%) | 9 (8,8%) | 13 (12,7%) |
| Total | 102 (100%) | 100 (98%) | 100 (98%) |

Tabla 27. Distribución en grupos de percentiles según ICP

También se estudió la vascularización de la **arteria cerebral anterior**, mediante el percentil de su IP (Tabla 28). El 2,9% de los fetos en S36 s tienen un IP en ACA< p5.

| IP ACA, n (%) | IP ACA S28 | IP ACA S32 | IP ACA S36 |
|---------------|------------|------------|------------|
| <p5 | 1 (1%) | 4 (3,9%) | 3 (2,9%) |
| p5 - 95 | 77 (75,5%) | 84 (82,4%) | 83 (81,4%) |
| >p95 | 23 (22,5%) | 11 (10,8%) | 12 (11,8%) |
| Total | 101 (99%) | 99 (97,1%) | 98 (96,1%) |

Tabla 28. Distribución en grupos de percentiles según IP en ACA

De la vascularización venosa del feto se ha recogido el **IP del ductus venoso** (Tabla 29). En todas las exploraciones, la onda a fue positiva. Encontramos un IP >p90 en el 14,7% de los fetos en S36, notablemente superior al porcentaje en otras semanas.

| IP DV, n (%) | IP DV S28 | IP DV S32 | IP DV S36 |
|--------------|------------|------------|------------|
| <p10 | 25 (24,5%) | 14 (13,7%) | 11 (10,7%) |
| p10 - 90 | 71 (69,6%) | 74 (72,5%) | 73 (71,5%) |
| >p90 | 6 (5,9%) | 9 (8,8%) | 15 (14,7%) |
| Total | 102 (100%) | 97 (95%) | 99 (97%) |

Tabla 29. Distribución en grupos de percentiles según IP en DV

Por último, el flujo sanguíneo útero-placentario se examinó mediante el **IP medio de ambas arterias uterinas** (Tabla 30). Hasta en el 17,6% de los fetos en S36 lo encontramos elevado (IPm > p90).

| IP AUt n (%) | IP AUt S28 | IP AUt S32 | IP AUt S36 |
|--------------|------------|------------|------------|
| <p10 | 16 (15,9%) | 22 (22,4%) | 16 (15,6%) |
| p10 - 90 | 76 (74,5%) | 68 (66,6%) | 66 (64,7%) |
| >p90 | 9 (8,8%) | 8 (7,4%) | 18 (17,6%) |
| Total | 101 (99%) | 98 (96%) | 100 (98%) |

Tabla 30. Distribución en grupos de percentiles según IP medio de AUt

5.1.7 Eventos anteparto

| Evento anteparto | N | Porcentaje |
|----------------------------|----|------------|
| Muerte fetal anteparto | 1 | 0,9% |
| PEG S36 | 6 | 5,8% |
| Redistribución S36 | 13 | 12,7% |
| Oligoamnios | 2 | 1,9% |
| RCTG poco tranquilizador | 4 | 3,9% |
| Evento anteparto compuesto | 7 | 6,9% |

Tabla 31. Eventos anteparto. Resumen

5.1.7.1 PEG y CIR en ecografía de semana 36

Se observó un peso fetal estimado por debajo del p10 en 6 fetos de los 102 (5,9%) en la ecografía de la semana 36. De ellos, 2 presentaban un aumento del IP en ACM y disminución del ICP, otro presentaba disminución del IP en ACM y del ICP y otro más únicamente aumento IP en AU. En un quinto caso, se asoció un aumento del IP medio en arterias uterinas. Por tanto, se clasificaron como PEG seis fetos en S36 que no tenían previamente una restricción de crecimiento, cinco de los cuales tenían una alteración en la vascularización que cambió el diagnóstico de PEG a CIR.

5.1.7.2 Redistribución vascular

El índice cerebroploacentario fue menor del p5 en 13 casos (12,7%) en la ecografía de la S36.

5.1.7.3 Muerte fetal anteparto

En un caso se produjo un óbito fetal tras completar los tres estudios ecográficos.

5.1.7.4 Oligoamnios

Se hizo el diagnóstico de oligoamnios en semana 36 en 2 casos. Ambos fueron inducidos por este motivo en semanas 40 y 41 respectivamente, y uno de ellos se calificó de PEG al nacimiento (sin diagnóstico intraútero).

5.1.7.5 RCTG poco tranquilizador

El RCTG anteparto fue calificado de poco tranquilizador en 4 fetos, ninguno de ellos pequeño para edad gestacional. Se indujo el parto por este motivo en los 4 casos.

5.1.7.6 Evento anteparto compuesto

En total, 7 (6,9%) fetos presentaron algún tipo de evento anteparto de los incluidos en la variable "Evento anteparto compuesto", que son:

- Oligoamnios semana 36
- RCTG poco tranquilizador a partir de semana 36
- Muerte fetal anteparto

5.1.8 Eventos intraparto

| Evento intraparto | N | Porcentaje |
|-----------------------------|----|------------|
| RCTG alterado en dilatación | 25 | 24,5% |
| RCTG alterado en expulsivo | 8 | 7,8% |
| Meconio | 10 | 9,8% |
| Necesidad de pH intraparto | 15 | 14,7% |

| | | |
|------------------------------------|----|-------|
| Parto intervenido por RPBF | 10 | 9,8% |
| Evento intraparto compuesto | 34 | 33,4% |

Tabla 32. Eventos intraparto. Resumen

5.1.8.1 Alteraciones del RCTG en la fase de dilatación

En 77 gestantes el RCTG fue normal y en 25 se diagnosticaron distintas alteraciones, reflejadas en el partograma o en la historia clínica (Figura 25). De los 25 casos con alteraciones, precisaron un análisis del equilibrio ácido base fetal 15 de ellos.

Alteraciones del RCTG dilatación

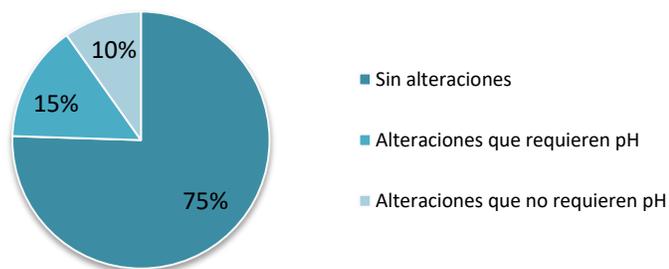


Figura 25. Alteraciones del RCTG en dilatación

5.1.8.2 Alteraciones del RCTG en la fase de expulsivo

Durante el expulsivo se encontraron alteraciones significativas en 8 pacientes de las 102 totales (Figura 26), pero ninguna de ellas necesitó la realización de una microtoma.

Alteraciones del RCTG expulsivo



Figura 26. Alteraciones significativas del RCTG en expulsivo

5.1.8.3 Meconio intraparto

Se encontró meconio de manera aislada, sin alteraciones coexistentes en el registro, en 10 pacientes de las 102 (Figura 27)



Figura 27. Meconio intraparto

5.1.8.4 Parto intervenido por RPBF

En nuestro estudio hemos recogido 10 casos (9,8%) en los que ha sido necesario finalizar el embarazo mediante un parto vaginal instrumental (5 casos, el 50%) o mediante cesárea (50%) por riesgo de pérdida de bienestar fetal intraparto, diagnosticado por alteraciones en el RCTG o en el equilibrio ácido-base (Tabla 33).

| | N | % |
|-----------------------------------|-----|-------|
| Parto sin diagnóstico RPBF | 92 | 90,2 |
| Parto intervenido por RPBF | 10 | 9,8 |
| Total | 102 | 100,0 |

Tabla 33. Finalización por RPBF

5.1.8.5 Evento intraparto compuesto

La necesidad de pH intraparto o de parto intervenido por RPBF define la variable “Evento intraparto compuesto”. Forman parte de este grupo 34 fetos (el 33,4% del total)

5.1.9 Evento neonatal

| Evento neonatal | N | % |
|----------------------------------|-----------|---------------|
| Apgar<7 | 6 | 5,90% |
| Rea≥2 | 6 | 5,90% |
| pH<7.15 | 9 | 8,80% |
| Lactato<4,8 | 22 | 21,60% |
| Ingreso por hipoxia | 3 | 3,10% |
| Evento neonatal compuesto | 29 | 28,40% |

Tabla 34. Evento neonatal. Resumen

5.1.9.1 Diagnóstico de PEG al nacimiento

Al nacimiento, según las curvas más extendidas en neonatología en nuestro medio publicadas por Fenton, 18 casos fueron PEG (17,8%). Únicamente se habían diagnosticado en semana 36 como PEG 6 casos. La sensibilidad por tanto es del 33%, con una alta especificidad y valor predictivo positivo (100%) en nuestra muestra, y un valor predictivo negativo del 88%

| | PEG NACIMIENTO | NO PEG AL NACIMIENTO | TOTAL |
|---------------|----------------|----------------------|------------|
| PEG SEM 36 | 6 | 0 | 6 |
| NO PEG SEM 36 | 12 | 84 | 96 |
| TOTAL | 18 | 84 | 102 |

Tabla 35. Detección de PEG al nacimiento tras ecografía semana 36

5.1.9.2 Apgar al minuto y a los 5 minutos

En los 101 casos de parto con recién nacido vivo fue posible obtener el resultado del test de Apgar al minuto y a los 5 minutos. Los resultados los presentamos en la Tabla 36

Al minuto, el valor más repetido fue 9 (65,7%) y el más bajo 2 (únicamente en un caso). En cuanto al test realizado a los 5 minutos, la mediana fue 10 (61,8% del total), estando todos los valores salvo uno por encima de 6 (99%).

Presentaron un Apgar menor de 7 al minuto 6 neonatos (5,9%)

| | Apgar 1 minuto | | | Apgar 5 minutos | | |
|--------------|----------------|--------------|---------|-----------------|--------------|---------|
| | N | % | % acum. | N | % | % acum. |
| 2 | 1 | 1,0 | 1,0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | 5 | 4,9 | 5,9 | 1 | 1,0 | 1,0 |
| 7 | 5 | 4,9 | 10,8 | 1 | 1,0 | 2,0 |
| 8 | 16 | 15,7 | 26,5 | 4 | 3,9 | 5,9 |
| 9 | 67 | 66,6 | 93,1 | 32 | 31,4 | 37,3 |
| 10 | 7 | 6,9 | 100,0 | 63 | 62,8 | 100,0 |
| Total | 101 | 100,0 | | 101 | 100,0 | |

Tabla 36. Apgar al minuto y a los 5 minutos

5.1.9.3 Tipo de reanimación requerida

En ningún neonato hubo de aplicarse masaje cardiaco o fármacos cardiotónicos. En la mayoría de ellos no se realizaron maniobras de reanimación (69,4%) o fue suficiente con estimulación y aspiración de secreciones (24,5%). Se necesitó sin embargo oxigenoterapia en 4 casos (4%), ventilación con presión positiva en 1 caso (1%) e intubación en otro caso más (1%) (Tabla 37)

Los neonatos sometidos a una reanimación ≥ 2 fueron 6 (5,9%)

| Tipo reanimación (clasificación) | | Total (%) |
|-----------------------------------|-----|------------|
| Ninguna | (0) | 68 (69,4%) |
| Estimulación/aspirado secreciones | (1) | 24 (24,6%) |
| Oxigenoterapia | (2) | 4 (4%) |
| Ventilación con presión positiva | (3) | 1 (1%) |
| Intubación | (4) | 1 (1%) |

Tabla 37. Tipo de reanimación

5.1.9.4 Parámetros en cordón umbilical

Los resultados de los parámetros medidos en arteria umbilical se reflejan en la Tabla 38. Parámetros en sangre de cordón

La media del pH en arteria umbilical fue 7,27 (0,078 DE) y la mediana 7,29. El valor más bajo fue 7,04, y el máximo 7,42. Estuvieron por debajo de 7,20 un total de 18 neonatos (18%), y el pH fue de 7,15 o menor en 9 neonatos (8,9%).

Para el láctico encontramos una media de 4 (1,92 DE), una mediana de 3,7 y unos valores máximo y mínimo de 10 y 1,1 respectivamente. Encontramos un láctico por encima de 4,8 en 22 neonatos.

En cuanto a la gasometría, la pO₂ media fue de 16,96 (9,01 DS) y la pCO₂ media de 50,61 (10,25 DE). Por último, la hemoglobina media encontrada fue de 16,38 (1,43 DE)

| | pH AU | Lactato | pO ₂ | pCO ₂ | Hb cordón |
|----------------|-------|---------|-----------------|------------------|-----------|
| Media | 7,27 | 4,01 | 16,96 | 50,61 | 16,38 |
| Mediana | 7,29 | 3,70 | 16,40 | 50,90 | 16,50 |
| DE | ,078 | 1,92 | 9,01 | 10,25 | 1,43 |
| Mínimo | 7,04 | 1,1 | 1,0 | 24,5 | 13,4 |
| Máximo | 7,42 | 10,0 | 56,5 | 87,7 | 20,4 |

Tabla 38. Parámetros en sangre de cordón

5.1.9.5 Necesidad de ingreso neonatal

Los neonatos que ingresaron fueron 18 (17,6%) y lo hicieron por varias causas (ictericia, hipoglucemia, cefalohematoma, soplo). Los que lo hicieron por un problema respiratorio o neurológico relacionado con la hipoxia fueron únicamente 3 recién nacidos (3,1% de los 102 neonatos de estudio), cuyo motivo de ingreso fue una dificultad respiratoria inmediata en 2 casos y

un cuadro de acidosis con manifestaciones motoras inmediatas asociado. Hasta en 6 casos no fue posible conocer si se había producido el ingreso en la unidad de neonatos.

5.1.9.6 *Evento neonatal compuesto*

Definido por la aparición de cualquiera de los siguientes eventos (Tabla 34. Evento neonatal

- pH en arteria umbilical por debajo de 7.15
- Láctico mayor de 4,8 mmol/L
- Apgar al minuto o 5 minutos menor de 7
- Reanimación que incluya la necesidad de usar oxígeno, intubación, masaje cardíaco o fármacos cardiotónicos (\geq Reanimación tipo 2)
- Necesidad de ingreso por dificultad respiratoria inmediata o por alteraciones neurológicas relacionadas con situación de hipoxia.

Se excluyó de este grupo el diagnóstico de PEG al nacimiento.

No hubo ningún caso de muerte neonatal o secuelas neurológicas inmediatas.

En conjunto, hubo 29 casos de neonatos con algún evento significativo (28,4% de evento neonatal compuesto).

5.1.10 Patología placentaria

Se recogió la placenta para su estudio en 70 partos de las 102 gestantes incluidas en el análisis final (68,6%).

5.1.10.1 *Peso placentario. Ratio P/BW*

El peso medio de la placenta fue de 484,2 g. Este se encontraba entre los percentiles 10 y 90 en el 78,6% de los casos, por debajo del percentil 10 en el 14,3% y por encima del 90 en el 7,1%.

El ratio peso de la placenta / peso neonatal medio fue de 0,14 y estuvo por debajo del percentil 5 en el 20% de las ocasiones, y por encima del percentil 95 en sólo un 1,4% (entre ambos percentiles estuvieron el 78,6% de las placentas)

| Parámetro | Media | | Percentiles | | |
|-----------------|-------|-------|-------------|------------|----------|
| | Media | DE | <p10 | p10-90 | >p90 |
| Peso placenta | 484,2 | 98,1 | 10 (14,3%) | 55 (78,6%) | 5 (7,1%) |
| Ratio peso P/RN | 0,146 | 0,022 | 14 (20%) | 55 (78,6%) | 1 (1,4%) |

Tabla 39. Peso placenta y ratio peso P/RN

5.1.10.2 Histología placentaria

En el análisis microscópico de la misma, se encontró algún tipo de hallazgo (entre significativos y no significativos) en un total de 53 estudios (75,7% del total de las 70 placentas recogidas), siendo significativos en 20 de ellas (28,6% del total, 37% de las que mostraron algún hallazgo) y no significativo en 33 (47% del total de placentas, 62% de aquellas con hallazgos). Figura 28.

Análisis histológico de la placenta

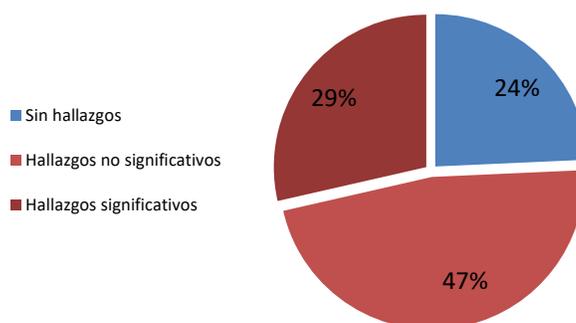


Figura 28. Hallazgos placentarios

La distribución de los hallazgos anatomopatológicos en función de las entidades causales fue de la siguiente manera: lesiones por hipoperfusión materna se encontraron en 4 casos; por hipoperfusión fetal en 7 casos; la existencia de hallazgos inflamatorios agudos y crónicos no se han encontrado de manera aislada. Existen hallazgos de varios grupos causales en 9 placentas (45%). Así se refleja en la Figura 28.

Entre los hallazgos por hipoperfusión materna encontramos persistencia de la capa muscular en vasos deciduales, infarto vellositario mayor del 10% y trombohematoma subcoriónico masivo (mola de Breus). Entre los hallazgos relacionados con hipoperfusión fetal en nuestra muestra están la corangiosis difusa, el edema vellositario difuso y el retraso madurativo vellositario difuso.

Hallazgos histológicos significativos

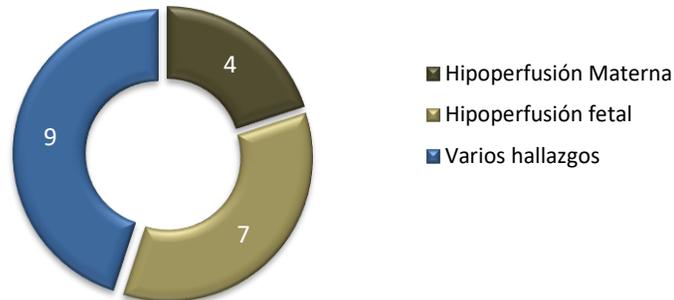


Figura 29. Hallazgos placentarios significativos

5.1.11 Hallazgos estructurales sin diagnóstico previo

Durante la ecografía de la semana 28, se diagnosticó un caso de agenesia renal unilateral, otro caso de arteria umbilical única y otro de vena umbilical derecha persistente; en este último caso, al nacimiento también presentó una comunicación interventricular muscular medioseptal de pequeño tamaño. Después del nacimiento fueron diagnosticados una CIA tipo ostium secundum, una estenosis aórtico leve que no requirió tratamiento en el periodo neonatal y otra CIV referida de muy pequeño tamaño.

5.2 Relación entre la aparición de eventos y biometría transversal

5.2.1 Evento anteparto-crecimiento transversal

El número de casos de RCTG no tranquilizador anteparto, así como los casos de oligoamnios, no permite el análisis de su relación con la biometría transversal, por lo que se analizan de manera conjunta en la variable “Evento anteparto compuesto”

5.2.1.1 Diagnóstico de PEG en ecografía de semana 36

El diagnóstico de PEG en la última ecografía se relaciona con CA y PFE en todas las exploraciones significativamente menores. Se ha excluido PFE en S36 puesto que es la definición de evento.

| | PEG 36 | Media | DE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|--------|--------|----------|----------|---------------------------|----------|--------|--------|-------|
| CA 28 | No | 244,087 | 13,2252 | 241,408 | 246,767 | 219,0 | 277,0 | 0,03 |
| | Si | 232,667 | 6,8205 | 225,509 | 239,824 | 225,2 | 245,0 | |
| CA 32 | No | 288,328 | 13,0531 | 285,669 | 290,987 | 261,5 | 336,4 | <0,01 |
| | Si | 265,267 | 8,0169 | 256,853 | 273,680 | 253,5 | 274,2 | |
| CA 36 | No | 323,921 | 14,3122 | 321,021 | 326,821 | 294,7 | 359,0 | <0,01 |
| | Si | 296,317 | 7,5582 | 288,385 | 304,248 | 288,2 | 308,3 | |
| pCA28 | No | 48,432 | 29,4595 | 42,463 | 54,401 | 3,6 | 99,7 | 0,034 |
| | Si | 22,283 | 18,7446 | 2,612 | 41,955 | 9,3 | 53,9 | |
| pCA32 | No | 61,559 | 24,8859 | 56,489 | 66,628 | 5,5 | 100,0 | <0,01 |
| | Si | 16,233 | 12,8749 | 2,722 | 29,745 | 2,2 | 37,3 | |
| pCA36 | No | 65,722 | 23,5060 | 60,959 | 70,485 | 10,7 | 99,7 | <0,01 |
| | Si | 14,167 | 9,2075 | 4,504 | 23,829 | 4,9 | 28,4 | |
| PFE28 | No | 1273,615 | 145,6224 | 1244,109 | 1303,120 | 981,0 | 1630,0 | 0,011 |
| | Si | 1121,167 | 86,5943 | 1030,292 | 1212,042 | 982,0 | 1193,0 | |
| PFE32 | No | 2044,484 | 211,1746 | 2001,466 | 2087,503 | 1639,0 | 2792,0 | <0,01 |
| | Si | 1692,000 | 135,4533 | 1549,850 | 1834,150 | 1442,0 | 1800,0 | |
| pPFE28 | No | 61,536 | 21,2352 | 57,234 | 65,839 | 18,3 | 99,0 | <0,01 |
| | Si | 37,167 | 12,8051 | 23,729 | 50,605 | 18,4 | 54,4 | |
| pPFE32 | No | 52,883 | 22,3654 | 48,327 | 57,439 | 10,2 | 99,4 | <0,01 |
| | Si | 18,267 | 8,9518 | 8,872 | 27,661 | 2,9 | 28,3 | |

Tabla 40. Relación parámetros biométricos-PEG S36

5.2.1.2 Redistribución vascular

Los valores más bajos de CA y PFE o su percentil no se relacionan de manera significativa con la aparición de redistribución vascular.

| Relación redistribución vascular S36 con biometría (p) | | | | | |
|--|--------|--------|---------|---------|---------|
| CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 |
| 0,678 | 0,693 | 0,176 | 0,308 | 0,774 | 0,215 |
| PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 |
| 0,814 | 0,894 | 0,325 | 0,708 | 0,689 | 0,293 |

Tabla 41. Relación parámetros biométricos-redistribución

5.2.1.3 Evento anteparto compuesto (RCTG alterado, oligoamnios y MFA)

No encontramos relación significativa entre la aparición del “Evento anteparto compuesto” y las medidas de CA y PFE en los 3 momentos exploratorios. Sin embargo, se acercan a la significación estadística la relación entre una menor biometría en semana 32 y este evento (Tabla 42 y Tabla 43)

| Relación evento anteparto compuesto con biometría (p) | | | | | |
|---|--------|--------|---------|---------|---------|
| CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 |
| 0,132 | 0,062 | 0,448 | 0,307 | 0,085 | 0,394 |
| PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 |
| 0,152 | 0,092 | 0,440 | 0,329 | 0,105 | 0,418 |

Tabla 42. Relación parámetros biométricos-evento anteparto compuesto

| | Evento anteparto c. | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-------|---------------------|----|----------|----------|---------|---------------------------|----------|--------|--------|-------|
| CA 32 | No | 93 | 287,665 | 13,7291 | 1,4236 | 284,838 | 290,493 | 253,5 | 336,4 | 0.062 |
| | Si | 7 | 278,738 | 14,1970 | 5,0194 | 266,869 | 290,606 | 262,4 | 302,2 | |
| pCA32 | No | 94 | 63,521 | 24,7274 | 2,5504 | 58,457 | 68,586 | 4,9 | 99,7 | 0.085 |
| | Si | 7 | 52,913 | 38,2286 | 13,5159 | 20,953 | 84,872 | 9,1 | 98,3 | |
| PFE32 | No | 93 | 2034,409 | 222,8994 | 23,1136 | 1988,503 | 2080,314 | 1442,0 | 2792,0 | 0.092 |
| | Si | 7 | 1897,250 | 198,3156 | 70,1151 | 1731,454 | 2063,046 | 1657,0 | 2190,0 | |

Tabla 43. Relación parámetros biométricos-evento anteparto compuesto cercana a significación

5.2.2 Eventos intraparto-crecimiento transversal

5.2.2.1 RCTG alterado en dilatación, expulsivo y meconio

No se ha probado relación significativa entre las alteraciones en el RCTG durante la dilatación y el expulsivo y la aparición de meconio con la biometría fetal en ninguna de las 3 exploraciones.

Tabla 44

| RCTG alterado dilatación | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
|--------------------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|----------|
| | 0,430 | 0,637 | 0,524 | 0,425 | 0,795 | 0,646 | p |
| RCTG alterado expulsivo | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| | 0,477 | 0,494 | 0,287 | 0,641 | 0,744 | 0,363 | p |
| RCTG alterado dilatación | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
| | 0,818 | 0,230 | 0,106 | 0,876 | 0,266 | 0,152 | p |
| RCTG alterado expulsivo | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| | 0,390 | 0,576 | 0,237 | 0,448 | 0,651 | 0,347 | p |

Tabla 44. Relación parámetros biométricos-RCTG alterado

Los datos de la relación entre meconio y menor biometría son confusos y poco coherentes, con relaciones inversas respecto a lo que cabría esperar.

5.2.2.2 Necesidad de pH intraparto

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre biometrías y sus percentiles y la necesidad de realizar un análisis del equilibrio ácido base intraparto por alteraciones en el RCTG.

| Necesidad de pH intraparto | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
|----------------------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|----------|
| | 0,620 | 0,417 | 0,623 | 0,981 | 0,678 | 0,603 | p |
| Necesidad de pH intraparto | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| | 0,400 | 0,254 | 0,727 | 0,770 | 0,606 | 0,667 | p |

Tabla 45. Relación parámetros biométricos-necesidad de pH intraparto

5.2.2.3 Parto intervenido por RPBF

Queda muy cerca de la significación estadística la relación entre la medida de la CA en semana 32 y el parto intervenido por RPBF (Tabla 46 y Tabla 47)

| Parto intervenido por RPBF | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
|----------------------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---|
| | 0,285 | 0,069 | 0,128 | 0,426 | 0,144 | 0,142 | p |
| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| 0,152 | 0,177 | 0,306 | 0,419 | 0,483 | 0,265 | p | |

Tabla 46. Relación parámetros biométricos-parto intervenido RPBF

| | PEG 36 | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-------|--------|-----|---------|---------|--------|---------------------------|---------|--------|--------|------|
| CA 32 | No | 10 | 280,390 | 10,8797 | 3,4405 | 272,607 | 288,173 | 265,5 | 300,0 | 0,06 |
| | Si | 100 | 286,957 | 13,9765 | 1,3977 | 284,184 | 289,730 | 253,5 | 336,4 | |

Tabla 47. Relación parámetros biométricos-parto intervenido RPBF cercana a significación

El resto de variables no muestran asociación estadísticamente significativa con el parto intervenido.

5.2.2.4 Evento intraparto compuesto

| Evento intraparto compuesto | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
|-----------------------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---|
| | 0,398 | 0,813 | 0,723 | 0,507 | 0,722 | 0,688 | p |
| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| 0,639 | 0,701 | 0,662 | 0,856 | 0,877 | 0,660 | p | |

Tabla 48. Relación parámetros biométricos-evento intraparto compuesto

5.2.3 Eventos neonatales- crecimiento transversal

5.2.3.1 Alteraciones en el equilibrio ácido base, Apgar<7 y reanimación ≥ 2

No demostramos asociación entre alteraciones de los parámetros del cordón umbilical, un Apgar bajo al primer minuto o necesidad de reanimación con oxígeno con la medida de la CA o el PFE.

| pH<20 | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
|--------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---|
| | 0,331 | 0,644 | 0,891 | 0,399 | 0,784 | 0,863 | p |
| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| 0,807 | 0,774 | 0,783 | 0,919 | 0,996 | 0,814 | p | |
| pH<15 | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
| | 0,177 | 0,600 | 0,486 | 0,245 | 0,839 | 0,650 | p |
| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| 0,406 | 0,520 | 0,422 | 0,706 | 0,929 | 0,583 | p | |
| Láctico >4,8 | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |

| | | | | | | | |
|------------------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|---|
| | 0,734 | 0,082 | 0,265 | 0,850 | 0,142 | 0,252 | p |
| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| | 0,454 | 0,264 | 0,394 | 0,570 | 0,497 | 0,348 | p |
| | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
| Apgar al minuto <7 | 0,703 | 0,388 | 0,575 | 0,914 | 0,400 | 0,677 | p |
| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| | 0,595 | 0,246 | 0,595 | 0,256 | 0,177 | 0,641 | p |
| | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
| Reanimación ≥ 2 | 0,317 | 0,436 | 0,519 | 0,317 | 0,544 | 0,583 | p |
| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| | 0,722 | 0,377 | 0,366 | 0,813 | 0,559 | 0,437 | p |

Tabla 49. Relación parámetros biométricos con pH, lactato, Apgar y reanimación

Queda cerca de la significación estadística la relación entre un láctico alto y un menor tamaño de la CA en S32

| | Lactato>4,8 | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-------|-------------|----|---------|---------|--------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| CA 32 | No | 74 | 287,698 | 13,3211 | 1,5485 | 284,612 | 290,784 | 253,5 | 336,4 | 0,082 |
| | Si | 22 | 283,489 | 15,8189 | 3,3726 | 276,475 | 290,502 | 262,4 | 331,0 | |

Tabla 50. Relación parámetros biométricos-lactato cercana a significación

5.2.3.2 Ingreso en unidad de neonatos

Cuanto menor es la medida de la CA o su percentil en semana 32, más probabilidad de ingreso en neonatología tiene el recién nacido, de igual manera que ocurre cuanto menor es el percentil de PFE en la misma semana.

| | INGRESO | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-------|---------|----|---------|---------|---------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| CA 28 | No | 93 | 242,863 | 12,9547 | 1,3433 | 240,195 | 245,531 | 219,0 | 277,0 | 0,705 |
| | Si | 3 | 239,033 | 13,4229 | 7,7497 | 205,689 | 272,378 | 223,9 | 249,5 | |
| CA 32 | No | 92 | 287,084 | 14,0235 | 1,4620 | 284,179 | 289,988 | 253,5 | 336,4 | 0,038 |
| | Si | 3 | 272,400 | 6,3506 | 3,6665 | 256,624 | 288,176 | 265,5 | 278,0 | |
| CA 36 | No | 93 | 321,555 | 15,2982 | 1,5863 | 318,405 | 324,706 | 288,2 | 359,0 | 0,575 |
| | Si | 3 | 318,300 | 19,1068 | 11,0313 | 270,836 | 365,764 | 304,0 | 340,0 | |
| pCA28 | No | 93 | 45,571 | 29,2807 | 3,0363 | 39,541 | 51,601 | 3,6 | 99,7 | 0,89 |
| | Si | 3 | 50,300 | 39,1260 | 22,5894 | -46,894 | 147,494 | 6,1 | 80,5 | |

| | | | | | | | | | | |
|--------|----|----|----------|----------|----------|----------|----------|--------|--------|-------|
| pCA32 | No | 92 | 59,299 | 26,5364 | 2,7666 | 53,803 | 64,794 | 2,2 | 100,0 | 0,021 |
| | Si | 3 | 23,933 | 14,2290 | 8,2151 | -11,413 | 59,280 | 8,2 | 35,9 | |
| pCA36 | No | 93 | 61,661 | 25,8561 | 2,6812 | 56,336 | 66,986 | 4,9 | 99,7 | 0,520 |
| | Si | 3 | 51,433 | 35,6534 | 20,5845 | -37,135 | 140,001 | 21,8 | 91,0 | |
| PFE28 | No | 93 | 1259,161 | 143,8370 | 14,9152 | 1229,538 | 1288,784 | 981,0 | 1630,0 | 0,161 |
| | Si | 3 | 1143,333 | 95,9236 | 55,3815 | 905,046 | 1381,621 | 1056,0 | 1246,0 | |
| PFE32 | No | 92 | 2024,217 | 223,9250 | 23,3458 | 1977,844 | 2070,591 | 1442,0 | 2792,0 | 0,061 |
| | Si | 3 | 1826,000 | 131,6966 | 76,0351 | 1498,847 | 2153,153 | 1746,0 | 1978,0 | |
| PFE36 | No | 93 | 2827,075 | 316,3263 | 32,8015 | 2761,929 | 2892,222 | 2200,0 | 3864,0 | 0,646 |
| | Si | 3 | 2735,333 | 336,2950 | 194,1600 | 1899,930 | 3570,736 | 2522,0 | 3123,0 | |
| pPFE28 | No | 93 | 59,451 | 21,4010 | 2,2192 | 55,043 | 63,858 | 18,3 | 99,0 | 0,589 |
| | Si | 3 | 51,400 | 24,6024 | 14,2042 | -9,716 | 112,516 | 26,6 | 75,8 | |
| pPFE32 | No | 92 | 51,233 | 23,2663 | 2,4257 | 46,414 | 56,051 | 2,9 | 99,4 | 0,046 |
| | Si | 3 | 24,733 | 10,1953 | 5,8862 | -5,93 | 50,060 | 13,5 | 33,4 | |
| pPFE36 | No | 93 | 43,361 | 23,6441 | 2,4518 | 38,492 | 48,231 | 4,7 | 96,0 | 0,481 |
| | Si | 3 | 32,633 | 24,8293 | 14,3352 | -29,046 | 94,313 | 17,9 | 61,3 | |

Tabla 51. Relación parámetros biométricos-ingreso en neonatología

5.2.3.3 Pequeño para edad gestacional al nacimiento

La medida de la CA y su percentil en semana 28, 32 y 36 se asocia de manera significativa con el diagnóstico de PEG al nacimiento. Los recién nacidos diagnosticados de PEG tenían una CA significativamente inferior en los 3 momentos estudiados

| | PEG NACIM | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-------|-----------|----|---------|---------|--------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| CA 28 | No | 84 | 244,963 | 13,2144 | 1,4418 | 242,095 | 247,831 | 219,0 | 277,0 | 0,012 |
| | Si | 18 | 236,194 | 10,7152 | 2,5256 | 230,866 | 241,523 | 221,0 | 255,0 | |
| CA 32 | No | 83 | 289,955 | 12,6271 | 1,3860 | 287,198 | 292,713 | 261,5 | 336,4 | <0,01 |
| | Si | 18 | 273,139 | 11,0652 | 2,6081 | 267,636 | 278,641 | 253,5 | 301,8 | |
| CA 36 | No | 84 | 325,714 | 14,1496 | 1,5439 | 322,643 | 328,784 | 294,7 | 359,0 | <0,01 |
| | Si | 18 | 306,356 | 10,5045 | 2,4759 | 301,132 | 311,579 | 288,2 | 330,0 | |
| pCA28 | No | 84 | 50,155 | 29,5970 | 3,2293 | 43,732 | 56,578 | 5,0 | 99,7 | 0,016 |

| | | | | | | | | | | |
|-------|----|----|--------|---------|--------|--------|--------|------|-------|-------|
| | Si | 18 | 31,678 | 24,6117 | 5,8010 | 19,439 | 43,917 | 3,6 | 75,2 | |
| pCA32 | No | 83 | 65,405 | 22,5989 | 2,4806 | 60,470 | 70,339 | 5,5 | 100,0 | <0,01 |
| | Si | 18 | 28,717 | 22,8156 | 5,3777 | 17,371 | 40,063 | 2,2 | 81,8 | |
| pCA36 | No | 84 | 69,073 | 22,4565 | 2,4502 | 64,199 | 73,946 | 10,7 | 99,7 | <0,01 |
| | Si | 18 | 32,900 | 19,8102 | 4,6693 | 23,049 | 42,751 | 4,9 | 74,3 | |

Tabla 52. Relación CA-PEG al nacimiento

Asimismo, el pPFE en semana 28, 32 y 36 es significativamente menor en los fetos con diagnóstico de PEG al nacimiento.

| | PEG NACIM | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|--------|-----------|----|----------|----------|---------|---------------------------|----------|--------|--------|-------|
| PFE28 | No | 84 | 1289,369 | 143,3144 | 15,6369 | 1258,268 | 1320,470 | 981,0 | 1630,0 | <0.01 |
| | Si | 18 | 1149,278 | 105,0584 | 24,7625 | 1097,033 | 1201,522 | 982,0 | 1361,0 | |
| PFE32 | No | 83 | 2069,783 | 203,1684 | 22,3006 | 2025,420 | 2114,146 | 1695,0 | 2792,0 | <0.01 |
| | Si | 18 | 1810,333 | 188,5486 | 44,4413 | 1716,570 | 1904,096 | 1442,0 | 2319,0 | |
| PFE36 | No | 84 | 2906,690 | 292,9046 | 31,9585 | 2843,126 | 2970,255 | 2450,0 | 3864,0 | <0.01 |
| | Si | 18 | 2509,389 | 167,4080 | 39,4584 | 2426,139 | 2592,639 | 2200,0 | 2795,0 | |
| pPFE28 | No | 84 | 64,151 | 20,5640 | 2,2437 | 59,689 | 68,614 | 18,3 | 99,0 | <0.01 |
| | Si | 18 | 41,211 | 15,5538 | 3,6661 | 33,476 | 48,946 | 18,4 | 68,0 | |
| pPFE32 | No | 83 | 56,198 | 20,8573 | 2,2894 | 51,643 | 60,752 | 11,7 | 99,4 | <0.01 |
| | Si | 18 | 26,061 | 17,2809 | 4,0731 | 17,468 | 34,655 | 2,9 | 68,8 | |
| pPFE36 | No | 84 | 49,206 | 22,2669 | 2,4295 | 44,374 | 54,038 | 13,0 | 96,0 | <0.01 |
| | Si | 18 | 18,889 | 9,5527 | 2,2516 | 14,138 | 23,639 | 4,7 | 33,5 | |

Tabla 53. Relación PFE-PEG al nacimiento

5.2.3.4 Evento neonatal compuesto

Se agruparon los eventos neonatales infrecuentes que aisladamente no mostraban correlación con el crecimiento longitudinal, y se observó que estaba cerca de la significación estadística la relación entre el evento neonatal compuesto y menores valores de la CA en semana 32.

| Evento neo compuesto | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
|----------------------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|---|
| | 0,824 | 0,058 | 0,308 | 0,739 | 0,065 | 0,348 | p |

| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
|--|--------|--------|--------|---------|---------|---------|----------|
| | 0,617 | 0,239 | 0,440 | 0,627 | 0,267 | 0,414 | p |

Tabla 54. Relación parámetros biométricos-evento neonatal compuesto

| | Evento neo compuesto | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|--------|----------------------|----|---------|---------|--------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| CA 32 | No | 72 | 287,719 | 12,0691 | 1,4224 | 284,883 | 290,555 | 253,5 | 321,4 | 0,058 |
| | Si | 29 | 285,071 | 17,7804 | 3,3017 | 278,307 | 291,834 | 262,4 | 336,4 | |
| pCA 32 | No | 72 | 62,046 | 25,0229 | 2,9490 | 56,166 | 67,926 | 2,2 | 99,9 | 0,065 |
| | Si | 29 | 50,972 | 29,0607 | 5,3964 | 39,918 | 62,027 | 8,2 | 100,0 | |

Tabla 55. Relación parámetros biométricos-evento neonatal compuesto cercana a significación

5.2.4 Hallazgos placentarios significativos-crecimiento transversal

No se ha podido demostrar relación entre una menor biometría fetal en cualquiera de las 3 semanas exploradas y el hallazgo de patología placentaria significativa.

| Hallazgos placentarios significativos | CA 28 | CA 32 | CA 36 | pCA 28 | pCA 32 | pCA 36 | |
|---------------------------------------|--------|--------|--------|---------|---------|----------|----------|
| | 0,941 | 0,714 | 0,162 | 0,862 | 0,869 | 0,209 | p |
| | PFE 28 | PFE 32 | PFE 36 | pPFE 28 | pPFE 32 | pPFE 36 | |
| 0,867 | 0,631 | 0,137 | 0,775 | 0,980 | 0,211 | p | |

Tabla 56. Relación hallazgo placentario-biometría fetal

5.3 Relación entre aparición de eventos y crecimiento longitudinal

5.3.1 Eventos anteparto-crecimiento longitudinal

El número de casos de RCTG no tranquilizador anteparto, así como los casos de oligoamnios, no permiten el análisis fiable de su relación con el crecimiento longitudinal fetal, de la misma manera que ocurría con la biometría transversal, por lo que se agruparon en “Evento anteparto compuesto”.

5.3.1.1 Diagnóstico de PEG en ecografía de semana 36

Los fetos que fueron diagnosticados de PEG en semana 36 presentaron menor crecimiento de la CA en S28-32 y 28-36 (Tabla 57)

| | PEG 36 | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|---------------|--------|----|---------|----------|---------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| DIF CA 28-32 | No | 95 | 11,1168 | 2,92039 | ,29963 | 10,5219 | 11,7118 | 5,30 | 18,00 | 0,01 |
| | Si | 6 | 8,1833 | 1,72443 | ,70400 | 6,3737 | 9,9930 | 6,80 | 10,40 | |
| DIF CA 32-36 | No | 95 | 8,8253 | 3,07865 | ,31586 | 8,1981 | 9,4524 | 1,00 | 16,50 | 0,321 |
| | Si | 6 | 7,7833 | 1,85517 | ,75737 | 5,8364 | 9,7302 | 4,30 | 9,70 | |
| DIF CA 28-36 | No | 96 | 9,9792 | 1,82458 | ,18622 | 9,6095 | 10,3489 | 3,98 | 14,66 | <0,01 |
| | Si | 6 | 7,9563 | 1,04046 | ,42476 | 6,8644 | 9,0481 | 7,13 | 10,00 | |
| DIF pCA 28-32 | No | 95 | 13,5600 | 27,51582 | 2,82306 | 7,9547 | 19,1653 | -52,80 | 82,10 | 0,058 |
| | Si | 6 | -6,0500 | 20,19195 | 8,24333 | -27,2402 | 15,1402 | -28,70 | 27,00 | |
| DIF pCA 32-36 | No | 95 | 3,8274 | 23,39765 | 2,40055 | -,9390 | 8,5937 | -64,10 | 67,80 | 0,304 |
| | Si | 6 | -2,0667 | 14,20277 | 5,79826 | -16,9716 | 12,8382 | -28,20 | 14,70 | |
| DIFpCA 28-36 | No | 96 | 17,2896 | 30,66799 | 3,13004 | 11,0757 | 23,5035 | -72,20 | 85,40 | 0,017 |
| | Si | 6 | -8,1167 | 17,23316 | 7,03541 | -26,2018 | 9,9684 | -32,10 | 16,50 | |

Tabla 57. Relación crecimiento longitudinal CA-PEG S36

El análisis de las curvas ROC muestra una mejor capacidad predictiva de la DIF CA S28-36 (área bajo la curva o AUC=0,84, IC: 0,69-0,98 con $p<0,005$), que en la práctica no es útil como predictor de PEG S36 puesto que ya incluye la exploración en dicha semana. Pero también poseen una buena AUC diferencias de CA establecidas ya antes de la S36 (para DIF CA S28-32, el AUC=0,81, con IC: 0,68-0,94 con $p=0,01$). Figura 30

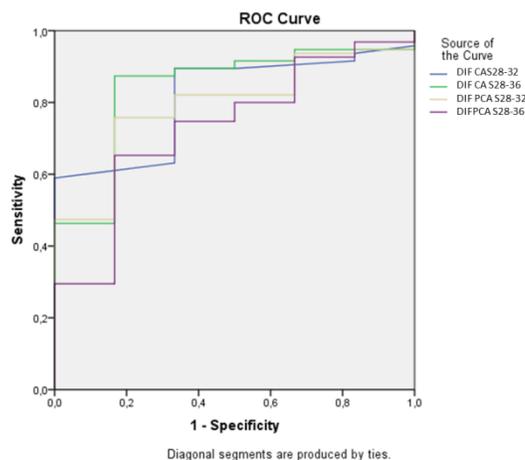


Figura 30. Curva ROC para crecimiento longitudinal CA-PEG S36

Tomando como variable el crecimiento del PFE (valor absoluto en mm/semana), también este fue significativamente menor en el intervalo que no incluye la exploración en semana 36, que es el único tenido en cuenta para este evento.

| | PEG 36 | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|---------------|--------|----|----------|----------|---------|---------------------------|----------|--------|--------|-------|
| DIFPFE 28-32 | No | 95 | 193,6105 | 38,58846 | 3,95909 | 185,7497 | 201,4714 | 97,50 | 290,50 | <0,01 |
| | Si | 6 | 142,7333 | 14,47269 | 5,90845 | 127,5452 | 157,9215 | 115,00 | 154,50 | |
| DIFpPFE 28-32 | No | 95 | -8,2811 | 17,42103 | 1,78736 | -11,8299 | -4,7322 | -58,40 | 28,10 | 0,98 |
| | Si | 6 | -18,9000 | 10,78313 | 4,40220 | -30,2162 | -7,5838 | -36,70 | -5,40 | |
| | Si | 6 | -28,1333 | 11,17294 | 4,56134 | -39,8586 | -16,4080 | -44,30 | -13,70 | |

Tabla 58. Relación crecimiento longitudinal PFE-PEG S36

5.3.1.2 Redistribución vascular

Cuando existe una disminución en el percentil de la CA en S32-36 y S28-36, la posibilidad de que se asocie una redistribución vascular en la última ecografía es mayor. No se encuentra relación significativa con otras diferencias biométricas entre periodos. Tabla 59 y Tabla 60

| Redistribución | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | p |
|----------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---|
| | 0,492 | 0,063 | 0,088 | 0,197 | 0,044 | 0,011 | |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | p |
| | 0,616 | 0,156 | 0,389 | 0,980 | 0,078 | 0,102 | |

Tabla 59. Relación crecimiento longitudinal-redistribución

| | Redistribución | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|---------------|----------------|----|---------|----------|---------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| DIF CA 32-36 | No | 87 | 8,9172 | 3,05074 | 0,32707 | 8,2670 | 9,5674 | 1,00 | 16,50 | 0,063 |
| | Si | 13 | 7,6538 | 2,80969 | 0,77927 | 5,9560 | 9,3517 | 4,10 | 14,40 | |
| DIF CA 28-36 | No | 87 | 9,9742 | 1,80993 | 0,19405 | 9,5885 | 10,3600 | 3,98 | 14,66 | 0,88 |
| | Si | 13 | 9,1337 | 1,98030 | 0,54924 | 7,9370 | 10,3303 | 6,54 | 13,93 | |
| DIFpCA 32-36 | No | 87 | 4,7414 | 22,77988 | 2,44226 | -0,1137 | 9,5964 | -64,10 | 67,80 | 0,044 |
| | Si | 13 | -5,9538 | 23,42170 | 6,49601 | -20,1074 | 8,1997 | -37,40 | 45,70 | |
| DIFpCA 28-36 | No | 87 | 18,9069 | 29,98822 | 3,21507 | 12,5155 | 25,2983 | -72,20 | 85,40 | 0,011 |
| | Si | 13 | -1,5538 | 30,17481 | 8,36899 | -19,7883 | 16,6806 | -54,90 | 72,10 | |
| DIF PFE 32-36 | No | 87 | 18,9069 | 29,98822 | 3,21507 | 12,5155 | 25,2983 | -72,20 | 85,40 | 0,078 |
| | Si | 13 | -1,5538 | 30,17481 | 8,36899 | -19,7883 | 16,6806 | -54,90 | 72,10 | |

Tabla 60. Relación crecimiento longitudinal-redistribución cercana a significación

5.3.1.3 Evento anteparto compuesto (RCTG alterado, oligoamnios y MFA)

No existe asociación significativa entre la aparición del evento anteparto compuesto y el ritmo de crecimiento de la circunferencia abdominal ni del peso fetal estimado.

| Evento anteparto compuesto | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---|
| | 0,597 | 0,122 | 0,636 | 0,493 | 0,349 | 0,940 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,266 | 0,478 | 0,852 | 0,333 | 0,099 | 0,926 | p |

Tabla 61. Relación crecimiento longitudinal-evento anteparto compuesto

5.3.2 Eventos intraparto-crecimiento longitudinal

5.3.2.1 RCTG alterado en dilatación, en expulsivo y meconio aislado

No hay relación demostrada de manera significativa entre la variación en las medidas y percentiles de CA y biometría con la aparición de alteraciones en el RCTG ni en dilatación ni en expulsivo.

| RCTG alterado expulsivo | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
|-------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---|
| | 0,199 | 0,493 | 0,095 | 0,305 | 0,739 | 0,089 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,880 | 0,335 | 0,377 | 0,880 | 0,633 | 0,700 | p |

Tabla 62 muestra los niveles de significación para las alteraciones del RCTG (no se muestra la tabla de la relación con el meconio por resultados paradójicos probablemente explicados por el azar)

| RCTG alterado dilatación | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---|
| | 0,984 | 0,547 | 0,978 | 0,738 | 0,631 | 0,981 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,626 | 0,486 | 0,369 | 0,859 | 0,194 | 0,669 | p |
| RCTG alterado expulsivo | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
| | 0,199 | 0,493 | 0,095 | 0,305 | 0,739 | 0,089 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|
| | 0,880 | 0,335 | 0,377 | 0,880 | 0,633 | 0,700 | p |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|

Tabla 62. Relación crecimiento longitudinal-RCTG alterado

| | RCTG alt expuls | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|--------------|-----------------|----|---------|----------|----------|---------------------------|---------|--------|--------|----------|
| DIFCA 28-36 | No | 94 | 9,9374 | 1,82811 | ,18856 | 9,5630 | 10,3119 | 3,98 | 14,66 | 0,095 |
| | Si | 8 | 8,9531 | 1,95812 | ,69230 | 7,3161 | 10,5902 | 7,13 | 13,20 | |
| DIFpCA 28-36 | No | 94 | 16,8723 | 30,45205 | 3,14089 | 10,6352 | 23,1095 | -72,20 | 85,40 | 0,089 |
| | Si | 8 | 3,1375 | 31,27673 | 11,05800 | -23,0105 | 29,2855 | -32,10 | 63,50 | |

Tabla 63. Relación crecimiento longitudinal-RCTG alterado cercana a significación

5.3.2.2 Necesidad de pH intraparto

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las diferencias de biometría y sus percentiles y la necesidad de realizar un análisis del equilibrio ácido base intraparto.

| Necesidad de pH intraparto | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| | 0,856 | 0,657 | 0,913 | 0,901 | 0,767 | 0,784 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,525 | 0,643 | 0,872 | 0,660 | 0,640 | 0,784 | p |

Tabla 64. Relación crecimiento longitudinal-necesidad pH intraparto

5.3.2.3 Parto intervenido por RPBF

No hemos demostrado relación entre parto intervenido por RPBF y el crecimiento longitudinal fetal

| Parto intervenido por RPBF | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| | 0,473 | 0,827 | 0,528 | 0,609 | 0,945 | 0,566 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,597 | 0,932 | 0,617 | 0,854 | 0,796 | 0,682 | p |

Tabla 65. Relación crecimiento longitudinal-parto intervenido por RPBF

5.3.2.4 Evento intraparto compuesto

No encontramos relación estadísticamente significativa entre la variable “evento intraparto compuesto” y ritmo de crecimiento de la CA o de PFE.

| Evento intraparto compuesto | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|----------|
| | 0,457 | 0,920 | 0,334 | 0,537 | 0,894 | 0,439 | p |

| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
|--|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| | 0,908 | 0,845 | 0,826 | 0,701 | 0,352 | 0,952 | p |

Tabla 66. Relación crecimiento longitudinal-evento intraparto compuesto

5.3.3 Eventos neonatales-crecimiento longitudinal

5.3.3.1 Alteraciones en los parámetros del cordón

No encontramos relación que alcance significación estadística entre alteraciones en parámetros del cordón ($\text{pH}<20$, $\text{pH}<15$, lactato $>4,8$) y ritmo de crecimiento de la CA o de PFE, pero queda muy cerca de la misma la diferencia en CA en S28-36 y su percentil, así como la diferencia de percentiles de CA entre S28-32

| | | | | | | | |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| pH<7,20 | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
| | 0,195 | 0,478 | 0,523 | 0,282 | 0,795 | 0,384 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,774 | 0,265 | 0,905 | 0,964 | 0,387 | 0,776 | p |
| pH<7,15 | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
| | 0,442 | 0,642 | 0,981 | 0,167 | 0,849 | 0,245 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,646 | 0,240 | 0,396 | 0,990 | 0,331 | 0,409 | p |
| Lactato >4,8 | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
| | 0,214 | 0,672 | 0,532 | 0,300 | 0,903 | 0,513 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,583 | 0,740 | 0,564 | 0,747 | 0,595 | 0,737 | p |

Tabla 67. Relación crecimiento longitudinal-parámetros en cordón

5.3.3.2 Apgar al minuto <7

Existe una relación entre la diferencia de los percentiles de CA entre semanas 28 y 36 y el test de Apgar menor de 7 al primer minuto

| | | | | | | | |
|--------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| Apgar <7 | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
| | 0,528 | 0,627 | 0,397 | 0,509 | 0,839 | 0,504 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,408 | 0,757 | 0,818 | 0,777 | 0,306 | 0,473 | p |

Tabla 68. Relación crecimiento longitudinal-Apgar<7

5.3.3.3 Reanimación ≥ 2

No existe relación que alcance la significación estadística entre reanimación y crecimiento abdominal o de PFE, pero se encuentra muy próxima a la misma su relación con la menor diferencia de la CA 28-36 (en valores absolutos de mm/s y en percentiles) y la diferencia CA S28-32 expresado en percentiles. Tabla 69.

| | | | | | | | |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| Reanimación ≥ 2 | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
| | 0,574 | 0,157 | 0,058 | 0,058 | 0,515 | 0,055 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,510 | 0,239 | 0,168 | 0,369 | 0,505 | 0,328 | p |

Tabla 69. Relación crecimiento longitudinal-tipo de reanimación

| | Reanimación ≥ 2 | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|--------------|----------------------|----|---------|----------|---------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| DIFCA 28-36 | No | 92 | 9,9445 | 1,88856 | ,19690 | 9,5534 | 10,3356 | 3,98 | 14,66 | 0,058 |
| | Si | 6 | 8,5313 | 1,19746 | ,48886 | 7,2746 | 9,7879 | 7,13 | 10,02 | |
| DIFpCA 28-32 | No | 91 | 13,8989 | 27,96332 | 2,93135 | 8,0753 | 19,7225 | -52,80 | 82,10 | 0,058 |
| | Si | 6 | -6,7167 | 21,02336 | 8,58275 | -28,7793 | 15,3460 | -28,70 | 27,00 | |
| DIFpCA 28-36 | No | 92 | 17,3217 | 31,28960 | 3,26217 | 10,8418 | 23,8016 | -72,20 | 85,40 | 0,055 |
| | Si | 6 | -5,5167 | 19,75403 | 8,06455 | -26,2472 | 15,2139 | -32,10 | 24,10 | |

Tabla 70. Relación crecimiento longitudinal-tipo de reanimación cercana a significación

5.3.3.4 Ingreso en unidad de neonatos

Se producen más ingresos neonatales por causa hipóxica entre los fetos con menor crecimiento de la CA entre semana 28 y 32.

| | | | | | | | |
|---------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| Ingreso | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | |
| | 0,089 | 0,187 | 0,874 | 0,027 | 0,166 | 0,166 | p |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,328 | 0,349 | 0,905 | 0,072 | 0,166 | 0,827 | p |

Tabla 71. Relación crecimiento longitudinal-ingreso en neonatología

| | Ingreso por hipoxia | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-----------|---------------------|----|---------|---------|--------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| DIFCA 28- | No | 92 | 11,1185 | 2,94398 | ,30693 | 10,5088 | 11,7282 | 5,30 | 18,00 | 0,089 |

| | | | | | | | | | | |
|---------------|----|----|----------|----------|----------|----------|---------|--------|--------|-------|
| 32 | Si | 3 | 8,3333 | 1,80093 | 1,03976 | 3,8596 | 12,8071 | 7,10 | 10,40 | |
| DIFpCA 28-32 | No | 92 | 14,2065 | 26,96204 | 2,81099 | 8,6228 | 19,7902 | -49,20 | 82,10 | 0,027 |
| | Si | 3 | -26,3667 | 27,50642 | 15,88084 | -94,6964 | 41,9631 | -52,80 | 2,10 | |
| DIFpPFE 28-32 | No | 92 | -7,8109 | 17,30643 | 1,80432 | -11,3949 | -4,2268 | -58,40 | 28,10 | 0,072 |
| | Si | 3 | -26,6667 | 14,76968 | 8,52728 | -63,3566 | 10,0232 | -42,40 | -13,10 | |

Tabla 72. Relación crecimiento longitudinal-ingreso en neonatología cercano a significación

5.3.3.5 Pequeño para edad gestacional al nacimiento

Se han relacionado de manera significativa varios parámetros de crecimiento, tanto abdominal (Tabla 73) como de PFE (Tabla 74) con el diagnóstico de PEG al nacimiento. La aparición de PEG al nacimiento se relaciona con significación estadística con la diferencia de la CA y percentil entre S28-32 y S28-36.

| | PEG NACIM | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|--------------|-----------|----|---------|----------|---------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| DIFCA 28-32 | No | 83 | 11,3096 | 2,94642 | ,32341 | 10,6663 | 11,9530 | 5,30 | 18,00 | 0,08 |
| | Si | 18 | 9,2500 | 2,30734 | ,54385 | 8,1026 | 10,3974 | 5,50 | 13,00 | |
| DIFCA 32-36 | No | 83 | 8,8590 | 3,20834 | ,35216 | 8,1585 | 9,5596 | 1,00 | 16,50 | 0,461 |
| | Si | 18 | 8,3222 | 1,96964 | ,46425 | 7,3427 | 9,3017 | 4,30 | 11,80 | |
| DIFCA 28-36 | No | 84 | 10,0938 | 1,88330 | ,20549 | 9,6851 | 10,5025 | 3,98 | 14,66 | <0,01 |
| | Si | 18 | 8,7701 | 1,19871 | ,28254 | 8,1740 | 9,3662 | 7,13 | 10,74 | |
| DIFpCA 28-32 | No | 83 | 15,7253 | 27,18733 | 2,98420 | 9,7888 | 21,6618 | -52,80 | 82,10 | <0,01 |
| | Si | 18 | -2,9611 | 23,76681 | 5,60189 | -14,7801 | 8,8578 | -37,70 | 44,70 | |
| DIFpCA 32-36 | No | 83 | 3,3241 | 23,83775 | 2,61653 | -1,8810 | 8,5292 | -64,10 | 67,80 | 0,979 |
| | Si | 18 | 4,1833 | 18,87804 | 4,44960 | -5,2045 | 13,5712 | -31,50 | 37,20 | |
| DIFpCA 28-36 | No | 84 | 18,9179 | 31,85076 | 3,47520 | 12,0058 | 25,8299 | -72,20 | 85,40 | 0,01 |
| | Si | 18 | 1,2222 | 18,20961 | 4,29205 | -7,8332 | 10,2777 | -32,10 | 29,60 | |

Tabla 73. Relación crecimiento longitudinal CA-PEG al nacimiento

Se muestran las curvas ROC con sus valores de área bajo la curva (AUC) para las variables que resultaron significativas en su asociación con PEG al nacimiento

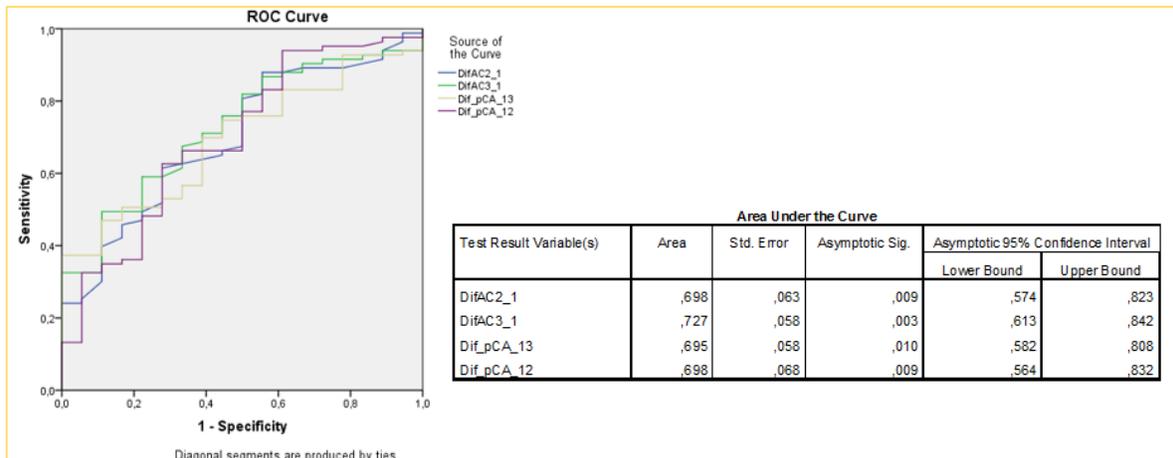


Figura 31. Curva ROC DIF CA y PEG al nacimiento

En cuanto a la diferencia de PFE, presenta relación estadísticamente significativa con los valores en g/semana, y lo hace en todos los periodos analizados.

| | PEG NACIM | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|---------------|-----------|----|----------|----------|----------|---------------------------|----------|--------|--------|-------|
| DIFPFE 28-32 | No | 83 | 196,0759 | 38,40892 | 4,21593 | 187,6891 | 204,4627 | 125,30 | 290,50 | 0,012 |
| | Si | 18 | 165,2833 | 34,83776 | 8,21134 | 147,9589 | 182,6077 | 97,50 | 245,30 | |
| DIFPFE 32-36 | No | 84 | 215,4155 | 98,10674 | 10,70432 | 194,1250 | 236,7059 | 92,50 | 966,00 | <0,01 |
| | Si | 18 | 174,7889 | 33,55615 | 7,90926 | 158,1018 | 191,4760 | 119,00 | 234,00 | |
| DIFPFE 28-36 | No | 84 | 202,1652 | 31,09589 | 3,39284 | 195,4170 | 208,9134 | 133,38 | 282,38 | <0,01 |
| | Si | 18 | 170,0139 | 19,50424 | 4,59719 | 160,3147 | 179,7131 | 132,88 | 213,38 | |
| DIFpPFE 28-32 | No | 83 | -7,5590 | 17,53999 | 1,92526 | -11,3890 | -3,7291 | -58,40 | 28,10 | 0,084 |
| | Si | 18 | -15,1500 | 14,68550 | 3,46140 | -22,4529 | -7,8471 | -42,30 | 6,50 | |
| DIFpPFE 32-36 | No | 83 | -7,5554 | 17,21782 | 1,88990 | -11,3150 | -3,7958 | -56,20 | 31,50 | 0,651 |
| | Si | 18 | -7,1722 | 15,62256 | 3,68227 | -14,9411 | ,5967 | -45,50 | 16,50 | |
| DIFpPFE 28-36 | No | 84 | -14,9452 | 20,83850 | 2,27367 | -19,4675 | -10,4230 | -63,80 | 35,20 | 0,12 |
| | Si | 18 | -22,3222 | 15,40277 | 3,63047 | -29,9818 | -14,6626 | -44,30 | 5,30 | |

Tabla 74. Relación crecimiento longitudinal PFE-PEG al nacimiento

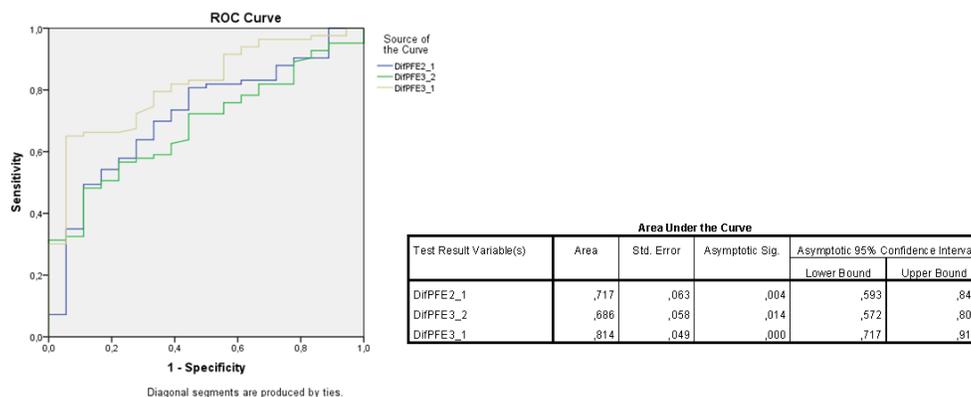


Figura 32. Curva ROC DIF PFE y PEG al nacimiento

El análisis de la curva ROC de los PFE y las DIF PFE nos permite seleccionar las mejores AUC

| Variable | Área | EE | p | IC | |
|----------------|------|------|------|------|------|
| PFE S28 | ,783 | ,055 | ,000 | ,675 | ,891 |
| PFE S32 | ,849 | ,058 | ,000 | ,735 | ,963 |
| PFE S36 | ,891 | ,035 | ,000 | ,822 | ,960 |
| DIFpPFE S28-32 | ,717 | ,063 | ,004 | ,593 | ,841 |
| DIFpPFE S32-36 | ,686 | ,058 | ,014 | ,572 | ,801 |
| DIFpPFE S28-36 | ,814 | ,049 | ,000 | ,717 | ,911 |

Tabla 75. Curvas ROC de los PFE y sus diferencias en relación con PEG nacimiento

5.3.3.6 Evento neonatal compuesto

Se agruparon los eventos neonatales infrecuentes que aisladamente no mostraban correlación con el crecimiento longitudinal. Se observó que estaba cerca de la significación estadística la relación entre el evento neonatal compuesto y menores diferencias de la CA en S28-32

| Evento neo compuesto | Dif CA28-32 | Dif CA32-36 | Dif CA28-36 | Dif pCA28-32 | Dif pCA32-36 | Dif pCA28-36 | p |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---|
| | 0,069 | 0,845 | 0,218 | 0,059 | 0,669 | 0,198 | |
| | Dif PFE28-32 | Dif PFE32-36 | Dif PFE28-36 | Dif pPFE28-32 | Dif pPFE32-36 | Dif pPFE28-36 | |
| | 0,556 | 0,838 | 0,443 | 0,483 | 0,424 | 0,722 | |

Tabla 76. Relación crecimiento longitudinal-evento neonatal compuesto

| | Evento neo comp | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|--------------|-----------------|----|---------|----------|---------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| DIFCA 28-32 | No | 72 | 11,2833 | 3,03584 | 0,35778 | 10,5699 | 11,9967 | 5,30 | 18,00 | 0,069 |
| | Si | 29 | 10,0966 | 2,54705 | 0,47298 | 9,1277 | 11,0654 | 5,50 | 15,50 | |
| DIFpCA 28-32 | No | 72 | 16,2292 | 27,02357 | 3,18476 | 9,8789 | 22,5794 | -49,20 | 82,10 | 0,059 |
| | Si | 29 | 2,8759 | 26,62065 | 4,94333 | -7,2501 | 13,0018 | -52,80 | 48,10 | |

Tabla 77. Relación crecimiento longitudinal-evento neonatal compuesto cercana a significación

5.3.4 Hallazgos placentarios significativos-crecimiento longitudinal

Encontramos relación estadísticamente significativa entre la menor diferencia de percentil de PFE entre las semanas 28 y 36 y la aparición de hallazgos placentarios relevantes.

| | Hallazgos placentarios | N | Media | DE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|---------------|------------------------|----|----------|-----------|---------------------------|----------|--------|--------|--------|
| DIF CA 28-32 | No | 48 | 11,2958 | 2,85955 | 10,4655 | 12,1262 | 6,60 | 18,00 | 0,4250 |
| | Si | 22 | 10,8455 | 2,95695 | 9,5344 | 12,1565 | 5,30 | 16,90 | |
| DIF CA 32-36 | No | 48 | 9,0292 | 3,30660 | 8,0690 | 9,9893 | 1,00 | 16,50 | 0,210 |
| | Si | 22 | 7,7636 | 3,04045 | 6,4156 | 9,1117 | 1,70 | 11,80 | |
| DIF CA 28-36 | No | 49 | 10,1865 | 1,77728 | 9,6760 | 10,6970 | 6,43 | 14,66 | 0,064 |
| | Si | 22 | 9,2903 | 2,16028 | 8,3325 | 10,2482 | 3,98 | 13,93 | |
| DIF pCA 28-32 | No | 48 | 13,2583 | 28,93814 | 4,8556 | 21,6611 | -52,80 | 82,10 | 0,742 |
| | Si | 22 | 11,8318 | 23,64518 | 1,3481 | 22,3155 | -22,30 | 54,80 | |
| DIF pCA 32-36 | No | 48 | 5,4792 | 24,05050 | -1,5044 | 12,4627 | -64,10 | 67,80 | 0,315 |
| | Si | 22 | -2,5682 | 26,10691 | -14,1433 | 9,0070 | -59,50 | 35,70 | |
| DIFpCA 28-36 | No | 49 | 18,5184 | 29,83947 | 9,9475 | 27,0893 | -63,50 | 85,40 | 0,335 |
| | Si | 22 | 9,2636 | 35,30014 | -6,3876 | 24,9148 | -72,20 | 72,10 | |
| DIFPFE 28-32 | No | 48 | 196,6687 | 37,57145 | 185,7591 | 207,5784 | 125,30 | 275,30 | 0,266 |
| | Si | 22 | 187,2955 | 44,65467 | 167,4967 | 207,0942 | 130,80 | 290,50 | |
| DIFPFE 32-36 | No | 49 | 223,7000 | 122,26672 | 188,5809 | 258,8191 | 92,50 | 966,00 | 0,087 |
| | Si | 22 | 181,0273 | 47,87348 | 159,8014 | 202,2532 | 101,30 | 252,80 | |
| DIFPFE 28-36 | No | 49 | 204,0612 | 34,70672 | 194,0923 | 214,0302 | 146,25 | 282,38 | 0,033 |
| | Si | 22 | 184,1364 | 28,61968 | 171,4471 | 196,8256 | 132,88 | 246,13 | |
| DIFpPFE 28-32 | No | 48 | -8,5500 | 17,87350 | -13,7399 | -3,3601 | -58,40 | 21,40 | 0,266 |
| | Si | 22 | -11,7227 | 16,21666 | -18,9128 | -4,5327 | -43,00 | 28,10 | |
| DIFpPFE 32-36 | No | 48 | -5,3354 | 17,81285 | -10,5077 | -,1631 | -56,20 | 31,50 | 0,105 |
| | Si | 22 | -13,0864 | 19,48328 | -21,7248 | -4,4480 | -49,90 | 13,90 | |
| DIFpPFE 28-36 | No | 49 | -13,6204 | 20,90443 | -19,6249 | -7,6160 | -63,80 | 29,90 | 0,027 |
| | Si | 22 | -24,8091 | 19,55556 | -33,4795 | -16,1386 | -63,80 | 18,60 | |

Tabla 78. Relación crecimiento longitudinal-hallazgos placentarios significativos

5.4 Relación entre aparición de eventos y vascularización S36

5.4.1 IP DV

Valores superiores en el IP del DV en semana 36 se relacionan significativamente con la aparición de alteraciones en el RCTG durante la fase de dilatación, con evento intraparto compuesto y con la necesidad de ingreso neonatal por hipoxia (Tabla 79).

| | pIPDV 36 | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-----------------------------|----------|----|--------|---------|--------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| Evento intraparto compuesto | No | 66 | 46,553 | 30,3579 | 3,7368 | 39,090 | 54,016 | 1,5 | 100,0 | <0,01 |
| | Si | 33 | 65,082 | 29,1551 | 5,0752 | 54,744 | 75,420 | 8,5 | 99,9 | |
| RCTG alterado dilatación | No | 75 | 48,879 | 30,6573 | 3,5400 | 41,825 | 55,932 | 1,5 | 100,0 | 0,028 |
| | Si | 24 | 64,763 | 29,8695 | 6,0971 | 52,150 | 77,375 | 8,5 | 99,8 | |
| Ingreso por hipoxia | No | 90 | 51,140 | 30,1330 | 3,1763 | 44,829 | 57,451 | 1,5 | 99,8 | 0,01 |
| | Si | 3 | 96,633 | 5,3154 | 3,0688 | 83,429 | 109,837 | 90,5 | 99,9 | |

Tabla 79. Relación IP en DV- eventos

5.4.2 IP AU

El IP en AU fue patológico en el 14% de los fetos en semana 36. Entre los fetos que ingresaron por hipoxia, encontramos un IP mayor en AU en esta última exploración.

| | Ingreso por hipoxia | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-----------|---------------------|----|--------|---------|--------|---------------------------|---------|--------|--------|-------|
| pIP AU 36 | No | 91 | 59,840 | 27,4176 | 2,8741 | 54,130 | 65,550 | 0,8 | 99,8 | 0,044 |
| | Si | 3 | 68,200 | 17,1825 | 9,9203 | 25,516 | 110,884 | 48,4 | 79,2 | |

Tabla 80. Relación IP en AU - ingreso por hipoxia

5.4.3 ACM

Es significativa la asociación entre un menor IP en ACM en semana 36 y la existencia de hallazgos placentarios significativos

| | Hallazgos placentarios | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-----------|------------------------|----|--------|---------|--------|---------------------------|--------|--------|--------|-------|
| IP ACM 36 | No | 48 | 51,671 | 34,5773 | 4,9908 | 41,631 | 61,711 | 0,0 | 100,0 | <0,01 |
| | Si | 22 | 41,941 | 36,0207 | 7,6796 | 25,970 | 57,912 | 2,3 | 99,5 | |

Tabla 81. Relación IP ACM S36 - hallazgo placentario

5.4.4 Asociaciones no significativas

No encontramos relación entre las características de la vascularización en la arteria cerebral anterior, ICP y arterias uterinas con la aparición de eventos perinatales.

5.5 Relación entre la aparición de eventos y otras variables

5.5.1 IMC inicial

Las pacientes con mayor índice de masa corporal tuvieron significativamente más alteración en RCTG en dilatación y necesidad de pH intraparto (Tabla 82. Relación IMC con eventos , y se demostró una tendencia, aunque sin llegar a la significación estadística, a tener más incidencia de evento intraparto compuesto o láctico mayor de 4,8 ($p=0,083$ y $p=0,099$))

| | IMC | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|----------------------------|-----|----|--------|--------|--------|---------------------------|--------|--------|--------|-------|
| RCTG alterado dilatación | No | 73 | 22,395 | 3,1699 | 0,3710 | 21,655 | 23,134 | 16,4 | 31,5 | 0,050 |
| | Si | 24 | 24,525 | 4,8802 | 0,9962 | 22,464 | 26,586 | 17,0 | 39,4 | |
| Necesidad de pH intraparto | No | 82 | 22,454 | 3,2182 | 0,3554 | 21,747 | 23,161 | 16,4 | 31,5 | 0,022 |
| | Si | 15 | 25,480 | 5,3333 | 1,3771 | 22,526 | 28,434 | 17,0 | 39,4 | |

Tabla 82. Relación IMC con eventos intraparto

5.5.2 Variación de peso materna

Encontramos una asociación significativa entre evento intraparto compuesto y ganancia excesiva de peso S 28-32 y también S 32-36 (Tabla 83).

| | Evento intraparto compuesto | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|-------------------------|-----------------------------|----|--------|---------|--------|---------------------------|--------|--------|--------|-------|
| Dif peso materna S28-32 | No | 71 | 1,8634 | 1,52552 | ,18105 | 1,5023 | 2,2245 | -3,00 | 6,00 | 0,048 |
| | Si | 9 | 2,9000 | 1,51493 | ,50498 | 1,7355 | 4,0645 | 1,00 | 6,00 | |
| Dif peso materna S32-36 | No | 40 | 2,3500 | 1,48859 | ,23537 | 1,8739 | 2,8261 | -0,60 | 6,00 | 0,019 |
| | Si | 18 | 1,4500 | 1,00484 | ,23684 | ,9503 | 1,9497 | ,00 | 4,00 | |

Tabla 83. Relación diferencia de peso materno y evento intraparto compuesto

5.5.3 PAPP-A

Los fetos que requirieron una reanimación ≥ 2 tuvieron valores de PAPP-A significativamente menores (Tabla 74). También se encontró una relación que no alcanza significación estadística

entre los valores bajos de esta proteína y un Apgar menor de 7 o la necesidad de cesárea o parto instrumental por RPBF.

| | Reanimación n≥2 | N | Media | DE | EE | Intervalo confianza (95%) | | Mínimo | Máximo | p |
|--------|--------------------|----|-------|--------|--------|------------------------------|-------|--------|--------|-------|
| PAPP-A | No | 75 | 1,139 | 0,6329 | 0,0731 | 0,993 | 1,285 | 0,3 | 3,3 | 0,025 |
| | Si | 3 | 0,480 | 0,3857 | 0,2227 | -0,478 | 1,438 | 0,2 | 0,9 | |

Tabla 84. Relación PAPP-A y reanimación ≥2

DISCUSIÓN



6. DISCUSIÓN

6.1 Trascendencia del problema

La valoración del tamaño y peso estimado de un feto es una parte esencial del cuidado obstétrico. Desde hace tiempo conocemos la asociación entre alteraciones del crecimiento intrauterino y aumento de morbilidad perinatal (90), alteraciones del neurodesarrollo en la infancia (91) e hipertensión y enfermedad cardiovascular en el adulto (92).

Dicha valoración se hace de manera habitual a través del **cálculo del peso fetal estimado por ecografía**, mediante la obtención de ciertos parámetros biométricos, y de la comparación del mismo con estándares poblacionales, expresado en forma de percentil. Así lo establecieron ya en 1967 Battaglia y Lubchenco (33), clasificando al neonato en pequeño para edad gestacional (si su peso es menor del percentil 10), adecuado para edad gestacional (si su peso se encuentra entre el p10 y 90), o grande para edad gestacional (por encima del p 90).

Existen ciertas limitaciones prácticas para esta clasificación según PFE en PEG, AEG y GEG. Algunos factores de notable trascendencia no se tienen en cuenta para establecer los grupos, como el distinto potencial intrínseco de crecimiento o la distinta manera en la que se manifiestan las alteraciones del crecimiento de cada sujeto. Por ello, vamos a tener dos clases de fetos clasificados incorrectamente. Por un lado, aquellos neonatos en los que las alteraciones del crecimiento no se manifiestan como una disminución del peso estimado por ecografía, y que, por tanto, no van a ser detectados prenatalmente (93). Por otro lado, fetos que alcanzan un correcto crecimiento según su potencial intrínseco, aun estando por debajo del p10 de peso, serán clasificados como PEG sin ser patológicos.

Entre los fetos PEG, añadir el estudio de la vascularización fetomaterna al del crecimiento fetal permite la selección de un subgrupo real de peor pronóstico entre los PEG, denominado crecimiento intrauterino restringido. De esta manera, se ha mejorado la capacidad predictiva de peor resultado perinatal en fetos por debajo del percentil 10. Aquellos fetos en un percentil de peso bajo pero con un estudio de vascularización normal tienen menor probabilidad de mal resultado perinatal que aquellos con alteraciones en el Doppler.

Estudiando por otro lado los fetos clasificados como de **peso adecuado para edad gestacional pero que no han alcanzado todo su potencial de crecimiento**, encontramos que

no todos los fetos con PFE por encima del p 10 son iguales. Un trabajo llevado a cabo en Nueva Zelanda, publicado en 2014, con más de 600.000 pacientes con fetos de peso adecuado para edad gestacional, demostró que las menores tasas de mortalidad perinatal las encontramos en fetos con peso estimado entre el percentil 50 y el 90 (41). Otros autores han identificado que, entre todos los fetos AEG, el resultado perinatal (riesgo de intervención intraparto y resultado perinatal adverso) es peor con PFE debajo del percentil 21 (94). Hasta la mitad de muertes intrauterinas en fetos sin alteraciones morfológicas se producen en fetos con peso adecuado para edad gestacional (95). Por todo ello, identificar a la subpoblación de fetos AEG con peor pronóstico es un verdadero reto, pues los parámetros de control habituales durante el embarazo (peso fetal estimado y Doppler en AU fundamentalmente) son normales.

Dado que el crecimiento tiene que ver con variables demográficas, se ha intentado ajustar la definición de PEG mediante la personalización con variables como la etnia, la talla y el peso maternos, la paridad o el sexo fetal (96). Existen algunos programas online para calcular el percentil de peso individualizado con estas variables para cada feto, como el disponible en la página www.gestation.net. Una forma de poder obviar estas variaciones individuales sería obtener muestras poblacionales lo suficientemente amplias como para eliminar estos sesgos. Aún existe controversia acerca de la mayor utilidad de las curvas individualizadas en el diagnóstico del CIR frente a curvas poblacionales estándar (97)

Otros grupos plantean que los métodos descritos anteriormente no proporcionan una estimación del crecimiento (que es un concepto longitudinal) sino del tamaño del feto en cada momento (concepto transversal). Deter propuso una alternativa a la valoración del crecimiento usada hasta el momento, conocida como Individualized Growth Assessment o Evaluación Individualizada del Crecimiento (98). Basa su procedimiento en las biometrías obtenidas en el segundo trimestre, que son, en fetos sin patología, el reflejo real de su potencial de crecimiento. Usando el modelo de crecimiento de Rossavik (43), se predicen las medidas en tercer trimestre y al nacimiento y se comparan con las reales. Este autor alega como ventaja respecto al resto de métodos de valoración del crecimiento que es el potencial real del feto la variable con la que se compara la biometría en cada momento, y no la población general, con la variación individual que ello conllevaría. Añade, asimismo, que el modelo predictivo se basa en cinco parámetros biométricos y no en una única medida, como es la habitualmente utilizada (peso fetal estimado), con un aumento de la fiabilidad para predicción de alteraciones del crecimiento.

Además de la incorrecta clasificación de ciertos fetos mediante estos métodos ecográficos tradicionales, no hemos de perder de vista que la capacidad de los mismos para determinar correctamente el PFE al nacimiento son limitados. Existe un número no despreciable de fetos que

nacerán pequeños para edad gestacional pero que no son detectados durante el embarazo, situación que aumenta el riesgo perinatal respecto a los PEG diagnosticados (99).

Por tanto, el diagnóstico intraútero de un feto con PFE por debajo del p10 para edad gestacional no es suficientemente preciso para determinar qué fetos tendrán un peor resultado perinatal. Nos preguntamos si, entre población inicialmente de bajo riesgo en tercer trimestre, el ritmo de crecimiento de la circunferencia abdominal y del peso fetal estimado entre 3 exploraciones distintas nos permite seleccionar de una manera sencilla aquellos fetos subsidiarios de una mayor vigilancia por riesgo de acontecimientos perinatales desfavorables, y si permite añadir información acerca de los que nacerán PEG a pesar de que su PFE no esté por debajo del p10 en ecografías rutinarias.

6.2 Características de la muestra

Para comprobar cómo el ritmo de crecimiento tanto de los parámetros abdominales como del peso fetal estimado por ecografía puede influir en el resultado perinatal, se han seleccionado para este estudio pacientes de la población general, sin patología de base y sin patología fetal asociada que pudieran suponer factor de riesgo de restricción del crecimiento (97).

De esta manera, se excluyeron a las pacientes hipertensas, diabéticas, nefrópatas, portadoras de alteraciones de la coagulación, conectivopatías y pacientes con patología médica general. No se excluyeron pacientes en función del IMC materno inicial, el hábito tabáquico o el tipo de concepción, como representantes de pacientes de la población general.

Tampoco se incluyeron en el estudio los casos con diagnóstico previo de patología fetal, como infecciones, malformaciones mayores o alteraciones genéticas. Asimismo quedan fuera del estudio las gestaciones gemelares, tanto por su predisposición al parto prematuro como por las características especiales de su ritmo de crecimiento. Por último, aquellos fetos diagnosticados de PEG en las ecografías de semana 28 o 32 fueron descartadas para esta tesis, aunque aquellos diagnosticados en semana 36 se mantuvieron dentro del estudio con la intención de comprobar si un menor ritmo de crecimiento previo a esa semana ya tendría capacidad predictiva para el diagnóstico posterior de crecimiento intrauterino restringido, y también por considerar que estos casos quedarían sin diagnóstico en caso de realizarse esta exploración alrededor de la semana 32-34, situación que ocurre con cierta frecuencia en nuestro medio.

6.3 Características generales.

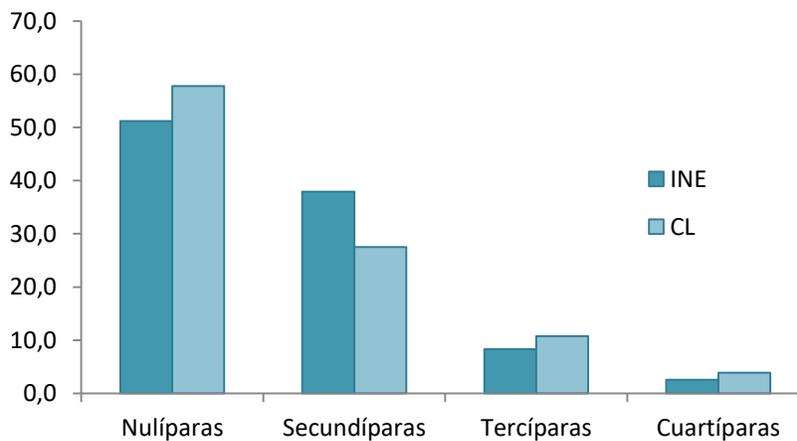
6.3.1 Características generales de las gestantes

La **edad media** de las pacientes fue ligeramente superior a la media de edad reportada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) de 2000 a 2015, que refiere una máxima edad media de 31,89 años en 2015 (<http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1579>).



*Figura 33. Edad media de maternidad
(Izq.: 2015, INE; dcha.: Crecimiento longitudinal)*

La distribución de **la paridad** en nuestra muestra es similar a la de la población española en 2015, según los datos del Instituto Nacional de Estadística en 2015 (Figura 34)



*Figura 34. Distribución de la paridad
(Izq.: 2015, INE; dcha.: Crecimiento longitudinal)*

Según el último Registro Nacional de Actividad de la Sociedad Española de Fertilidad (100), en 2014 se produjeron un total de 24.016 partos producto **de técnicas de reproducción asistida (TRA)**, de los cuales 19.671 fueron por FIV-ICSI y 4.345 por técnicas de inseminación. Esto supone un 5,6% de TRA en la población española frente a un 10% en nuestra muestra, aunque tenemos que tener en cuenta que pueden existir menores datos reportados (fue el primer año de declaración obligatoria de TRA) y que existe un decalaje de dos años entre ambos estudios, y la cifra real en este momento puede ser ligeramente mayor. El hecho de no randomizar en este trabajo por tipo de TRA se debe a la escasa representación que cada tipo de técnica tendría en nuestra muestra. Por el mismo motivo pensamos que la influencia que pueda tener sobre el análisis final es probablemente escaso.

En cuanto a los **datos antropométricos**, el IMC medio de las pacientes previo a la gestación fue de 22 Kg/m², que se sitúa dentro de los parámetros normales que, según la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad, se encuentran entre 18,5 y 24,9 Kg/m² (101). Vemos en nuestros datos que la distribución de este parámetro muestra una distribución normal, en la que representan un 10% las pacientes con IMC menor de 18,5 Kg/m² y el 18,6% las que tienen un IMC mayor de 24,9 Kg/m². El 3,9% de las gestantes de la muestra fueron obesas (IMC>30).

A lo largo de la gestación, el **incremento normal de peso** en una mujer bien nutrida de peso se cifra entre 11 y 14 Kg, aunque las pacientes con bajo IMC tienden a ganar más peso y las mujeres obesas tienden a ganar menos peso o incluso a perderlo durante el embarazo. Se recomienda una ganancia mínima durante el embarazo de 7 Kg (6). En nuestra población, el incremento de peso entre el comienzo del embarazo y la ecografía de la semana 36 fue de 12,25 Kg, dentro de las recomendaciones establecidas, por lo que no son previsibles diferencias respecto a la población general causadas por este motivo.

Los valores del **cribado bioquímico** del primer trimestre se acercan a los esperados para la población general, con unas medianas para bHCG y PAPPa de 1,1 y 1,01 respectivamente, y unas medias de 1,4 y 1,1 respectivamente. Son nuestras pacientes, en este sentido, una representación adecuada de la población general de bajo riesgo, sin alteración en los marcadores bioquímicos asociados a disfunción placentaria.

6.3.2 Características generales del parto y del neonato

Los **partos de comienzo espontáneo** únicamente suponen el 58% del total, con una tasa de inducción elevada (33%). La indicación más frecuente fue la rotura prematura de membranas, seguida del embarazo cronológicamente prolongado. Hay un 8% de cesáreas programadas sin trabajo de parto, por podálica o cesárea anterior y cuello desfavorable como principales

indicaciones. A las primeras se les ofreció versión externa que declinaron. Las pacientes con cesárea iterativa serán en nuestro medio por protocolo cesárea nuevamente en parto sucesivos, y aquellas gestantes con cesárea anterior que lo deseen pueden intentar parto por vía vaginal, y únicamente dos de ellas no firmaron el consentimiento.

La **tasa de cesáreas** final, incluyendo tanto las que se realizaron de manera programada como por una indicación intraparto, alcanza el 25,5% del total de partos, lo cual se asemeja a las cifras generales de nuestro hospital en el global del año 2016 (26,61%).

Los **partos instrumentales** suponen un 12,7% del total de partos de nuestra muestra, que es una cifra bastante superior al 7,13% en el global de partos de nuestro hospital en 2016.

En cuanto a **la edad gestacional**, la mayoría de los partos se produjeron en semana 40, seguida en frecuencia por la semana 39. Ninguno se prolongó más allá de las 41+4 semanas, lo que se ajusta al protocolo de finalización del embarazo de nuestro hospital.

El **peso medio** del neonato fue de 3263 g, que para 39 semanas corresponde con un percentil 40 según las tablas de Fenton. El ratio entre niños y niñas es favorable a los primeros (53,9% frente a 46,1%), como también se refleja en los datos de la población general según el INE (primer semestre 2016: 48,5% niñas y 51,5% niños).

6.4 Características ecográficas

6.4.1 Circunferencia abdominal.

La CA es la medida aislada más sensible en la predicción al nacimiento de PEG (102). Según Warsof, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo reportado de esta medición realizada 2 semanas antes del parto, es del 61, 95, 86 y 83%, respectivamente. La máxima sensibilidad se encontró en la ecografía de la semana 34.

El percentil de la CA se puede calcular en base a distintas curvas poblacionales. Hemos elegido en este trabajo la que se ajusta mejor en la distribución de nuestra población de entre varias disponibles en la literatura. Hemos comparado la distribución de la CA en nuestra muestra con lo esperable para la población general según dicha referencia (CA1) y la distribución que tendríamos usando los datos del estudio Intergrowth 21 (CA2). El porcentaje de fetos que hay en cada grupo de percentiles se refleja, para las 2 curvas poblacionales, en la Figura 35.

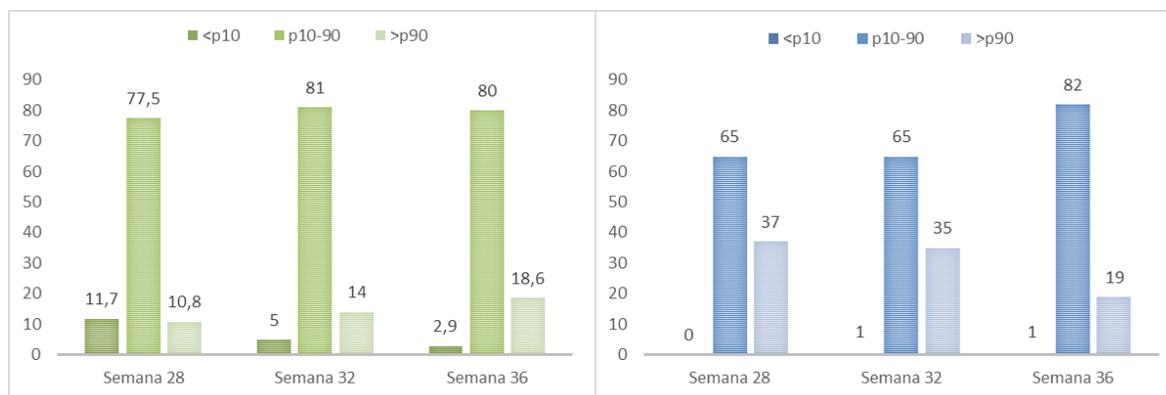


Figura 35. Porcentaje de fetos con CA <p10, p10- 90 y >p90 con 2 curvas (CA1 izquierda y CA2 derecha)

La segunda curva (CA2) asigna demasiados fetos al grupo de CA grandes para edad gestacional antes de la semana 36, mientras que la distribución de CA1 se ajusta mejor a las características de nuestra población.

Para estudiar cómo el ritmo de crecimiento de la circunferencia abdominal puede predecir eventos posteriores, calculamos la ganancia en mm por semana en la medida del perímetro abdominal en los periodos S 28-32, S 32- 36 y S 28-36. En nuestra muestra, se observa una menor ganancia por semana en el segundo periodo, con una media de 8,76 mm/semana frente a 10,94 mm/semana en el primero. Globalmente, en las 8 semanas, la media de ganancia por semana fue de 9,86 mm/s.

También establecimos la diferencia de percentiles de CA entre idénticos periodos de tiempo. Esta diferencia de percentiles era siempre positiva, es decir, de media se mantuvo o subió el percentil de la CA. Lo hizo de manera más evidente en S28-32 (+12,39 puntos de percentil) que en S32-36 (+3,47 puntos de percentil), con un global entre S28-36 de 15,79 puntos en el percentil.

En un apartado posterior se analiza la relación de estos parámetros con la aparición de eventos perinatales.

6.4.2 PFE

La capacidad de la ecografía para **calcular el peso fetal** ha sido objeto de numerosos estudios. Según Scioscia (23), para pesos entre 3.000 y 3.500 g, el 80% de las estimaciones con varias fórmulas distintas se desviaban menos del 10 % del peso real, si el parto se producía en menos de 48 h. Las más precisas eran las basadas en 3 medidas (cabeza, abdomen y fémur), como la de Hadlock, empleada en el presente trabajo.

Además de **calcular el PFE**, hemos referido nuestros datos a curvas poblacionales. Existen publicadas varias que son aplicables a la población de nuestro entorno. Para decidir qué curva elegíamos como la óptima, introdujimos el PFE de nuestros fetos en tres de ellas. La primera (PFE1) es la que habitualmente utilizamos en nuestro servicio, seleccionada de entre varias de la literatura por mostrar una distribución de datos de peso muy parecida a la de nuestro ámbito en tercer trimestre (24). La segunda (PFE2) es la publicada en el estudio longitudinal INTERGROWTH-21st Project (IG21,) previamente descrito, concretamente la rama del estudio de cálculo de peso fetal estimado (27). Por último, se introdujeron en el programa que el Hospital Clinic de Barcelona tiene disponible online (PFE3), y que se basa en la distribución de pesos de las publicaciones de Figueras, Pedersen y Kuno (29,103,104). Estos últimos cálculos se pueden realizar a través de las plataformas de internet <https://intergrowth21.tghn.org/articles/intergrowth-21st-fetal-growth-standards/> y <http://medicinafetalbarcelona.org/calcul/> respectivamente.

El percentil asignado para cada PFE difiere significativamente según la curva utilizada. Por ejemplo, para un PFE de 1174 g en semana 28+1, el resultado es p 56,2 (PFE1), p 27,8 (PFE2) y p 38 (PFE3) respectivamente para edad gestacional. Por tanto, decidimos realizar un análisis preliminar y comprobamos en primer lugar la distribución de valores (Figura 36 y Figura 37)

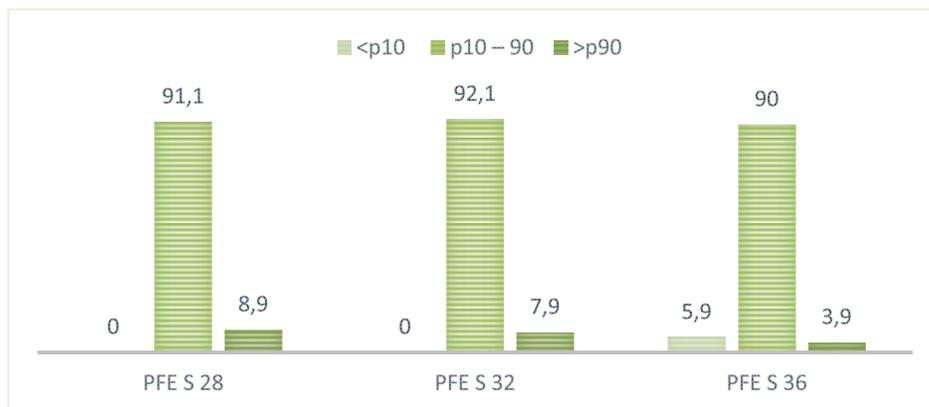


Figura 36. Porcentaje de fetos con PFE <p10, entre 10 y 90 y >p90 según PFE1

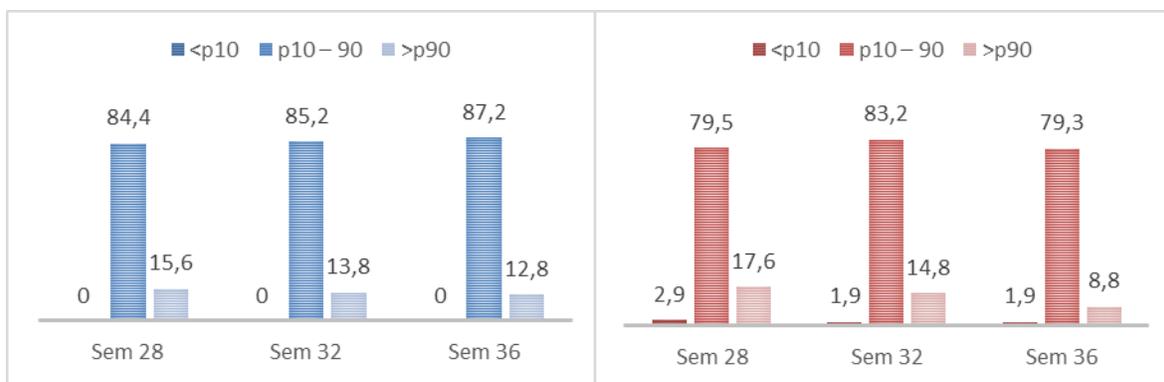


Figura 37. Porcentaje de fetos con PFE <p10, entre 10 y 90 y >p90
Según PFE2 (izquierda) y PFE3 (derecha)

La distribución PFE1 se adapta a la población de estudio, en la que hemos excluido los PEG en semana 28 y 32, que supondrían el 10% de la población, quedando un aproximadamente un 90% de fetos AEG y un 10% GEG.

En segundo lugar, la curva que mejor predice los fetos que serán PEG al nacimiento es PFE1, puesto que, como vemos, usando PFE2 ninguno de los fetos que fue PEG al nacimiento se hubiera diagnosticado, y según PFE3 únicamente diagnosticaríamos 3 casos (nacieron 18).

En cualquier caso, el análisis por diferencias de pPFE ofrece datos estadísticamente significativos de asociación con las variables de eventos perinatales y de hallazgos placentarios similares con las tres curvas, por lo que optamos por completar el análisis con la curva PFE1 y reflejarlo así en la presente tesis.

El crecimiento en peso del feto en nuestro estudio muestra un mayor ritmo en el segundo periodo, en S32-36 (208,24 g/s) que en el primero (190,58 g/d), con un global en el periodo total de 8 semanas de 196,49 g/s. Sabemos que el mayor ritmo de crecimiento durante el embarazo se produce en el tercer trimestre, en este segundo periodo, llegando a ganar entre 30 y 35 g/d alrededor de la semana 34 (entre 210 y 245 g/semana), según Williams (2), ralentizándose desde entonces (Figura 38). Por tanto, aunque la forma de la curva del crecimiento es similar, se aplana porque, en peso absoluto, nuestras son cifras discretamente inferiores respecto a estas publicaciones.

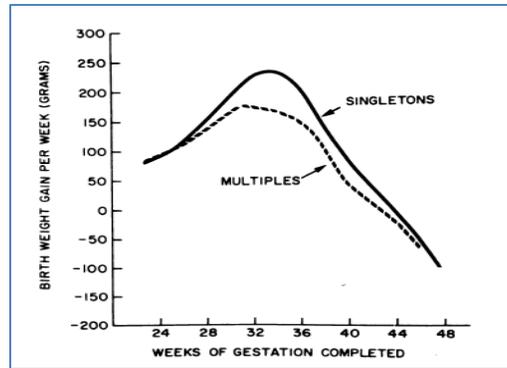


Figura 38. Ritmo de ganancia de peso fetal. Adaptado de Williams (105)

Cuando este ritmo de crecimiento lo estudiamos en función de los percentiles, se observó la tendencia a la disminución media del percentil de peso en todas las etapas, más marcada si cabe en el primer periodo (S28-36), pasando de un p60,1 (S28) a un p50,8 en S32 y p43,8 en S36. Esto ocurre a pesar del aumento del percentil de la CA global. Sin embargo, estos fetos en su mayoría no cambiaron de “tramo de percentil”, es decir, como vemos en Figura 36, la distribución entre PEG, AEG y GEG permanece similar en las 3 exploraciones, salvo en la S36, en el que se pierden individuos del grupo de GEG y se ganan en el de PEG. Esto se explica en parte por la exclusión “artificial” de fetos PEG en etapas previas a la S36 que hace que los pesos medios en S28 y S32 sean mayores. No se puede descartar que también refleje la aparición de un cierto grado de compromiso placentario subclínico en algunos individuos que únicamente se hace evidente en etapas muy tardías de la gestación. De nuevo nos preguntamos si, ante esta evidencia, una única ecografía en semana 32-34 constituye el manejo óptimo de las gestaciones, aún de bajo riesgo, en tercer trimestre.

6.4.3 Vascularización

El Doppler de los vasos que hemos estudiado es sencillo de recoger, como refleja el hecho de que no haya un número importante de registros omitidos.

Recordemos en este punto que consideramos patológicos el IP > p90 en AU, DV y AUt, el IP < p10 en ACM, el IP < p5 en ACA y el ICP < p 5 (Figura 39).



Figura 39. Porcentaje de fetos con índices patológicos en distintos vasos

El porcentaje de fetos con IP patológico en **AU** se acerca a lo esperado para la población general en S32. El porcentaje es más bajo en S28 y ligeramente mayor en S36

Sin embargo, aunque ocurre lo mismo en semana 32 y 36 para **la ACM**, en semana 28 presenta valores sensiblemente por debajo de la media, de modo que observamos un fenómeno de vasodilatación en los fetos de nuestra muestra en esa exploración.

Más llamativo es si cabe la relativa redistribución en las 3 observaciones, con porcentajes de **ICP** patológico alrededor del 13-14%, cuando lo esperado sería alrededor del 5% en fetos AEG a término (106). La distribución del **IP de la ACA**, con menos de un 5% de fetos con IP < p5, coincide con los porcentajes publicados (107)

En cuanto **al DV**, este mostró en todas las observaciones una onda a positiva, como es lógico pensar, y un IP patológico en menos de un 10% de los fetos de menos de 36 semanas, pero alrededor de un 14% en la exploración de la semana 36.

Por último, el **IP medio de arterias uterinas** mostró en semanas 28 y 32 valores por debajo del p95 en más del 90% de los fetos, como corresponde a población de bajo riesgo de patología placentaria. En semana 36 hasta el 18% de los fetos tuvieron valores patológicos. Quizás es reflejo de los distintos mecanismos implicados en el retraso del crecimiento tardío, que tienen menos que ver con la implantación que con la obliteración de vasos vellositarios en etapas finales del embarazo, y que no se exploran de rutina en estas pacientes.

Cuando el crecimiento es adecuado, la vascularización fetoplacentaria no es parte de la exploración rutinaria incluida en el protocolo de control del bienestar fetal en gestaciones de bajo riesgo de la SEGO (54), como tampoco lo recomiendan otras sociedades internacionales como el ACOG (46). Al estudiarlos con intención de observar su comportamiento y la relación con aparición de eventos perinatales, vemos sin embargo que existe una proporción de fetos con alteraciones vasculares entre aquellos con tamaño normal. De hecho, en S36, la proporción de datos patológicos de vascularización es mayor de lo esperable para población general, lo que es aún más llamativo teniendo en cuenta que hemos seleccionado en nuestra muestra aquellos fetos con tamaño normal hasta la semana 32. Sin embargo, hemos de pensar que los patrones vasculares que se recogen tienen gran variabilidad incluso entre distintos momentos de una misma exploración, lo que explicaría algunas desviaciones de lo esperado en población de bajo riesgo. También es cierto que la proporción final de PEG al nacimiento es elevada, como veremos más adelante, y que las alteraciones vasculares pueden estar presentes de manera sutil incluso antes de la disminución del peso fetal.

6.5 Aparición de eventos y de alteraciones placentarias

6.5.1 **Eventos anteparto**

No hay un acuerdo general acerca de la verdadera importancia de los **acontecimientos ocurridos durante el embarazo** en la aparición de un resultado perinatal adverso. Algunos autores que han estudiado las causas de la encefalopatía hipóxico-isquémica piensan que su origen se encuentra en un momento anterior al parto, a pesar de que muchos de ellos siguen siendo desconocidos (108). Los más importantes son el retraso del crecimiento y los factores infecciosos e inflamatorios, junto con los defectos congénitos y la prematuridad. A priori, pues, nuestros fetos pertenecen a la población de bajo riesgo, pues se excluyeron fetos y madres con patología previa a la semana 28 y tuvieron un crecimiento adecuado hasta la semana 32. Hemos querido incluir, sin embargo, ciertas características que pueden relacionarse con peor resultado perinatal y que se han evidenciado a partir de la última exploración ecográfica, en un momento ya muy tardío de la gestación.

La elección del **test anteparto ideal** para el estudio del bienestar fetal es complicada. Durante el tercer trimestre, el 25% del día el feto está quieto o dormido (menos movimientos fetales y respiratorios, menor variabilidad en el RCTG). Además, los eventos desfavorables graves son raros, incluso en la población de alto riesgo, por lo que un test positivo puede llegar a tener más falsos positivos que verdaderos positivos (109). Adicionalmente, no debemos perder de vista que un test puede predecir un deterioro fetal progresivo, pero puede no ser capaz de detectar un

accidente agudo salvo que casualmente ocurra en el momento de la exploración. Por todo ello, ha de ponerse en contexto una alteración aislada de un único test en fetos de pacientes de bajo riesgo y, en lo posible, confirmarlo más adelante o con otros test complementarios de bienestar fetal. Esta es la justificación que nos conduce a crear una variable compuesta que denominamos evento anteparto compuesto.

6.5.1.1 PEG S36

En un estudio llevado a cabo durante 9 años en Suecia, se concluyó que el 45% de los casos de **PEG** al nacimiento no se diagnostican durante el embarazo (99). Los que fueron diagnosticados, tuvieron de forma significativa menor riesgo de resultados adversos que aquellos que quedaron sin diagnóstico. Otros trabajos, como el de Gardosi, también sacan conclusiones en este sentido (110). El riesgo de muerte intraútero es mayor en fetos PEG, y mayor aún en aquellos sin diagnóstico antenatal.

En la ecografía de la semana 36 hemos diagnosticado 6 casos de PEG que no habían sido diagnosticados en ecografías anteriores, bastante aproximado a lo esperado para la población objeto de estudio. El momento del diagnóstico de estos PEG motiva una reflexión acerca de las semanas en que deberíamos de realizar la ecografía del tercer trimestre. Si esta es previa a la semana 36, es posible que dejemos sin diagnóstico a un porcentaje de pacientes que serán PEG al nacimiento y que tendrán riesgo de peor resultado perinatal por el hecho de serlo, pero también por no haber sido diagnosticado, como se ha señalado previamente (99). Aún así, esta ecografía es un test con baja sensibilidad para detección de PEG al nacimiento (33%).

6.5.1.2 Redistribución S36

El **ICP**, incluso en fetos con crecimiento adecuado, es una herramienta útil para identificar a los fetos a término en riesgo de resultados perinatales adversos (compromiso fetal intraparto y cesárea urgente) (111). Por ello, a pesar de que el ICP lo hemos considerado inicialmente como variable continua estudiada mediante ecografía, también hemos querido relacionarlo con variables de crecimiento, incluyéndolo la existencia de redistribución ($ICP < p5$) como evento intraparto.

Según lo reseñado previamente, en 13 fetos en semana 36 obtuvimos un ICP patológico. De ellos, 6 tenían además un IP en $AU > p90$, 4 tenían un IP $< p5$ en ACM y 3 de ellos ninguno de estos valores patológicos, en los que el único valor alterado serían la combinación de ACM y AU, y que además no eran PEG. Podemos decir que estos 3 fetos se han seleccionado como futuros neonatos de riesgo únicamente por la redistribución. Uno de ellos fue el único caso de muerte fetal anteparto.

6.5.1.3 MFA

Hubo un único caso de **MFA**. La significación estadística de su relación con cualquier evento, por tanto, es imposible de alcanzar. Se trataba de una primigesta de 34 años, con IMC inicial de 22,1 y una adecuada ganancia ponderal durante el embarazo. El percentil de su CA estaba en las 3 exploraciones en el rango alto de la normalidad (72, 79 y 83 respectivamente), y el PFE, cercano al p90 también en los tres momentos. Durante la ecografía de la semana 36 se observaron varios hallazgos: un líquido amniótico ligeramente aumentado, probablemente en consonancia con el tamaño del feto, un IP en DV por encima del p90, y el ICP por debajo del p10. No se observó ninguna anomalía estructural, edemas o derrames, signos de anemia ni disfunción cardíaca. Se diagnosticó muerte fetal anteparto en semana 37+3, una semana después de la última ecografía, tras acudir la paciente a urgencias por no sentir al feto. El parto se indujo y se consiguió por vía vaginal, sin incidencias. El feto tenía un peso adecuado para edad gestacional, en p50, y no presentaba alteraciones macroscópicas externas ni signos de infección del líquido amniótico. En el estudio histológico de la placenta se observó un depósito masivo de fibrina subcoriónico y en la autopsia fetal, una cardiopatía dilatada sin otros hallazgos asociados. Para explicar esta cardiopatía dilatada súbita, que podría estar manifestándose de manera incipiente en semana 36 (aumento de pulsatilidad del DV, polihidramnios leve, redistribución vascular), se hicieron serologías y un estudio microbiológico de placenta y anejos que resultó negativo.

6.5.1.4 Otros eventos

El **resto de eventos es infrecuente**. El diagnóstico de **oligoamnios** en los fetos normales antes del término se asocia a mayores tasas de cesárea por RCTG no reactivo (112). Sin embargo, en fetos a término el pronóstico es habitualmente favorable si es un hallazgo aislado (113). Únicamente en 2 fetos se objetivó en S36 oligoamnios; uno de ellos tenía además redistribución vascular y el otro era un PEG. Por tanto, de manera individual, en nuestra muestra no se seleccionaron más fetos en riesgo a través de la cuantificación del líquido amniótico. Únicamente hubo 4 **RCTG poco tranquilizadores** entre nuestra población. Este es un test con una tasa de falsos positivos elevada, cuya aplicación universal a la población de bajo riesgo está muy cuestionada. Sin embargo, 3 de los 4 hicieron efectivamente alteraciones en el RCTG intraparto (durante la dilatación) y 2 de ellos fueron PEG al nacimiento. Por tanto la tasa de falsos positivos en cuanto a asociación de otros eventos fue únicamente del 25%.

La variable “**Evento anteparto compuesto**” agrupa la aparición de los más infrecuentes (MFA, alteración significativa del RCTG, alteración del líquido amniótico) para posteriormente relacionarla con el perfil de crecimiento. No se estableció relación significativa entre esta variable y

la biometría, ni transversal ni de crecimiento, aunque veremos más adelante que sí se muestra una tendencia a la relación con la disminución de tamaño en semana 32.

6.5.2 Eventos intraparto

El **RCTG intraparto** mostró alteraciones durante la fase de dilatación en el 24,5% de los fetos y en el 7,8% durante la fase de expulsivo. Existen estudios en los que se ha relacionado en fetos normales las características del RCTG con la evolución del equilibrio ácido base durante el parto (114) y con el pH en arteria umbilical (115). Sin embargo, conocemos que es un test de bienestar fetal que en numerosas ocasiones está alterado sin que ello traduzca RPBF. Por ello quisimos seleccionar únicamente aquellas alteraciones que precisaron la realización de un **análisis del equilibrio ácido base**. Esto ocurrió siempre en la fase de dilatación, bien porque fueran más significativas las alteraciones o bien porque se esperaba aún un largo periodo de dilatación y se decidió su realización por ello. Fueron en total, de esos 32 fetos, únicamente 15 a los que se les determinó el pH en calota y en 2 ocasiones el resultado fue inferior a 7,20 y se procedió a finalización urgente del embarazo. El resto de los casos de **finalización urgente o parto operatorio por RPBF** fueron 8. Por tanto, el 14% de los fetos de una muestra de población de bajo riesgo han requerido una evaluación de bienestar fetal intraparto, y casi el 10% un parto operatorio por RPBF.

El **meconio** aparece en ocasiones, de forma muy inespecífica, pero no hay acuerdo en determinar su relación con una etiología hipóxica. Parece que no se correlaciona con estado fetal al nacimiento ni con el pH del cordón (116). En nuestra muestra su aparición no sólo no se ha asociado con eventos desfavorables sino que hemos obtenido resultados paradójicos de asociación con ausencia de eventos, por lo que se ha excluido del análisis para evitar errores de interpretación.

6.5.3 Eventos o resultados neonatales

6.5.3.1 PEG al nacimiento

En general los resultados neonatales son los que corresponden a las características de la población que estamos estudiando, con una baja incidencia de eventos adversos. Sin embargo, la cifra de PEG al nacimiento excede lo esperable que se situaría en teoría en menos del 10% de la población tras haber excluido patología materna y fetal. El 17,6% de neonatos a término con peso <p 10 a priori es una sorpresa. La curva elegida para determinar el percentil utiliza los pesos de los neonatos de una población canadiense recogidos de los registros de natalidad y mortalidad infantil. Se argumenta que los percentiles así construidos infraestiman los PEG, puesto que los neonatos

pretérmino en general lo son por alguna patología y sus pesos medios serían menores que los calculados por ecografía. En caso de los recién nacidos a término, como se trata en este caso, no existe este sesgo puesto que la mayoría van a ser sanos. Por tanto, esta situación de pesos a término menores de lo esperado es una continuación de lo que hemos constatado intraútero, con un menor crecimiento en g/s que lo publicado y una disminución del percentil medio de PFE a lo largo del tercer trimestre. En la última exploración, el percentil medio era 43,8 y al nacimiento fue p40, entre sí coherentes. Este descenso sutil hasta el nacimiento, que continúa con el ritmo de descenso del percentil intraútero, merece un apartado al final de la discusión al que se remite al lector.

6.5.3.2 Parámetros en cordón umbilical (AU)

El pH medio de los recién nacidos, 7,27, estuvo dentro del rango de normalidad (coincide con la mediana descrita para los valores neonatales por Riley). No se recogió ningún caso de pH por debajo de 7, y hubo un caso de pH <7,10. El pH en el feto en condiciones de normalidad es 0,1 unidades más bajo que el pH materno. La existencia de acidosis viene definida por un pH por debajo de 7 como punto de corte más aceptado, pues es el que se relaciona de manera más fiable con mayor morbilidad y mortalidad neonatal (117) y riesgo de encefalopatía neonatal. A pesar de todo, la mayoría de los neonatos acidóticos van a tener una evolución favorable (118). En nuestro trabajo, ya que se trata de población de bajo riesgo, y se prevé una baja incidencia de asfixia perinatal, decidimos estudiar a los fetos atendiendo a dos puntos de corte. El primero fue pH < 7,20, que es el que determina la necesidad de finalización urgente del embarazo (18 fetos). Y el segundo elegido fue 7,15, por ser el p5 de la distribución normal del pH neonatal en AU según Riley (9 neonatos) (68). Este último, además es más restrictivo y se incluyó en lo parámetros que definen “Evento neonatal compuesto”. Por tanto, aunque la media es normal, existen más casos de lo esperado de pH bajo, al igual que más casos esperados de PEG como antes se ha comentado.

El ácido láctico tiene una relación lineal con el bicarbonato, y fue el parámetro elegido para el análisis por su sencilla y fiable determinación. Dada la baja incidencia de encefalopatía neonatal, es mal predictor de la misma, y es difícil establecer una cifra a partir de la cual es más probable que se produzca este resultado perinatal adverso. En una serie de casos de recién nacidos con esta patología, se encuentra que cifras de 5,7 mmol/L tienen buenas sensibilidades para predecirla (119); y en otra, analizando los neonatos con variables relacionadas con mal resultado perinatal, encuentran que el mejor punto de corte es 3,9 (69), siendo éste más útil predictor de mal resultado perinatal que el pH. Nuestro punto de corte se basa en el límite superior de la normalidad publicado por Tuuli para láctico en sangre de AU en el neonato. La media en nuestro estudio está en 4,06 y

22 neonatos tuvieron un láctico $>4,8$, resultado en la línea de los demás eventos neonatales, ligeramente por encima de lo esperado.

6.5.3.3 Test de Apgar

Según la Academia Americana de Pediatría, no debe usarse el test de Apgar como herramienta para estimar probabilidad individual de daño neurológico o mortalidad, pero existen en la literatura diversos estudios que correlacionan puntuaciones bajas en el test de Apgar a los 5 minutos con mayor probabilidad de parálisis cerebral y morbilidad neurológica en distintas etapas de la infancia y adolescencia (120,121). Asimismo, un test de Apgar menor de 4 a los 5 minutos predice una menor supervivencia, no sólo perinatal, sino a lo largo del primer año de vida, tanto para recién nacidos a término como para prematuros (122). Únicamente un neonato tuvo una puntuación menor de 4 al minuto, calificada de depresión severa. Una puntuación por debajo de 7 se califica de depresión moderada, y tuvimos en total 6 casos al primer minuto y uno a los cinco minutos.

Debemos tener en cuenta que una puntuación baja en el test de Apgar no es sinónimo de asfixia perinatal, puesto que esta requiere una alteración en el intercambio gaseoso que conduce a hipoxia, hipercapnia y acidosis.

Existen ciertas limitaciones en la interpretación del resultado de este test, como la cantidad de factores que pueden influir en él (anestesia o sedación materna, anomalías congénitas, edad gestacional, trauma obstétrico), la existencia de alteraciones previas a la valoración al primer minuto o la variabilidad interpersonal debida a una cierta subjetividad en la puntuación de los ítems que lo componen.

6.5.3.4 Reanimación neonatal

Ninguno de nuestros recién nacidos requirió masaje cardíaco o fármacos, únicamente uno precisó intubación y 4 oxigenoterapia con mascarilla. Estos datos indican que en general el estado del recién nacido fue bueno en el presente estudio.

6.5.3.5 Ingreso por hipoxia

Los ingresos neonatales reflejan distintas formas de maladaptación al medio, bien por patología preexistente materna o fetal (como malformaciones fetales o diabetes materna) o bien por dificultades durante el parto, como distocias o hipoxia aguda (desprendimiento de placenta, rotura uterina). Las causas de ingreso que se reportaron en nuestro estudio distintas a la hipoxia

intraparto fueron ictericia neonatal, sospecha de infección y soplo a la auscultación, que luego se correspondió con CIV de pequeño tamaño. Teniendo en cuenta únicamente la dificultad respiratoria inicial y la exploración neurológica patológica, sugestivas de hipoxia intraparto, únicamente contabilizamos 3 neonatos (2.94%), que nuevamente es una tasa superior a la descrita en la literatura para fetos a término de la población general, aproximadamente cifrada en 1.6% (71)

6.5.4 Alteraciones placentarias.

Un menor **tamaño de la placenta** se relaciona con mayor riesgo de eventos perinatales adversos y muerte intrauterina (123), independientemente del ratio peso placenta/peso neonatal. En nuestra serie hasta el 14% de las placentas estaban por debajo del p10 de peso para edad gestacional. Esto provoca una disminución de la superficie de intercambio gaseoso y de nutrientes que en ocasiones causa retraso de crecimiento. El número de fetos PEG encontrados, así como el porcentaje de placentas pequeñas en este estudio es elevado y coherentes ambos datos entre sí.

En cuanto al **ratio peso feto/placenta** se piensa que también está relacionado con el pronóstico neonatal. En RN cercanos al término, son más frecuentes F/P bajos entre los fetos PEG que entre los que presentan peso adecuado para edad gestacional, incluso sin diferencias sustanciales en el tamaño de la placenta. Entre los PEG, aquellos con más morbilidad eran los que presentaban ratios F/P menores. De manera análoga, los fetos AEG que presentan más bajo ratio F/P (<p10) tienen peores puntuaciones en el test de Apgar y más ingresos en la unidades de neonatos que aquellos con F/P normales (124). Hemos elegido el ratio contrario en este estudio, el placentario/fetal, porque la curva utilizada en nuestro medio así lo expresa, de manera que es más patológico un ratio placentario-fetal mayor. En nuestro estudio se correlacionan mejor los casos de PEG al nacimiento con el tamaño placentario que con un índice P/F patológico, puesto que únicamente encontramos un caso por encima del p95.

También la relación que hay entre **patología placentaria** y morbimortalidad perinatal ha sido ampliamente demostrada (125), así como la mayor frecuencia de alteraciones placentarias entre los fetos PEG (74%), ya sean constitucionales o patológicos, frente a fetos con peso AEG (32,3%). Se ha comprobado que más de dos tercios corresponden a alteraciones de la vascularización materna, generalmente por hipoperfusión y obliteración más que por mal desarrollo (126). Es este el mecanismo más importante de la aparición del CIR precoz, mientras que el primero encaja con el cuadro clínico del PEG-CIR tardío, en el que el acúmulo de fibrina y la obstrucción por trombosis constituyen causas fundamentales de obliteración e hipoperfusión. También se encuentran con relativa frecuencia alteraciones inflamatorias (20%) y lesiones por hipoperfusión fetal en último lugar (15%). En nuestro caso, las lesiones por hipoperfusión fetal superan en número a las

causadas por hipoperfusión materna (7 frente a 4), pero existe un grupo numeroso de placentas con hallazgos relativos a varios grupos que contiene más casos de hipoperfusión materna.

6.6 Características maternas asociadas a eventos

6.6.1 IMC previo a gestación

En nuestro trabajo hemos demostrado asociación entre un mayor IMC previo al embarazo y eventos perinatales, de manera estadísticamente significativa (RCTG alterado en dilatación, necesidad de pH intraparto) o muy cercano a la significación (evento intraparto compuesto y lactato > 4,8 mmol/L, $p < 0,099$). La media de IMC de las pacientes que no sufrieron evento anteparto compuesto fue de 22,4, mientras que las que si lo sufrieron tenían un IMC medio de 25,4. Es conocida la relación entre obesidad y complicaciones obstétricas como HTA, DM o feto macrosómico, y un peor resultado perinatal por asfisia perinatal incluso en fetos a término, con mayores tasas de síndrome de aspiración meconial, bajas puntuaciones en el test de Apgar y convulsiones neonatales (127)

6.6.2 Ganancia ponderal

Las pacientes de este estudio con mayor ganancia ponderal en el tercer trimestre presentaban mayor incidencia de eventos perinatales. Es llamativo cómo los acontecimientos anteparto cuya incidencia es muy baja en nuestra muestra, como RCTG poco tranquilizador, oligoamnios y MFA, agrupados en la variable “evento anteparto compuesto”, son significativamente más frecuentes entre pacientes con incremento ponderal superior entre S28-32. Las pacientes sin evento tenían una media de ganancia de peso de 1,8 Kg, y las que lo tenían, aproximadamente 1 kg más (2,9 kg). Además presentan con más frecuencia hallazgos placentarios significativos aquellas pacientes que han ganado más kg entre S32-36 (de media 2,3 kg) que las que ganaron menos (media de 1,4 kg). Podemos pensar que la causa de la mayor ganancia ponderal puede ser un aumento de los edemas maternos como expresión inicial de una complicación relacionada con anomalías de la vascularización placentaria.

6.6.3 PAPP-A

Las cifras de PAPP-A son menores en pacientes con reanimación ≥ 2 (de media 0,48 MoMs) que en las que no requirieron reanimación (media de 1,13 MoMs).

Sin embargo, hay dos asociaciones con cifras más bajas de PAPP-A que no hemos encontrado significativas y que podríamos analizar. La primera es con los hallazgos placentarios de

cierta trascendencia, dado que la PAPP-A es un marcador bioquímico de alteración de la función de la misma. Y la segunda, es con la aparición de PEG al nacimiento. Una vez más, cabe recordar que fueron excluidas de este estudio pacientes con diagnóstico de feto PEG antes de la semana 36, uno de cuyos mecanismos causales es la una incorrecta invasión trofoblástica de las arteras espirales. Es en estos casos cuando se presentan con más frecuencia las alteraciones de la PAPP-A, y no tanto en estos PEG tardíos diagnosticados en S36 o incluso únicamente al nacimiento.

6.7 Características ecográficas asociadas a eventos

Gaillard relacionó las características biométricas de una muestra de fetos en 1º, 2º y 3º trimestre entre sí y con resultados perinatales adversos (recién nacidos pequeños para edad gestacional y partos pretérmino), concluyendo que eran la CA y el PFE en tercer trimestre los que parecían tener mayor relación con ellos (42). En nuestro estudio hemos querido analizar un espectro mayor de eventos, tanto anteparto como intraparto y postparto, y no solo con las medidas transversales de dichos parámetros, sino con su ritmo de crecimiento.

Intervalos de estudio de menos de 4 semanas es sabido que disminuyen sensibilidad y especificidad en la detección de PEG (128), por lo que el diseño del estudio ha incluido 3 ecografías en tercer trimestre en semanas 28, 32 y 36. La ecografía en semana 36, además, se eligió para comprobar si una exploración más cercana al parto y fuera del control rutinario del embarazo, añadía predicción de eventos perinatales y alteraciones placentarias respecto a la ecografía habitual alrededor de la semana 34.

6.7.1 **Circunferencia abdominal**

6.7.1.1 Relación con PEG semana 36

Hemos observado con el análisis de los datos de esta serie que existe una relación significativa entre el menor tamaño de la **CA en cualquier momento** y el diagnóstico de PEG en S36 (valores y percentiles).

También el **menor crecimiento de la CA desde la semana 28** (S28-32 y S28-36) se relaciona con el diagnóstico de PEG S36. En la práctica clínica, tiene más valor la diferencia entre S28 y 32, puesto que si el diagnóstico se hace por diferencias entre 28 y 36, ya estaremos también valorando el peso fetal y comprobando de manera directa si es o no PEG al final del embarazo. Sin embargo, al comprobar que el crecimiento es correcto desde la semana 28 a 32, la probabilidad de que sea diagnosticado de PEG S36 es menor.

6.7.1.2 Relación con PEG al nacimiento

Los fetos de nuestra serie con **CA más pequeños** en todas las semanas tenían significativamente más posibilidad de ser PEG además de en S36, como ya hemos visto, al nacimiento, medido tanto en mm como en percentil. Ya hemos mencionado otros trabajos en los que eran el PFE y la CA los mejores predictores de PEG al nacimiento de entre todas las biometrías fetales posibles.

En nuestro trabajo, la probabilidad de ser PEG al nacimiento era mayor en aquellos fetos cuyo crecimiento o **diferencia de la CA** era menor en periodos medidos **desde la semana 28** (igual que ocurre para PEG S36), y no desde la semana 32, lo cual puede explicarse porque las medias de las diferencias de CA en periodo 32-36 eran menores, por lo que probablemente haya menos margen para el cambio. La mejor área bajo la curva la ofrece la diferencia en mm en S28-36 (AUC=0,727, IC=0,61-0,84, p=0,003), con lo que adquiere nuevamente mayor trascendencia esta última ecografía, no sólo para mejorar la predicción de PEG durante el embarazo frente a las ecografías previas, sino para mejorar la sensibilidad de la detección de PEG al nacimiento.

El crecimiento de la CA entre 2 periodos de tiempo también fue estudiada por Divon en 1986 (129) en relación a eventos perinatales. Según su estudio, un crecimiento menor o igual a 10 mm cada 2 semanas identificará correctamente a los fetos pequeños para edad gestacional.

Los datos antropométricos de un neonato que sugieren malnutrición intraútero pueden ser más útiles como predictor de resultados neonatales adversos que la valoración únicamente del peso al nacimiento. Esto se refleja, entre otros parámetros, en la medida del grosor del pliegue cutáneo o una menor circunferencia del brazo al nacimiento. Owen estudió la posibilidad de seleccionar a estos recién nacidos mediante parámetros intrauterinos, y encontró que los que presentaban dichas características antropométricas tenían un menor crecimiento de la CA entre 2 ecografías en tercer trimestre (130).

Estas conclusiones nos permiten, aunque no diagnostiquemos a un feto como PEG, saber que aquellos con un menor crecimiento de la CA desde la semana 28 tienen más posibilidades de ser PEG al nacimiento y de presentar criterios antropométricos de malnutrición asociados a mayor movilidad neonatal.

6.7.1.3 Relación con redistribución

El **crecimiento en la medida de la CA hasta la semana 36** (tanto desde la S28 como desde la S32) es significativamente menor en los fetos que tendrán redistribución en S36. Sabemos que

este evento se relaciona con peor resultado perinatal. Por tanto, también la diferencia de medida de la CA desde S28 o S32 hasta el final se relaciona con un evento anteparto desfavorable. Además, en este caso, la diferencia entre medidas de la CA es superior al valor transversal de las mismas, que no muestra asociación estadísticamente significativa con el evento redistribución.

6.7.1.4 Relación con ingreso por hipoxia

Los recién nacidos que son ingresados en unidades de neonatología muestran un **crecimiento de la CA menor entre S28-32** (en percentiles), así como una **menor CA** en medida transversal en semana 32. Bien es verdad que en nuestra muestra, los fetos ingresados son escasos en números absolutos, pero la diferencia entre la media de los percentiles es de gran magnitud (aumentan 14,2 puntos de percentil de media los que no ingresan, disminuyen 26,3 puntos de media los que sí). Recordemos que hemos seleccionado únicamente los casos que han ingresado por hipoxia perinatal, descartando aquellos que lo hacen para vigilancia de otras posibles complicaciones.

6.7.1.5 Relación con otros eventos

Aunque no es estadísticamente significativa, existe una tendencia a que los fetos con menor crecimiento de su CA desde la semana 28 tengan alteraciones en el RCTG en el expulsivo, una **reanimación** más agresiva y más probabilidad de hallazgos placentarios significativos.

También se demuestra una tendencia a que los fetos con menor CA en S32 tenga una probabilidad de evento anteparto mayor, más **parto operatorio** por RPBF y cifras mayores de ácido láctico al nacimiento.

6.7.2 Peso fetal estimado

Se ha publicado que para fetos PEG, no parece que la predicción de resultados adversos mejore utilizando la velocidad de crecimiento frente al PFE personalizado (131), pero no se sabe su utilidad en fetos AEG. Podría aportar información adicional, como por ejemplo, reconocer periodos concretos de menor crecimiento, aún con un catch-up posterior que les permita alcanzar un PFE final normal.

6.7.2.1 Relación con PEG semana 36

Existe una relación inversamente proporcional entre el **PFE en semanas 28 y 32** con el diagnóstico de PEG intraútero en semana 36, tanto en valor absoluto como en percentil.

Recordemos que no hay fetos PEG en esas semanas, por lo que esta relación se ha demostrado además en fetos de peso AEG. Por tanto pesarán menos al nacimiento los fetos más pequeños ya en S28 o 32, o lo que es lo mismo, es más fácil que sea PEG un feto con un PFE en p15 que en p65 en esas semanas de gestación, como es intuitivo pensar.

Si analizamos **el incremento del PFE** en cada observación, una menor ganancia de peso en cada uno de los tres periodos se relaciona con la aparición de este acontecimiento. Esta relación alcanza la significación estadística para la diferencia absoluta de peso, pero no para la diferencia de percentil, quizás porque la magnitud de las diferencias es menos pronunciada. Por ejemplo, en este segundo periodo (S32-36), la disminución del pPFE es similar en el grupo no PEG y en el PEG, (7,3 y 9,2 puntos de percentil menos respectivamente).

En la práctica clínica, de manera análoga a la DIF CA, podemos pensar que el dato con más valor es el menor crecimiento del PFE expresado en g/s en el periodo S28 a 32 para alertar de la necesidad de realizar una nueva ecografía más cerca del parto, incluso en fetos por encima del p10 de peso. El menor incremento de PFE entre S28-32 muestra una buena AUC (AUC=0,71, IC=0,59-0,84, $p<0,004$) respecto a la aparición de PEG S36.

6.7.2.2 Relación con PEG al nacimiento

El **valor del PFE** se relaciona con el diagnóstico de PEG al nacimiento, tanto en valores absolutos como en percentiles, en la línea de lo concluido por varios autores respecto a que la estimación del peso fetal por ecografía es el mejor método para identificar a aquellos fetos que tendrán al nacimiento un peso por debajo del percentil 10 para edad gestacional (97)

Asimismo, un menor **ritmo de crecimiento del peso** expresado en g/s también se asocia con PEG al nacimiento en los 3 momentos exploratorios. Aplicando curvas ROC, el mejor área bajo la curva lo ofrece la diferencia en valor absoluto del PFE entre S28-36 (AUC=0.814, IC= 0,71-0,91 y $p<0,01$)

Para comprobar cuál de todas ellas es la mejor manera de predecir PEG al nacimiento, hemos comparado las curvas ROC para las variables de peso y sus diferencias, siendo superior la valoración transversal de los pesos a la de las diferencias. Únicamente, la DIF PFE S28-36 añade información respecto a una única ecografía en semana 28. Además permitiría seleccionar fetos que no son PEG al final del embarazo (PFE >p10), pero que si presentaran un menor ritmo de crecimiento entre estas semanas, serían con más probabilidad PEG al nacimiento.

6.7.2.3 Relación con hallazgos placentarios significativos

La menor diferencia en el peso fetal estimado desde S28-36 se relaciona con el hallazgo de **patología placentaria significativa**. Probablemente es el periodo de estudio más largo con menor crecimiento fetal el que puede traducir una patología placentaria más establecida. No alcanza la significación estadística pero se acerca a ella la asociación con la diferencia de PFE entre S32-36.

La diferencia de pesos no deja de ser un reflejo del ritmo de crecimiento intrauterino a pesar del peso final, y se demuestra que un menor incremento de peso puede estar causado por alteraciones histológicas en la placenta que no permiten el desarrollo potencial óptimo del feto en esas condiciones.

6.7.2.4 Relación con otros eventos perinatales

Stratton llevó a cabo un estudio prospectivo sobre gestantes no seleccionadas (incluyendo pacientes de alto y bajo riesgo) que tuvieron recién nacidos con peso adecuado para edad gestacional (132). En él se estudiaba si una caída de 20 puntos en el percentil de peso se relacionaba con peor resultado perinatal, y observó que había mayor incidencia de meconio y de ingresos en UCI, aunque gran parte de estos se debían a mal control glucémico en hijos de madre diabética. A diferencia de este trabajo, nuestra intención es conocer cómo es el resultado perinatal en gestantes de bajo riesgo, excluyendo madres y fetos con cualquier patología preexistente que modifique la posibilidad a priori de un mal resultado perinatal. No obstante, introducir el percentil de peso requiere aplicar una curva poblacional elegida de las muchas existentes, lo que limita la aplicabilidad del método a esa elección.

De Jong calculó, en una población de alto riesgo de 200 gestantes, que el ritmo de crecimiento del PFE en fetos sin incremento del riesgo de resultados adversos (parto instrumental o cesárea por RPBF, pH<7.15 o ingreso en UCI por hipoxia) era de 24.2 g/día en las últimas 6 semanas antes de parto (169,4 g/semana). Para los fetos con parto operatorio o pH bajo, el ritmo de crecimiento fue de 20,3 a 20,7 g/día, es decir, 143,5 g/semana (44)

No alcanza la significación estadística pero muestra una tendencia la relación de la disminución del PFE entre S32-36 y la redistribución en S36, así como con el evento compuesto anteparto

El ingreso por hipoxia es más frecuente entre los fetos con PFE menor en S32 y entre aquellos que crecen menos entre las semanas 28-32, aunque en este caso con una diferencia entre ambos grupos que no llega a alcanzar la significación estadística (p=0,072). Es decir, es más

significativa la asociación con una disminución del crecimiento de la CA que con una disminución del ritmo de crecimiento del PFE. Ya decíamos que existe un corriente que considera que es más sensible para predecir peor evolución los datos antropométricos que se asocian con malnutrición que el propio peso al nacimiento, y esta puede ser una de esas manifestaciones.

6.7.3 Vascularización fetal y materna

Hemos constatado que cuanto menor es el aumento del pCA entre S28-32 y S32-36, es también menor el percentil del ICP ($p < 0,05$). Si buscamos en la literatura qué parámetro vascular tiene más relación con eventos perinatales adversos, en población de bajo riesgo, desde hace tiempo existen predominantemente publicaciones sobre **el ICP**. Su sensibilidad para la predicción de PEG al nacimiento y resultados perinatales adversos se encuentra por encima del IP en AU y en ACM (133). En nuestro estudio, sin embargo, no se ha demostrado dicha asociación, ni siquiera hemos observado una tendencia cercana a la significación estadística con ninguna de los eventos estudiados, salvo con la alteración del RCTG en expulsivo. Conclusiones similares se derivan de algunos estudios, como el de Akolekar, en el que encuentra unas bajas tasas de detección usando el ICP para eventos perinatales adversos (134). En un estudio reciente de Asma Khalil se describe asociación entre ICP bajo y necesidad de ingresos en unidad de neonatos y parto operatorio por RPBF, y también, y este era el objetivo principal de dicho estudio retrospectivo, menor ritmo de crecimiento abdominal entre la ecografía de la semana 20-24 y la de la semana 35. Concluye que puede ser, el ICP bajo, un marcador de disminución de la capacidad del crecimiento intrauterino incluso en feto no PEG al nacimiento.

Otros parámetros en la presente tesis han demostrado mayor asociación con ciertos eventos perinatales, como **el DV**. El aumento de pulsatilidad en el mismo se asocia con alteraciones en el RCTG en dilatación y necesidad de ingreso por hipoxia. No es fácil estudios que analicen el comportamiento del DV en fetos a término de bajo riesgo. Cruz-Martínez no encuentra diferencias en el IP del DV entre fetos PEG con AU normal y controles, pero sí en el índice de función miocárdica y el flujo en istmo aórtico (135), aunque no lo relaciona con resultado perinatal. Nuestros resultados deben ser tomados con precaución. El número de ingresos por hipoxia es muy pequeño, a pesar de que se muestra una diferencia significativa y una magnitud de la diferencia importante, con una media del pIP DV muy distinta en ambos grupos ($p = 51,14$ en los que no ingresan y $p = 96,63$ en los que ingresan, Figura 40. Boxplot del pIP en DV en no ingresos (izq.) e ingresos (dcha.) por hipoxia).

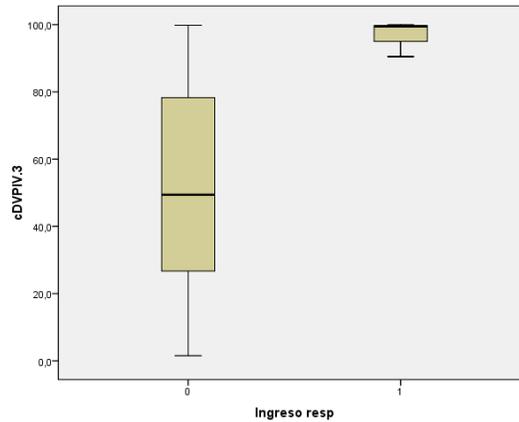


Figura 40. Boxplot del pIP en DV en no ingresos (izq.) e ingresos (dcha.) por hipoxia

Es posible que necesitemos una muestra mayor de casos para confirmar esta conclusión de manera más categórica. Es mayor el número de fetos que presentan tanto una alteración en el RCTG como evento intraparto compuesto (RCTG alterado en cualquier fase que precise la realización de microtoma o parto operatorio por RPBF), por lo que esa asociación sea probablemente más sólida a pesar de que la diferencia entre las medias no alcanza la misma magnitud de la anterior. Por tanto, podemos decir que en esta muestra, el parto es peor tolerado por los fetos con un IP en DV mayor. Recordemos por último que el único caso de muerte fetal se manifestó anteparto con una redistribución pero también con un <IP en DV patológico.

Ocurre lo mismo con la relación encontrada entre aumento del **IP en AU** y el ingreso neonatal por hipoxia que lo descrito para el DV, siendo el tamaño de grupo de ingreso la mayor limitación para la interpretación de los resultados. En este caso, además, es la única asociación encontrada entre variable y evento. La media del pIP en AU cuando existe ingreso neonatal es 68,2, frente a 59,8 entre los que no ingresaron, pero ninguno de los primeros tuvo un IP patológico en AU.

Por último, el único parámetro vascular que se asocia con la aparición de hallazgos placentarios significativos es un menor **IP en ACM**. Son escasos los estudios publicados acerca de las alteraciones placentarias en fetos de población de bajo riesgo. Un trabajo de Parra-Saavedra describe mayor cantidad de hallazgos placentarios en fetos PEG, incluso sin alteraciones en AU que en fetos AEG. El hecho de que la alteración en la vascularización del SNC, que traduce un mecanismo adaptativo a la hipoxia, se asocie con evidencia histológica de la misma en la placenta es algo tangible, incluso en fetos no PEG antes de la semana 36.

6.8 Crecimiento disminuido del PFE entre semana 36 y nacimiento

Hemos querido observar cómo ha sido el ritmo de crecimiento desde la última ecografía al nacimiento, más que como resultados de este trabajo, al hilo de las reflexiones surgidas del hecho de la información adicional obtenida en S36 respecto a las anteriores. De manera análoga a lo que hemos hecho durante la gestación, se ha restado el peso calculado en semana 36 del peso final (esta vez el neonatal), dividiéndose entre las semanas transcurridas hasta el parto (DIF PFE S36-N). Se examina la relación de este parámetro con las variables de eventos. No hemos excluido a los fetos PEG de semana 36. Cuanto menor es el incremento ponderal en esta etapa, mayor es la frecuencia de aparición de:

- Evento anteparto compuesto ($p=0,065$).
- PEG al nacimiento ($p<0,05$).
- pH $<7,20$ ($p<0,05$).
- lactato $>4,8$ ($p<0,05$).

Un grupo no despreciable de nuestra muestra fueron pequeños para edad gestacional al nacimiento (18/102); únicamente 6 se diagnosticaron en S36 y ninguno en las ecografías previas. Ello lleva al menos a dos reflexiones. La primera es que posiblemente estemos perdiendo una parte de información muy valiosa sobre lo que acontece en las últimas semanas de embarazo, sobre todo si la ecografía de rutina del tercer trimestre se realiza antes de la semana 36. Y la segunda es que esa información se podría obtener o bien estudiando al feto más cerca de la fecha probable de parto o bien mediante un análisis diferente de lo que acontece con anterioridad, como es el ritmo de crecimiento en tercer trimestre.

En cualquier caso, estos hallazgos no son compatibles con la teoría de la inversión de la pirámide de cuidados durante el embarazo que se propuso en 2011 por el grupo de Nicolaidis (136), con la implementación en primer trimestre de cromosomopatías y preeclampsia, y de parto prematuro a principios del segundo trimestre, con lo que quedaba seleccionada gran parte de las gestantes de riesgo ya en la primera mitad del embarazo, con una necesidad de evaluación posterior cada vez menor (Figura 41).

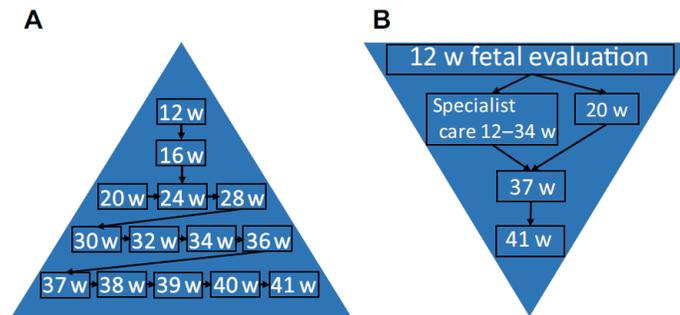


Figura 41. Inversión de la pirámide de cuidados prenatales (136)

Efectivamente, al analizar con qué eventos perinatales se relaciona el menor incremento ponderal al final del embarazo, lógicamente se relaciona con la aparición de PEG al nacimiento, pero también con una alteración del equilibrio ácido base con significación estadística, y con el evento anteparto compuesto aunque sin alcanzar dicha significación ($p=0,065$).

En el trabajo de Bardien (95) se contempla esta variable también, y se concluye que una disminución en el ritmo de crecimiento en esta etapa se relaciona con más redistribución y con necesidad de parto operatorio. Ninguna de estas asociaciones se encontró significativa en nuestra muestra.

Por tanto, hemos de plantear en este último punto la necesidad no sólo de mantener los controles habituales en tercer trimestre sino de incrementarlos una vez superada la semana 36, puesto que el ritmo de crecimiento hasta el momento del parto predice eventos perinatales trascendentes.

6.9 Limitaciones del estudio

La intención de realizar este trabajo en población de bajo riesgo tiene como objetivo conocer algo más acerca de qué parámetros se relacionan con peor resultado en fetos que a priori nacerán en buenas condiciones en su mayoría. Esta selección de población sin patología colleva una baja prevalencia de estos eventos perinatales, que precisa un tamaño muestral muy amplio para sacar conclusiones extrapolables.

Las diferencias inter e intraobservador de los parámetros ecográficos recogidos se han intentado reducir al mínimo seleccionando postproceso las imágenes más ajustadas a los estándares descritos. Aún así, el error al adquirir las medidas ecográficas puede condicionar parte de los resultados. Sin embargo conocemos que la máxima correlación entre PFE y peso al nacimiento se encuentra precisamente en el tercer trimestre (42).

El resultado perinatal es el resultado de multitud de factores, algunos de ellos asociados entre sí, alguno de los cuales probablemente escapen de este análisis, como el estatus socioeconómico, el tabaquismo, la correcta nutrición materna y el aporte de suplementos, periodos de hipoxia intraútero intermitentes que no se han detectado, etc...

El conocimiento de que es más probable que aparezcan eventos perinatales más desfavorables no siempre permite una actuación para mejorar esta situación, por lo que aún planteando estrategias de detección es posible que no se consiga una reducción en la morbimortalidad perinatal.

Además no hemos tenido en cuenta si ampliar las exploraciones en tercer trimestre es una medida coste-efectiva, ya que en muchos países de nuestro entorno ni siquiera la exploración rutinaria alrededor de la semana 34 está implementada.

6.10 Líneas futuras

El cuidado obstétrico incluso en pacientes de bajo riesgo al final del embarazo probablemente alcance una preponderancia que en los últimos años se le ha dejado de otorgar. Cuanto más cercana sea la observación al momento del parto, mejor vamos a seleccionar los fetos en riesgo de eventos adversos, entre ellos el nacimiento de fetos con peso < p10 para edad gestacional. Quizás el ritmo de crecimiento sea una variable que comience a tener influencia en la toma de decisiones obstétricas.

Otros parámetros que hasta ahora hemos estudiado en fetos CIR para determinar su grado de compromiso, como la función cardíaca o el ductus venoso, pueden tener un papel también en fetos de población de bajo riesgo, no solo por su asociación con eventos el momento el nacimiento sino por su posible repercusión a largo plazo.

El estudio de las placentas de todos los partos, incluso los de bajo riesgo, nos permitiría entender procesos de “insuficiencia placentaria subclínica” en la que existe un retraso en el ritmo de crecimiento sin llegar a producir un peso fetal estimado menor del p10.

CONCLUSIONES



7. CONCLUSIONES

1. El ritmo de crecimiento de la CA y de PFE añade información respecto a la exploración transversal para predecir eventos perinatales como la existencia de **redistribución en semana 36** (de manera estadísticamente significativa), la aparición de alteraciones en el RCTG durante el expulsivo y la necesidad de maniobras de reanimación más intensas (muy cerca de la significación estadística).

2. Asimismo, el hallazgo de **patología histológica placentaria** se relaciona de manera significativa con la menor diferencia de peso fetal estimado durante el tercer trimestre, y no con las medidas transversales de peso y CA durante dicho periodo. También encontramos asociación con un menor IP en ACM en semana 36.

3. Las diferencias tanto de PFE como de CA durante el tercer trimestre también se relacionan con el diagnóstico de **PEG en semana 36 y al nacimiento**, aunque no consiguen mayor detección que las medidas transversales de dichos parámetros. La combinación entre ambos aporta un aumento discreto de la predicción de PEG al nacimiento que podría mejorar el pronóstico de estos neonatos.

4. Un mayor índice de pulsatilidad del ductus venoso en semana 36 se relaciona con una mayor frecuencia de alteraciones en el **RCTG en dilatación** y de cifras patológicas de **ácido láctico** en sangre de cordón umbilical al nacimiento. Esta asociación no se encuentra estudiando la biometría transversal ni el crecimiento longitudinal durante el tercer trimestre.

5. El menor incremento ponderal desde la semana 36 hasta el nacimiento se relaciona con eventos perinatales de manera significativa. Es este un periodo habitualmente sin control en gestaciones de bajo riesgo, por lo que perdemos una información de gran interés para seleccionar individuos subsidiarios de mayor control intraparto y neonatal.

6. Dado que los acontecimientos perinatales adversos son muy frecuentes, sería prudente realizar estudios de mayor tamaño muestra que confirmen la línea de las conclusiones de la presente tesis.

BIBLIOGRAFÍA



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Winick M. Cellular changes during placental and fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1971 Jan 1 [cited 2017 Jun 2];109(1):166–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5538965>
2. Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1982 May [cited 2017 Jun 2];59(5):624–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7070736>
3. Dubois L, Girard M. Determinants of birthweight inequalities: Population-based study. *Pediatr Int* [Internet]. 2006 Oct [cited 2017 Feb 4];48(5):470–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16970785>
4. Melve KK, Skjaerven R. Birthweight and perinatal mortality: paradoxes, social class, and sibling dependencies. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2017 Feb 5];32(4):625–32. Available from: <https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dyg163>
5. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the United States: Determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;
6. SEGO. SEGO. Protocolos asistenciales. Control del embarazo normal [Internet]. Vol. 16. 2010. p. 1–20. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X15747624>
7. Rasmussen S, Irgens LM. Fetal growth and body proportion in preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2003;101(3):575–83.
8. Johnson RW, Toschach CE. Estimation of fetal weight using longitudinal mensuration. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1954 Sep [cited 2017 Feb 5];68(3):891–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13188921>

9. Shittu AS, Kuti O, Orji EO. Comparison of clinical and ultrasonographic estimation of fetal weight. *Int J Gynecol Obstet*. 2005;90(2):140–1.
10. Saucedo González LF, Ramírez Sordo J, Rivera Flores S, Falcón Martínez JC, Zarain Llaguno F. [Multicenter study of fetal weight estimation in term pregnancies]. *Ginecol Obstet Mex [Internet]*. 2003 Apr [cited 2017 Feb 5];71:174–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12866218>
11. Peregrine E, O'Brien P, Jauniaux E. Clinical and ultrasound estimation of birth weight prior to induction of labor at term. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(3):304–9.
12. Zayed F, Abu-Heija A. A comparison between ultrasound and clinical methods for predicting fetal weight. *J Obstet Gynaecol [Internet]*. 1999 Mar 2 [cited 2017 Feb 5];19(2):159–61. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443619965499>
13. Farrell T, Holmes R, Stone P. The effect of body mass index on three methods of fetal weight estimation. *BJOG [Internet]*. 2002 Jun [cited 2017 Feb 5];109(6):651–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118643>
14. Baum JD, Gussman D, Wirth JC. Clinical and patient estimation of fetal weight vs. ultrasound estimation. *J Reprod Med [Internet]*. 2002 Mar [cited 2017 Feb 5];47(3):194–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11933683>
15. Sonek JD, Kagan KO, Nicolaidis KH. Inverted Pyramid of Care. *Clin Lab Med [Internet]*. 2016 Jun [cited 2017 Jun 18];36(2):305–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27235914>
16. Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 1996 Jan [cited 2017 Apr 29];174(1 Pt 1):278–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8572021>
17. Butt K, Lim K, Bly S, Cargill Y, Davies G, Denis N, et al. Determination of Gestational Age by Ultrasound. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2014 Feb;36(2):171–

- 81.
18. Mackenzie AP, Stephenson CD, Funai EF. Prenatal assessment of gestational age and estimated date of delivery Prenatal assessment of gestational age and estimated date of delivery Page 2 of 28 [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 29]. p. 1–28. Available from: [http://uptodates.m-hulp.csinet.es/contents/prenatal-assessment-of-gestational-age-and-estimated-date-of-delivery?source=search_result&search=gestational age&selectedTitle=1~150#H22](http://uptodates.m-hulp.csinet.es/contents/prenatal-assessment-of-gestational-age-and-estimated-date-of-delivery?source=search_result&search=gestational+age&selectedTitle=1~150#H22)
 19. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, Warsof SL, Hobbins JC. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1982 Jan 1 [cited 2017 Feb 5];142(1):47–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7055171>
 20. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1985 Feb 1 [cited 2017 Feb 5];151(3):333–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3881966>
 21. Bamberg C, Kalache KD. Prenatal diagnosis of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2004 Oct [cited 2017 Feb 5];9(5):387–94. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1084275604000284>
 22. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice Bulletin No. 175. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Apr 30];128(6):e241–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27875472>
 23. Scioscia M, Vimercati A, Ceci O, Vicino M, Selvaggi LE. Estimation of birth weight by two-dimensional ultrasonography: a critical appraisal of its accuracy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 Jan;111(1):57–65. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=18165393&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/doi/10.1097/01.AOG.0000296656.81143.e6>
 24. Yudkin PL, Aboualfa M, Eyre JA, Redman CWG, Wilkinson AR. New birthweight

- and head circumference centiles for gestational ages 24 to 42 weeks. *Early Hum Dev.* 1987;15(1):45–52.
25. Verburg BO, Steegers EAP, De Ridder M, Snijders RJM, Smith E, Hofman A, et al. New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: Longitudinal data from a population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(4):388–96.
 26. Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384(9946):869–79.
 27. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;(March):478–86.
 28. Gardosi J. Customized Fetal Growth Standards: Rationale and Clinical Application [Internet]. Vol. 28, *Seminars in Perinatology*. 2004 [cited 2017 Feb 5]. p. 33–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15058900>
 29. Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarch E, Coll O, Figueras J, et al. Customized birthweight standards for a Spanish population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2008 [cited 2017 Mar 17];136(1):20–4. Available from: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0301211507000255.pdf?locale=en_US
 30. Song TB, Moore TR, Lee JI, Kim YH, Kim EK. Fetal weight prediction by thigh volume measurement with three-dimensional ultrasonography. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2000 Aug [cited 2017 Feb 5];96(2):157–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10908755>
 31. Matsumoto M, Yanagihara T, Hata T. Three-dimensional qualitative sonographic evaluation of fetal soft tissue. *Hum Reprod* [Internet]. 2000 Nov [cited 2017 Feb 5];15(11):2438–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11056149>

32. Zaretsky M V, Reichel TF, McIntire DD, Twickler DM. Comparison of magnetic resonance imaging to ultrasound in the estimation of birth weight at term. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2003 Oct [cited 2017 Feb 5];189(4):1017–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14586347>
33. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* [Internet]. 1967 Aug [cited 2017 Feb 25];71(2):159–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6029463>
34. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. The Investigation and Management of the Small for Gestational Age Fetus. Green-top Guidel No 31 [Internet]. 2013 [cited 2017 May 1];(31):1–34. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_31.pdf
35. Yu VYH, Upadhyay A. Neonatal management of the growth-restricted infant. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2004 Oct [cited 2017 May 1];9(5):403–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15691776>
36. Smith-Bindman R, Chu PW, Ecker J, Feldstein V a, Filly R a, Bacchetti P. Adverse birth outcomes in relation to prenatal sonographic measurements of fetal size. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2003;22(4):347-56-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12693618>
37. Scherjon SA, Oosting H, Smolders-DeHaas H, Zondervan HA, Kok JH. Neurodevelopmental outcome at three years of age after fetal “brain-sparing”. *Early Hum Dev* [Internet]. 1998 Aug 28 [cited 2017 May 2];52(1):67–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9758249>
38. Rook W, Johnson CD, Coney AM, Marshall JM. Prenatal Hypoxia Leads to Increased Muscle Sympathetic Nerve Activity, Sympathetic Hyperinnervation, Premature Blunting of Neuropeptide Y Signaling, and Hypertension in Adult Life Novelty and Significance. *Hypertension* [Internet]. 2014 Dec [cited 2017 May 2];64(6):1321–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25267800>
39. Chang TC, Robson SC, Boys RJ, Spencer JA. Prediction of the small for gestational age infant: which ultrasonic measurement is best? *Obstet Gynecol* [Internet]. 1992

- Dec [cited 2017 May 1];80(6):1030–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1448248>
40. Sarmandal P, Grant JM. Effectiveness of ultrasound determination of fetal abdominal circumference and fetal ponderal index in the diagnosis of asymmetrical growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1990 Feb [cited 2017 May 1];97(2):118–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2180473>
 41. Francis JH, Permezel M, Davey MA. Perinatal mortality by birthweight centile. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2014;54(4):354–9.
 42. Gaillard R, Steegers EAP, de Jongste JC, Hofman A, Jaddoe VW V. Tracking of fetal growth characteristics during different trimesters and the risks of adverse birth outcomes. *Int J Epidemiol*. 2014;43(4):1140–53.
 43. Deter RL, Rossavik IK, Harrist RB, Hadlock FP. Mathematic modeling of fetal growth: development of individual growth curve standards. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1986 Aug [cited 2017 Jun 3];68(2):156–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3526216>
 44. de Jong CL, Francis A, van Geijn HP, Gardosi J. Fetal growth rate and adverse perinatal events. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;13(2):86–9.
 45. Su EJ. Role of the fetoplacental endothelium in fetal growth restriction with abnormal umbilical artery Doppler velocimetry [Internet]. Vol. 213, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015 [cited 2017 Feb 15]. p. S123–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26428491>
 46. ACOG. Practice bullet in Antepartum Fetal Surveillance. *Acog*. 2014;123(5):1118–32.
 47. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1995 May [cited 2017 May 1];172(5):1379–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7755042>
 48. Roza SJ, Steegers EAP, Verburg BO, Jaddoe VW V, Moll HA, Hofman A, et al.

- What is spared by fetal brain-sparing? Fetal circulatory redistribution and behavioral problems in the general population. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2008 Nov 15 [cited 2017 Jun 3];168(10):1145–52. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwn233>
49. Figueroa-Diesel H, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacos E. Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30(3):297–302.
 50. Benavides-Serralde JA, Hernández-Andrade E, Figueroa-Diesel H, Oros D, Feria LA, Scheier M, et al. Reference values for doppler parameters of the fetal anterior cerebral artery throughout gestation. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;69(1):33–9.
 51. Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;110(SUPPL.):99–107.
 52. Hunt K, Kennedy SH, Vatish M. Definitions and reporting of placental insufficiency in biomedical journals: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;205(2016):146–9.
 53. Battaglia C, Artini PG, Galli PA, D'Ambrogio G, Droghini F, Genazzani AR. Absent or reversed end-diastolic flow in umbilical artery and severe intrauterine growth retardation. An ominous association. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1993 Apr [cited 2017 May 2];72(3):167–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8385850>
 54. SEGO. SEGO. SEGO Protocolos asistenciales en obstetricia: Control del bienestar fetal anteparto. Vol. 28. 2009. p. 1–14.
 55. Signore, C; Spong C. Overview of antepartum fetal surveillance [Internet]. 2017 [cited 2017 May 2]. Available from: http://uptodates.m-hulp.csinet.es/contents/overview-of-antepartum-fetal-surveillance?source=search_result&search=antenatal-surveillance&selectedTitle=1~150#H1130112062

56. Ayres-De-Campos D, Arulkumaran S. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. Vol. 131, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2015. p. 5–8.
57. Carbonne B, Pons K, Maisonneuve E. Foetal scalp blood sampling during labour for pH and lactate measurements. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2016;30:62–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.05.006>
58. Vintzileos A, Nochimson D. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis [Internet]. Vol. 85, *Obstetrics & Gynecology*. 1995. p. 149–55. Available from: http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/1995/01000/Intrapartum_Electronic_Fetal_Heart_Rate_Monitoring.31.aspx
59. Miller A. Intrapartum fetal heart rate assessment. *UpToDate* [Internet]. 2014 [cited 2017 Feb 26]; Available from: [http://uptodates.m-hulp.csinet.es/contents/intrapartum-fetal-heart-rate-assessment?source=search_result&search=fetal cardiotocography&selectedTitle=1~150](http://uptodates.m-hulp.csinet.es/contents/intrapartum-fetal-heart-rate-assessment?source=search_result&search=fetal%20cardiotocography&selectedTitle=1~150)
60. Ayres-De-Campos D, Spong CY, Chandrharan E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;131(1):13–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.020>
61. Ramin S. Umbilical cord blood acid-base analysis at delivery - *UpToDate* [Internet]. 2016 [cited 2017 Feb 26]. Available from: http://uptodates.m-hulp.csinet.es/contents/umbilical-cord-blood-acid-base-analysis-at-delivery?source=see_link
62. Pediatrics AA of. Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. *Pediatrics* [Internet]. 2014;133(5):e1482-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24777225>
63. Visser GH, Ayres-De-Campos D. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Adjunctive technologies. Vol. 131, *International Journal of Gynecology*

- and Obstetrics. 2015. p. 25–9.
64. American Academy Of Pediatrics Committee On Fetus And Newborn ACOOAGCOOP. The Apgar Score. *Pediatric* [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 11];136:819–22. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/136/4/819.full.pdf>
 65. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13: Neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132(18):S543–60.
 66. Iriondo M, Burón E, Thió M, Aguayo J, Salguero E FJ. Reanimación neonatal. *Protoc Diagnóstico Ter la AEP Neonatol* [Internet]. 2008 [cited 2017 Mar 9];111. Available from: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_1.pdf
 67. Lynn A, Beeby P. Cord and placenta arterial gas analysis: the accuracy of delayed sampling. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2007 [cited 2017 Mar 11];92(4):F281-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675428/pdf/F281.pdf>
 68. Riley RJ, Johnson JW. Collecting and analyzing cord blood gases. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 1993 Mar [cited 2017 Mar 11];36(1):13–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7679616>
 69. Tuuli MG, Stout MJ, Shanks A, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Umbilical cord arterial lactate compared with pH for predicting neonatal morbidity at term. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Oct [cited 2017 Mar 11];124(4):756–61. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201410000-00016>
 70. Alkiaat A, Hutchinson M, Jacques A, Sharp MJ, Dickinson JE. Evaluation of the frequency and obstetric risk factors associated with term neonatal admissions to special care units. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2013;53(3):277–82.
 71. Alimena S, Nold C, Herson V, Fang YMV. Rates of intrauterine fetal demise and neonatal morbidity at term: determining optimal timing of delivery. *J Matern Fetal*

- Neonatal Med. 2016;7058(June):1–5.
72. Teng J, Chang T, Reyes C, Nelson KB. Placental weight and neurologic outcome in the infant: a review. *J Matern Neonatal Med.* 2012;25(10):2082–7.
73. Hayward CE, Lean S, Sibley CP, Jones RL, Wareing M, Greenwood SL, et al. Placental adaptation: What can we learn from Birthweight:placental weight ratio? *Front Physiol.* 2016;7(FEB):1–13.
74. Wilson ME, Ford SP. Comparative aspects of placental efficiency. *Reprod Suppl [Internet].* 2001 [cited 2017 Feb 12];58:223–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11980192>
75. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ [Internet].* 1990 Aug 4 [cited 2017 May 3];301(6746):259–62. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.301.6746.259>
76. Hemachandra AH, Klebanoff MA, Duggan AK, Hardy JB, Furth SL. The association between intrauterine growth restriction in the full-term infant and high blood pressure at age 7 years: results from the Collaborative Perinatal Project. *Int J Epidemiol [Internet].* 2006 Aug 12 [cited 2017 May 3];35(4):871–7. Available from: <https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dyl080>
77. Yee Khong T, Mooney EE, Ariel I, M Balmus NC, Boyd TK, Brundler M-A, et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med [Internet].* 2016 [cited 2017 Mar 9];1405858. Available from: <http://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.5858/arpa.2015-0225-CC>
78. Redline RW. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2015 Oct [cited 2017 Feb 12];213(4):S21–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26428500>
79. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr [Internet].* 2003 [cited

- 2017 Mar 23];3(1):13. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/3/13>
80. Burkhardt T, Schäffer L, Schneider C, Zimmermann R, Kurmanavicius J. Reference values for the weight of freshly delivered term placentas and for placental weight-birth weight ratios. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2006 [cited 2017 Mar 19];128(1–2):248–52. Available from: http://ac.els-cdn.com/S0301211505005993/1-s2.0-S0301211505005993-main.pdf?_tid=c5a36b68-0c78-11e7-805d-00000aab0f27&acdnat=1489910031_4bfe38e117f9d7e74131884b539c66d2
81. AIUM. AIUM Practice Guideline for the Performance of Ultrasound Examinations of the Head and Neck. *J Ultrasound Med*. 2014;33(2):366–82.
82. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements-A prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151(3):333–7.
83. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernandez-Andrade E, et al. ISUOG practice guidelines: Use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(2):233–9.
84. Parra-Cordero M, Lees C, Missfelder-Lobos H, Seed P, Harris C. Fetal arterial and venous Doppler pulsatility index and time averaged velocity ranges. *Prenat Diagn* [Internet]. 2007 Dec 30 [cited 2017 Apr 10];27(13):1251–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pd.1868>
85. Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2003 Feb [cited 2017 Apr 8];21(2):124–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.20>
86. Hecher K, Campbell S, Snijders R, Nicolaides K. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 1994 Sep 1 [cited 2017 Apr 8];4(5):381–90. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/links/doi/10.1046/j.1469-0705.1994.04050381.x>

87. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):128–32.
88. World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA [Internet].* 2013 Nov 27 [cited 2017 Apr 8];310(20):2191. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.281053>
89. CIOMS. International guidelines for ethical review of epidemiological studies. *Law Med Health Care [Internet].* 1991 [cited 2017 Apr 8];19(3–4):247–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1779694>
90. Malin G, Morris R, Riley R, Teune M, Khan K, Malin G. When is birthweight at term abnormally low? A systematic review and meta-analysis of the association and predictive ability of current birthweight standards for neonatal outcomes. [cited 2017 Jun 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4162997/pdf/bjo0121-0515.pdf>
91. Levine TA, Grunau RE, McAuliffe FM, Pinnamaneni R, Foran A, Alderdice FA. Early Childhood Neurodevelopment After Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review. *Pediatrics [Internet].* 2015;135(1):126–41. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-1143>
92. Kaijser M, Bonamy A-KE, Akre O, Cnattingius S, Granath F, Norman M, et al. Perinatal risk factors for ischemic heart disease: disentangling the roles of birth weight and preterm birth. *Circulation [Internet].* 2008 Jan 22 [cited 2017 Jun 21];117(3):405–10. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.710715>
93. Deter RL, Lee W, Yeo L, Li J, Romero R. PRENATAL GROWTH CESSATION AFFECT THE PREDICTION. 2015;28(7):755–65.
94. Dowdall D, Flatley C, Kumar S. Birth weight centiles, risk of intrapartum compromise, and adverse perinatal outcomes in term infants. *J Matern Neonatal Med [Internet].* 2016;0(0):1–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2016.1240161>

95. Bardien N, Whitehead CL, Tong S, Ugoni A, McDonald S, Walker SP. Placental insufficiency in fetuses that slow in growth but are born appropriate for gestational age: A prospective longitudinal study. *PLoS One*. 2016;11(1).
96. Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 1995 Sep [cited 2017 May 28];6(3):168–74. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/links/doi/10.1046/j.1469-0705.1995.06030168.x>
97. Michael Y Divon M. Fetal growth restriction: Diagnosis - UpToDate [Internet]. 2017 [cited 2017 May 27]. Available from: http://uptodate.m-hulp.csinet.es/contents/fetal-growth-restriction-diagnosis?source=search_result&search=Causes of and risk factors for FGR&selectedTitle=1~150
98. Deter RL. Individualized growth assessment: evaluation of growth using each fetus as its own control. *Semin Perinatol* [Internet]. 2004 Feb [cited 2017 May 27];28(1):23–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15058899>
99. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 Mar [cited 2017 Feb 17];25(3):258–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15717289>
100. Registro Nacional de Actividad. Informe estadístico de Técnicas de Reproducción Asistida. Regist SEF [Internet]. 2014 [cited 2017 May 27];0–48. Available from: https://www.registrosef.com/public/docs/sef2014_IAFIV.pdf
101. Salas-Salvado J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. In: *Medicina Clínica*. 2007. p. 184–96.
102. Warsof SL, Cooper DJ, Little D, Campbell S. Routine ultrasound screening for antenatal detection of intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1986 Jan [cited 2017 May 28];67(1):33–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3510015>

103. Pedersen NG, Figueras F, Wøjdemann KR, Tabor A, Gardosi J. Early fetal size and growth as predictors of adverse outcome. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 Oct [cited 2017 Jun 11];112(4):765–71. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-200810000-00007>
104. Kuno A, Akiyama M, Yanagihara T, Hata T. Comparison of fetal growth in singleton, twin, and triplet pregnancies. *Hum Reprod* [Internet]. 1999 May [cited 2017 May 30];14(5):1352–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10325293>
105. Markham KB, Funai EF. Pregnancy-Related Hypertension Classification of Hypertensive Disorders [Internet]. Vol. 59, Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine, 7/e. 2014 [cited 2017 May 28]. 756-781.e8 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7070736>
106. Prior T, Mullins E, Bennett P, Kumar S. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Feb 15];208(2):124.e1-124.e6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23159689>
107. Mula R, Savchev S, Parra M, Arranz A, Botet F, Costas-Moragas C, et al. Increased fetal brain perfusion and neonatal neurobehavioral performance in normally grown fetuses. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2013 [cited 2017 Jun 3];33(3):182–8. Available from: <http://www.karger.com?doi=10.1159/000350699>
108. Nelson KB, Bingham P, Edwards EM, Horbar JD, Kenny MJ, Inder T, et al. Antecedents of Neonatal Encephalopathy in the Vermont Oxford Network Encephalopathy Registry. *Pediatrics* [Internet]. 2012 [cited 2017 Jun 21];130(5):878–86. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-1143>
109. O'Neill E, Thorp J. Antepartum evaluation of the fetus and fetal well being. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 [cited 2017 May 28];55(3):722–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684248/pdf/nihms-473808.pdf>
110. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk

- factors for stillbirth: population based study. *BMJ* [Internet]. 2013 Jan 24 [cited 2017 May 28];346(jan24 3):f108–f108. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.f108>
111. DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015;213(1):5–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.05.024>
112. Petrozella LN, Dashe JS, McIntire DD, Leveno KJ. Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 Feb [cited 2017 May 28];117(2 Pt 1):338–42. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201102000-00020>
113. Ashwal E, Hirsch L, Melamed N, Aviram A, Wiznitzer A, Yogev Y. The association between isolated oligohydramnios at term and pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2014 Nov 13 [cited 2017 May 28];290(5):875–81. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00404-014-3292-7>
114. Bellver J, Perales A, Maiques V, Serra V. Can antepartum computerized cardiotocography predict the evolution of intrapartum acid-base status in normal fetuses? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(3):267–71.
115. Galazios G, Tripsianis G, Tsikouras P, Koutlaki N, Liberis V. Fetal distress evaluation using and analyzing the variables of antepartum computerized cardiotocography. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2010 Feb 20 [cited 2017 May 28];281(2):229–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19455348>
116. Yeomans ER, Gilstrap LC, Leveno KJ, Burris JS. Meconium in the amniotic fluid and fetal acid-base status. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1989 Feb [cited 2017 May 2];73(2):175–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2911423>
117. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 Dec [cited 2017 Mar 11];199(6):587–95. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293780800776X>

118. Andres RL, Saade G, Gilstrap LC, Wilkins I, Witlin A, Zlatnik F, et al. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1999 Oct [cited 2017 Mar 11];181(4):867–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10521744>
119. White CRH, Doherty DA, Henderson JJ, Kohan R, Newnham JP, Pennell CE. Accurate prediction of hypoxic-ischaemic encephalopathy at delivery: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2012 Sep 3 [cited 2017 Mar 11];25(9):1653–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2011.653421>
120. Ehrenstein V, Pedersen L, Grijota M, Nielsen GL, Rothman KJ, Toft Sørensen H. Association of Apgar score at five minutes with long-term neurologic disability and cognitive function in a prevalence study of Danish conscripts. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2009 [cited 2017 Mar 11];9(9). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/9/14>
121. Moster D, R T Lie TM. Joint association of Apgar scores and early neonatal symptoms with minor disabilities at school age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2002 [cited 2017 Mar 11];86:16–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1721350/pdf/v086p00F16.pdf>
122. Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The Apgar Score and Infant Mortality. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2017 Mar 10];8(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3726736/pdf/pone.0069072.pdf>
123. Hutcheon J a, McNamara H, Platt RW, Benjamin A, Kramer MS. Placental weight for gestational age and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2012;119(6):1251–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22617591>
124. Shehata F, Levin I, Shrim A, Ata B, Weisz B, Gamzu R, et al. Placenta/birthweight ratio and perinatal outcome: a retrospective cohort analysis. *BJOG* [Internet]. 2011 May [cited 2017 May 3];118(6):741–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1471-0528.2011.02892.x>

125. Roescher AM, Timmer A, Erwich JJHM, Bos AF. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: A systematic review. Vol. 9, PLoS ONE. 2014.
126. Parra-Saavedra M, Crovetto F, Triunfo S, Savchev S, Peguero A, Nadal A, et al. Placental findings in late-onset SGA births without Doppler signs of placental insufficiency. *Placenta*. 2013;34(12):1136–41.
127. Persson M, Johansson S, Villamor E, Cnattingius S. Maternal overweight and obesity and risks of severe birth-asphyxia-related complications in term infants: a population-based cohort study in Sweden. Menéndez C, editor. *PLoS Med* [Internet]. 2014 May 20 [cited 2017 Jun 11];11(5):e1001648. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1001648>
128. Owen P, Maharaj S, Khan KS, Howie PW. Interval between fetal measurements in predicting growth restriction. *Obstet Gynecol*. 2001;97(4):499–504.
129. Divon MY, Chamberlain PF, Sipos L, Manning FA, Platt LD. Identification of the small for gestational age fetus with the use of gestational age-independent indices of fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1986 Dec [cited 2017 May 29];155(6):1197–201. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3538875>
130. Owen P, Khan KS. Fetal growth velocity in the prediction of intrauterine growth retardation in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1998;105(5):536–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9637124>
131. Iraola A, González I, Eixarch E, Meler E, Illa M, Gardosi J, et al. Prediction of adverse perinatal outcome at term in small-for-gestational age fetuses: comparison of growth velocity vs. customized assessment. *J Perinat Med* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2017 Feb 17];36(6):531–5. Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/jpme.2008.36.issue-6/jpm.2008.100/jpm.2008.100.xml>
132. Stratton JF, Ni Scanail S, Stuart B, Turner MJ. Are babies of normal birth weight who fail to reach their growth potential as diagnosed by ultrasound at increased risk? *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 1995 Feb [cited 2017 Apr 16];5(2):114.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7719861>

133. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1992 Mar [cited 2017 Jun 18];79(3):416–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1738525>
134. Akolekar R, Syngelaki A, Gallo DM, Poon LC, Nicolaides KH. Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 35-37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(1):82–92.
135. Cruz-Martinez 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*. 2011;38(4):400–5.
136. Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenatal Diagnosis* [Internet]. 2011 Jan [cited 2017 Jun 18];31(1):3–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21210474>
137. Romero R, Deter R. Should serial fetal biometry be used in all pregnancies? Vol. 386, *The Lancet*. 2015. p. 2038–40.

ANEXOS



9. ANEXOS



**Hospital Universitario
La Paz**
Hospital Carlos III
Hospital Cardenal Cisneros

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

D^a Almodena Castro Conde, Presidenta del Comité de Ética de la Investigación del Hospital
Universitario La Paz

C E R T I F I C A

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la investigadora Beatriz Herrero Ruiz del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario "La Paz" para que se realice el estudio titulado **"RESULTADO PERINATAL Y LESIONES PLACENTARIAS EN FETOS CON APLANAMIENTO DE LA CURVA DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN TERCER TRIMESTRE"**, versión 3 de febrero de 2017 y Hoja Información Participante/Consentimiento informado versión 3 de febrero de 2017; código HULP: **PI-2462**

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios de disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la investigadora Beatriz Herrero Ruiz del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario "La Paz" como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid a 20 de febrero de 2017

Firmado:
D^a Almodena Castro Conde



Figura 42. Anexo 1. Documento de aprobación del proyecto por el Comité de Ética

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del Proyecto de Investigación:

"RESULTADO PERINATAL Y LESIONES PLACENTARIAS EN FETOS CON
APLANAMIENTO DE LA CURVA DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN
TERCER TRIMESTRE"

Yo (nombre y apellidos)

.....
He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

Dr. (nombre de los investigadores)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA :

FECHA :

Anexo 2. Consentimiento informado de participación en el estudio