

Trabajo Fin de Grado  
Grado en Medicina

# Revisión bibliográfica y resultados perinatales del crecimiento intrauterino retardado (CIR) en el Hospital Universitario Basurto (HUB) en los últimos 3 años

Autora:  
Sara Ramírez Vilariño  
Directora:  
Amelia Valladolid Urdangaray

© 2021, Sara Ramírez Vilariño

Leioa, 22 de Abril de 2021



## ÍNDICE

<b>1. DEFINICIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA .....</b>	<b>2</b>
<b>3. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.....</b>	<b>2</b>
<b>4. MORBIMORTALIDAD PERINATAL.....</b>	<b>5</b>
<b>5. DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>6</b>
<b>5.1. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA.....</b>	<b>6</b>
<b>5.2. ESTUDIO ECOGRÁFICO BIOMÉTRICO.....</b>	<b>7</b>
<b>5.3. ESTUDIO DOPPLER.....</b>	<b>8</b>
5.3.1. Arteria umbilical (AU).....	9
5.3.2. Arteria cerebral media (ACM).....	9
5.3.3. Índice cerebro-placentario (ICP).....	10
5.3.4. Arteria uterina (AUt).....	10
5.3.5. Ductus venoso (DV) e Istmo aórtico (Iao).....	10
<b>5.4. MARCADORES BIOQUÍMICOS MATERNOS .....</b>	<b>11</b>
<b>5.5. PRUEBAS FETALES PRENATALES .....</b>	<b>11</b>
5.5.1. Perfil biofísico fetal (PBF) y volumen de líquido amniótico .....	11
<b>5.6. DIAGNÓSTICO DEL TIPO DE ALTERACIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>6. CLASIFICACIÓN.....</b>	<b>13</b>
<b>7. CONTROL DEL BIENESTAR FETAL .....</b>	<b>14</b>
<b>8. MANEJO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.....</b>	<b>16</b>
<b>8.1. CONDUCTA OBSTÉTRICA PRENATAL.....</b>	<b>16</b>
<b>8.2. FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>8.3. CONDUCTA OBSTÉTRICA INTRAPARTO .....</b>	<b>17</b>

<b>8.4. CONDUCTA OBSTÉTRICA POSTPARTO .....</b>	<b>18</b>
<b>9. ESTUDIO DE CASOS EN EL HOSPITAL DE BASURTO EN LOS AÑOS 2018-2020.....</b>	<b>18</b>
<b>9.1. OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
9.1.1. Objetivo principal.....	18
9.1.2. Objetivos secundarios .....	18
<b>9.2. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>19</b>
9.2.1. Diseño .....	19
9.2.2. Población a estudio .....	19
9.2.3. Criterios de inclusión .....	19
9.2.4. Criterios de exclusión.....	20
9.2.5. Variables a estudio .....	20
9.2.6. Análisis estadístico.....	21
<b>9.3. RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
9.3.1. Descripción univariante de las variables maternas .....	23
9.3.2. Descripción univariante de resultados perinatales y tasa de mortalidad.....	24
9.3.3. Descripción bivariante de la muestra .....	29
<b>9.4. DISCUSIÓN.....</b>	<b>31</b>
<b>9.5. CONCLUSIONES .....</b>	<b>33</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>34</b>

## 1. DEFINICIÓN

En la actualidad no existe una definición reconocida universalmente para el término “crecimiento intrauterino restringido/retardado” (CIR). La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) propone las siguientes definiciones: <sup>(1)</sup>

- Feto pequeño para la edad gestacional (PEG): peso fetal estimado por ecografía entre el percentil 3 y 10 para edad gestacional y sexo, con estudio hemodinámico Doppler normal. Cabe recalcar que no implica necesariamente patología subyacente, sino que puede ser pequeño por razones fisiológicas, como talla baja de los progenitores. <sup>(2)</sup>
- Feto CIR: A) Peso fetal estimado por ecografía inferior al percentil 3 para edad gestacional y sexo, con independencia de alteración hemodinámica Doppler. B) Peso fetal estimado por ecografía entre el percentil 3 y 10 para edad gestacional y sexo, asociado a una o más alteraciones en el estudio hemodinámico Doppler. Esto es, existe una limitación del potencial de crecimiento genéticamente esperable de estos fetos debido a diferentes patologías. <sup>(3)</sup>

A su vez, existen dos patrones de CIR atendiendo al momento de inicio, duración y etiología del proceso patológico: <sup>(4,5)</sup>

- Tipo I, precoz o simétrico (20-30% de los CIR): ocurre generalmente tras una agresión prolongada en el tiempo al inicio del desarrollo fetal (<32 semanas). <sup>(6)</sup> Durante esta primera mitad del embarazo el crecimiento intrauterino se caracteriza por la hiperplasia celular, por lo que el resultado de la agresión es que hay menos células en el feto. Entre sus causas están la aneuploidía (en su mayoría), malformaciones congénitas o, con menos frecuencia, infecciones intrauterinas (p.ej. rubéola o citomegalovirus). El CIR precoz se asocia a mayor prematuridad y peor pronóstico que el tardío. <sup>(7)</sup>
- Tipo II, tardío o asimétrico (70-80% de los CIR) sucede normalmente tras una lesión más breve o en los estadios finales de la gestación (>32-34<sup>a</sup> semanas). <sup>(7,8)</sup> El final del segundo trimestre se caracteriza por el crecimiento hipertrófico y, como resultado de una agresión en esta fase, se ve menos

afectación del crecimiento de la cabeza fetal en comparación con el crecimiento somático (p.ej. disminución de la circunferencia abdominal). El mecanismo principal por el que se explica este cuadro es la insuficiencia útero-placentaria, la cual suele deberse a afecciones placentarias o maternas posteriormente explicadas.

## 2. EPIDEMIOLOGÍA

Dada la ausencia de unos criterios definitivos universalmente aceptados para establecer el diagnóstico de CIR, determinar su incidencia es difícil.

Se considera que hasta el 10% de las gestaciones se ven afectadas por alteraciones en el crecimiento fetal, lo que supone 500.000 casos nuevos cada año en Europa. <sup>(7)</sup>

Según los Documentos de Consenso de la SEGO de 2014 <sup>(1)</sup>, de las gestaciones con peso fetal estimado menor al percentil 10 serán PEG un 80% aproximadamente (con resultados perinatales favorables), mientras que un 15-20% serán realmente CIR (con verdadero riesgo de desarrollar complicaciones perinatales). Debe recordarse que el riesgo de CIR en fetos PEG está aumentado. <sup>(6)</sup>

Resnik R. et al. <sup>(9)</sup> afirman que el CIR afecta aproximadamente al 4-8% de los recién nacidos en países desarrollados y que este porcentaje asciende hasta afectar a un 6-30% de los recién nacidos en países en vías de desarrollo.

Por otro lado, Baschat A. et al. <sup>(5)</sup> estudiaron diferentes causas de fallecimiento fetal intrauterino y vieron que la restricción del crecimiento afecta a alrededor de un 26% de los mortinatos a término y hasta a un 53% de los prematuros.

## 3. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Los factores que dan lugar a un retraso del crecimiento fetal se podrían dividir en trastornos maternos, fetales y útero-placentarios resumidos en la **Tabla 1**. <sup>(5)</sup> Aunque

los mecanismos fisiopatológicos de estas afecciones son diferentes, a menudo tienen la misma vía final común: afectación de la perfusión útero-placentaria y, por consiguiente, de la nutrición fetal. <sup>(10)</sup>

Las causas maternas incluyen, entre otras, edades extremas (adolescentes y mujeres mayores de 40 años), etnia (afroamericana de mayor riesgo), bajo peso previo al embarazo (<50kg) o índice de masa corporal (IMC) <19 kg/m<sup>2</sup>, poca ganancia de peso en el embarazo, talla materna <150cm <sup>(11)</sup>, consumo de sustancias tóxicas (p.ej. tabaco, alcohol, cocaína o heroína) o toma de fármacos específicos durante la gestación (p.ej. anticonvulsivantes como la fenitoína, antiepilépticos como el ácido valproico o warfarina). Ha sido estudiado que el consumo de tabaco materno durante la gestación disminuye entre 135-300 g el peso del recién nacido <sup>(9)</sup>. Asimismo, la mayoría de los trastornos vasculares maternos (p.ej. hipertensión arterial, preeclampsia, enfermedad renal crónica, lupus eritematoso sistémico con afectación renal, síndrome antifosfolipídico) están relacionados con retraso en el crecimiento intrauterino, debido a la reducción del flujo sanguíneo útero-placentario que dichas patologías conllevan. La diabetes mellitus gestacional <sup>(10)</sup> y el síndrome antifosfolipídico (trombofilia adquirida) también está relacionado con el CIR. Sin embargo, trombofilias congénitas en la madre tales como la mutación de la protombina y la del factor V de Leiden no conllevan mayor riesgo de esta patología. Los embarazos múltiples y la prematuridad se asocian a un menor peso en el recién nacido, aumentando la frecuencia de ambos escenarios con las técnicas de reproducción asistidas <sup>(12)</sup>. Cabe destacar que tanto las madres con antecedentes personales como con antecedentes familiares de primer grado de embarazos previos diagnosticados de CIR tienen una mayor probabilidad de volver a sufrirlo. <sup>(5,9)</sup>

Entre las causas fetales destacan las alteraciones cromosómicas (p.ej. aneuploidía, trisomías 13, 18 y 21), anomalías estructurales (p.ej. defectos cardíacos congénitos), infecciones intrauterinas (p.ej. rubeóla, citomegalovirus, toxoplasmosis, virus de la inmunodeficiencia humana) y embarazo múltiple. Cabe destacar que toda gestación que presente CIR simétrico, particularmente si <24 semanas, es altamente sugestiva de aneuploidía y, por tanto, debe descartarse. <sup>(9)</sup> Por otro lado, hay que destacar que los recién nacidos masculinos pesan en torno a 150-200 g más que los femeninos. <sup>(9)</sup>

Dentro de las causas útero-placentarias se encuentran principalmente las alteraciones en la masa o volumen placentario, el desprendimiento de placenta, la placenta previa, alteraciones en la implantación placentaria, patologías de la inserción del cordón, malformaciones uterinas y miomas. <sup>(9,13)</sup>

**Tabla 1. Etiología y factores de riesgo asociados al crecimiento intrauterino retardado.**

Fuente: Elaboración propia a partir de la información extraída de Obstetricia: embarazos normales y de riesgo (Baschat, A. 2016)

FACTORES MATERNOS	FACTORES FETALES	FACTORES PLACENTARIOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (adolescente o &gt;40 años).</li> <li>- Hábitos tóxicos (tabaquismo, alcohol, drogas).</li> <li>- Fármacos específicos durante el embarazo (anticonvulsivantes, antiepilépticos, warfarina)</li> <li>- Malnutrición.</li> <li>- Talla &lt;150cm, peso &lt;50kg, IMC&lt;19 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>- Etnia (afroamericana).</li> <li>- Hipertensión arterial, preeclampsia, síndrome antifosfolipídico, enfermedad renal crónica, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus gestacional.</li> <li>- Multiparidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalías cromosómicas (aneuploidía).</li> <li>- Anomalías estructurales (cardiopatías congénitas).</li> <li>- Gestación múltiple.</li> <li>- Infecciones intrauterinas (rubeóla, citomegalovirus, toxoplasma, VIH).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución del volumen y masa de la placenta.</li> <li>- Alteraciones en la implantación placentaria.</li> <li>- Desprendimiento y placenta previa.</li> <li>- Alteraciones en la inserción del cordón.</li> <li>-Malformaciones uterinas.</li> <li>-Miomas.</li> </ul>



## 4. MORBIMORTALIDAD PERINATAL

La restricción del crecimiento intrauterino aumenta los riesgos tanto de muerte como de morbilidad fetal y neonatal. <sup>(10)</sup>

Por detrás de la prematuridad, el CIR es la segunda causa de mortalidad perinatal, de 6 a 10 veces mayor que para los fetos con peso adecuado para la edad gestacional (AEG). <sup>(5)</sup> El riesgo de muerte intrauterina se ve incrementado a medida que la severidad del CIR aumenta, los fetos con peso inferior al percentil 10 para la edad gestacional tienen un 1,5% de riesgo de muerte fetal (el doble que los fetos AEG), ascendiendo al 2,5% en los fetos con peso inferior al percentil 5 para la edad gestacional. <sup>(10)</sup>

Asimismo, los recién nacidos CIR asocian un mayor riesgo de complicaciones perinatales, tales como pérdida del bienestar fetal, prematuridad, encefalopatía hipóxico-isquémica, inmunodeficiencia, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, hipotermia neonatal, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, sepsis, retinopatía y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. <sup>(7, 10, 14, 15)</sup>

Por otro lado, también tienen mayor predisposición de padecer durante la infancia defectos en el neurodesarrollo, problemas cognitivos, menor rendimiento escolar <sup>(7,10)</sup> y diferentes patologías en la edad adulta, entre las que destacan la hipertensión arterial, obesidad, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus tipo 2, accidente cerebrovascular y enfermedad pulmonar obstructiva. <sup>(7,9,10)</sup>

Pels A. et al. <sup>(15)</sup> realizaron una revisión sistemática en 2019 con el objetivo de estudiar la morbimortalidad perinatal del CIR en 2895 embarazos con fetos CIR. Se observó que la supervivencia general fue del 81%, siendo el 12% de los fallecimientos anteparto y el 7% en el período neonatal. En cuanto a las morbilidades registradas, las más frecuentes fueron el síndrome de distress respiratorio (34%), sepsis (30%) y retinopatía del prematuro (13%). Además, en el 12% de los recién nacidos que sobrevivieron se diagnosticó deterioro cognitivo y/o parálisis cerebral.

## 5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico prenatal de los embarazos que van a desarrollar un CIR facilitará un seguimiento y control más exhaustivo por parte del/a profesional que proporciona cuidados obstétricos, con el fin de obtener los mejores resultados perinatales posibles. <sup>(13)</sup>

### 5.1. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Es imprescindible realizar inicialmente una anamnesis detallada prenatal con el fin de seleccionar a las pacientes sobre las que se va a llevar a cabo una vigilancia más estrecha del bienestar y crecimiento fetal. <sup>(13)</sup> En esta entrevista se deben identificar los factores de riesgo asociados a la restricción del crecimiento intrauterino (reflejados en la **Tabla 1**), haciendo hincapié en aquellos que presentan alta asociación con la patología. Concretamente, el antecedente de CIR en embarazo previo es el factor de riesgo obstétrico que más se relaciona con esta patología; en estas pacientes existe un riesgo del 25% de dar a luz a un segundo hijo con peso menor del percentil 10 para la edad gestacional y este se cuadriplica si ha tenido dos embarazos CIR. <sup>(5)</sup> Otros factores también fuertemente asociados sobre los que habrá que indagar y reevaluar a lo largo del embarazo son: tabaquismo, consumo de drogas, estado nutricional previo y durante el embarazo, antecedente familiar de CIR y enfermedades maternas como la hipertensión arterial o la preeclampsia, altamente relacionada esta última con disfunción placentaria y, por tanto, con el CIR. <sup>(6, 9, 13)</sup>

Además, la determinación de la edad gestacional (EG) es claramente necesaria para poder establecer el diagnóstico de CIR, la cual puede calcularse en base a factores clínicos o hallazgos ecográficos. <sup>(9)</sup> La fecha de la última regla (FUR) suele ser un método más impreciso que la ecografía, debido que está sujeto a numerosos sesgos como ciclos menstruales irregulares, de <28 o >32 días de duración u olvido de la paciente, a excepción de los embarazos por técnicas de reproducción asistida en los que se conoce con exactitud la fecha de la concepción. <sup>(14)</sup>

En cuanto a la exploración física, el parámetro que más se aproxima al cálculo de la EG es la altura del fondo uterino desde la sínfisis del pubis. <sup>(10)</sup> Esta medición se basa en que entre las semanas 20 y 34 de embarazo la altura uterina medida en centímetros se corresponde con las semanas de EG. <sup>(13)</sup> Sin embargo, la discrepancia en cuanto a la sensibilidad de este método para la detección del CIR, desde un 20 a un 65%, unido al hecho de que la obesidad y la presencia de miomas u otras anomalías uterinas impiden su correcto cálculo, hacen plantear su utilidad como screening del retraso del crecimiento fetal. <sup>(8,9,10)</sup> A pesar de esto, tanto en el protocolo de manejo del CIR del Hospital Universitario Basurto (HUB) como del Hospital Clínic de Barcelona, se realiza el cálculo de la altura uterina en cada visita a partir de las 24 y 26 semanas, respectivamente. En caso de que esta sea inferior al percentil 10 para la EG y hayan pasado más de 2 semanas desde la anterior valoración, se solicitará un peso fetal estimado por ecografía (PFE). <sup>(11,16)</sup>

## 5.2. ESTUDIO ECOGRÁFICO BIOMÉTRICO

La ecografía es la prueba de elección para el diagnóstico del CIR <sup>(9)</sup> y el tercer trimestre el momento más efectivo para su detección; concretamente, en la semana 36 las tasas de detección son del 61,4% en comparación con las de la semana 32 que son del 32,5%. <sup>(6)</sup> Por otro lado, el peso fetal estimado por ecografía (PFE) se trata del parámetro más importante en la valoración del crecimiento del feto. <sup>(9,14)</sup> Esto es así puesto que las complicaciones perinatales aumentan a medida que disminuye el percentil del peso fetal/neonatal. <sup>(8)</sup> Se requieren tres pasos para su medición: <sup>(11,16)</sup>

1. Para la correcta interpretación del PFE, es necesario conocer primero la edad gestacional del feto como punto de referencia para la asignación del percentil. <sup>(5)</sup> Como se ha explicado anteriormente, la valoración ecográfica es mejor herramienta que la FUR y la altura del fondo uterino para determinar con precisión la EG <sup>(9)</sup>. Para ello, el parámetro biométrico más preciso ( $\pm 5$  días <sup>(6)</sup>) es la longitud craneocaudal (LCC o CRL por sus siglas en inglés) calculado generalmente en la ecografía del primer trimestre (entre las 11<sup>a</sup>-14<sup>a</sup> semana), y comparando el resultado con tablas ya publicadas. <sup>(8,14)</sup> Habrá que

ajustar la EG por ecografía en caso de que esta difiera en más de 1 semana de la datada por FUR. <sup>(8)</sup> Es importante recalcar que una vez establecida la edad gestacional, esta no debería volver a cambiarse en valoraciones posteriores, ya que interferiría con el diagnóstico de CIR. <sup>(5, 14)</sup>

2. Posteriormente, para el cálculo del PFE será necesaria la determinación de los siguientes parámetros biométricos fetales: diámetro biparietal (DBP), circunferencia craneal (CC), circunferencia abdominal (CA) y longitud femoral (LF). <sup>(9)</sup> Una vez realizadas las mediciones, se introducen en diferentes fórmulas que calculan el PFE, <sup>(9)</sup> siendo la fórmula de Hadlock de 1985 la más reconocida en el documento de consenso de la SEGO, <sup>(1)</sup> así como en el 85,7% de los 110 hospitales españoles que participaron en la encuesta realizada por la Sección de Ecografía y de Medicina Perinatal de la SEGO en 2017. <sup>(7)</sup>
3. Finalmente, se asigna el percentil en el que se encuentra el feto ajustado para la edad gestacional y el PFE, ambos calculados en los dos pasos anteriores. <sup>(11,16)</sup> No existe un acuerdo acerca de las tablas de referencia a utilizar en este punto, siendo tanto las INTERGROWTH como las elaboradas por Figueras et al. igualmente recomendadas en la Guía de Asistencia Práctica de la SEGO de 2020. <sup>(6)</sup> Si bien el protocolo del Clínic incluye tablas personalizadas para las pacientes que midan  $\leq 150$  cm o pesen  $<50$  kg en la primera consulta gestacional, <sup>(11)</sup> no existe evidencia acerca de la utilización de estas tablas de referencia, siendo este punto un aspecto a debatir por las sociedades científicas. <sup>(6)</sup>

### 5.3. ESTUDIO DOPPLER

La llegada del Doppler como método no invasivo ha posibilitado el estudio de los flujos vasculares fetales y útero-placentarios, lo que ha permitido estudiar los mecanismos fisiopatológicos que ocurren en la disfunción placentaria relacionada con el CIR. <sup>(8)</sup> Son de especial interés principalmente los siguientes vasos: <sup>(9)</sup>

### 5.3.1. Arteria umbilical (AU)

Tradicionalmente, el estudio de la arteria umbilical ha sido de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de los fetos PEG y CIR. Un incremento en el índice de pulsatilidad (IP) de esta arteria ( $>P_{95}$ ), seguida de un flujo telediastólico ausente y posteriormente reverso traducen la insuficiencia placentaria que ocurre en los CIR. Sin embargo, recientes estudios han demostrado que la medición de la AU es poco sensible, identificando únicamente insuficiencias placentarias severas y pasando por alto los estadios más tempranos de la enfermedad. <sup>(8)</sup> Aún así, existe relación entre la frecuencia de resultados perinatales desfavorables y el flujo telediastólico reverso de la AU, con una sensibilidad y especificidad alrededor del 60%. Además, en una revisión Cochrane realizada en el 2017 <sup>(17)</sup> se demostró que la utilización del Doppler de la AU reduce la mortalidad perinatal (hasta un 29% <sup>(8)</sup>) y el número de cesáreas e inducciones de parto, por lo que sigue siendo el primer vaso que se debe estudiar ante embarazos con bajo peso fetal.

### 5.3.2. Arteria cerebral media (ACM)

Secundario a la hipoxia que sufre el feto CIR ante una disfunción placentaria, la respuesta adaptativa es la vasodilatación cerebral con el fin de preservar el flujo. <sup>(9)</sup> Este mecanismo se traduce en una disminución del IP de la ACM ( $<P_5$ ). <sup>(8)</sup> Mientras que la arteria umbilical posee un alto valor predictivo positivo en relación a resultados adversos perinatales, la ACM posee un alto valor predictivo negativo de los mismos; esto es, en caso de que la ACM sea normal, la probabilidad de eventos adversos es muy baja. <sup>(8)</sup>

### **5.3.3. Índice cerebro-placentario (ICP)**

El ICP se trata del cociente del IP de la ACM entre el IP de la AU. El cálculo de esta relación sirve para mejorar la sensibilidad de la medición de las dos arterias de forma separada y, por tanto, se trata del parámetro individual más relevante para el diagnóstico diferencial entre CIR y PEG. <sup>(8)</sup> Es un resultado patológico cuando el ICP es menor al percentil 5, <sup>(8)</sup> el cual conlleva resultados perinatales desfavorables frente a los fetos con ICP normal. <sup>(9)</sup>

### **5.3.4. Arteria uterina (AUt)**

Un IP de la arteria uterina por encima del percentil 95 traduce enfermedad placentaria, <sup>(8)</sup> pudiendo identificar hasta el 60% de los embarazos con riesgo de desarrollar CIR, preeclampsia, desprendimiento de placenta, etc. <sup>(7)</sup> Sin embargo, la American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) se postula en contra del estudio de la AUt tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del CIR. <sup>(10)</sup>

### **5.3.5. Ductus venoso (DV) e Istmo aórtico (Iao)**

La aparición de flujos retrógrados en ambos vasos está asociada con resultados perinatales adversos. Existe evidencia de que la alteración en el DV se relaciona con un aumento en el riesgo a corto plazo de muerte perinatal, con una sensibilidad del 40 al 70%. <sup>(8)</sup> Por otro lado, un Iao alterado es mejor predictor de morbilidad neurológica. <sup>(8)</sup> Cabe destacar que la alteración hemodinámica Doppler de estos vasos no se engloba como tal en la definición CIR por parte de la SEGO. <sup>(1)</sup>

## 5.4. MARCADORES BIOQUÍMICOS MATERNOS

Aún se están investigando niveles anómalos de los siguientes marcadores maternos como predictores de desarrollo de CIR: gonadotropina coriónica humana  $\beta$ , inhibina A, proteína A asociada al embarazo, etc. <sup>(8,9)</sup>

Un metaanálisis y revisión sistemática reciente <sup>(18)</sup> confirma que el aumento del cociente de factores antiangiogénicos (sFlt-1) / angiogénicos (PIGF) es útil para el diagnóstico de las pacientes con riesgo a desarrollar preeclampsia. A su vez, H. Stepan et al. publicaron en la revista oficial de la SEGO <sup>(19)</sup> que el aumento en el cociente de sFlt-1/PIGF puede detectarse tanto en mujeres con riesgo de preeclampsia como también en las que tienen riesgo de CIR y muerte fetal. Se trata, por tanto, de un marcador útil y novedoso en la valoración del riesgo perinatal, cuya alteración implicaría la necesidad de un control gestacional más exhaustivo. <sup>(19)</sup>

## 5.5. PRUEBAS FETALES PRENATALES

### 5.5.1. Perfil biofísico fetal (PBF) y volumen de líquido amniótico

El perfil biofísico fetal combina parámetros fisiológicos del feto (tono, movimientos respiratorios y fetales, volumen de líquido amniótico y registro cardiotocográfico) con el fin de poder identificar aquellos con más riesgo de presentar resultados perinatales desfavorables. <sup>(20)</sup> En estos fetos el PBF presenta un alto índice de falsos positivos (hasta un 50%), <sup>(6)</sup> lo que lleva a una mayor realización de cesáreas e inducciones sin mejoría en los resultados perinatales posteriores. Esto llevó a que en una revisión sistemática Cochrane se concluyera que se carece de pruebas suficientes que apoyen el empleo del PBF en los embarazos de alto riesgo. <sup>(20)</sup> Sin embargo, debido a que puntuaciones bajas en el PBF están asociadas a acidosis neonatal, parálisis cerebral y mayor riesgo de muerte perinatal, <sup>(6)</sup> esta medición sigue estando presente en los protocolos hospitalarios. <sup>(16)</sup>

Por otro lado, un volumen de líquido amniótico disminuido se trata de un hallazgo muy frecuente en los CIR, relacionado con el grado de hipoxemia fetal, Apgar <7 a los 5 minutos y aumento del riesgo de mortalidad perinatal. <sup>(8,9,13)</sup> Para su medición, según la Guía de Asistencia Práctica de la sección de Ecografía Obstétrico-Ginecológica de la SEGO, <sup>(6)</sup> es de elección en la ecografía del tercer trimestre el cálculo de la máxima columna vertical (MCV) de líquido amniótico libre de partes del feto y cordón umbilical, considerando oligohidramnios valores  $\leq 2$  cm y severo en caso  $\leq 1$  cm. Además, también ha demostrado tener valor pronóstico en la evolución del feto, pudiendo llegar a presentarse oligohidramnios severo en un 20-30% la semana previa al deterioro agudo fetal. <sup>(8)</sup>

## 5.6. DIAGNÓSTICO DEL TIPO DE ALTERACIÓN

Dentro del manejo clínico de los fetos CIR, en algunos centros se contemplan las siguientes pruebas diagnósticas adicionales con el objetivo de establecer, si es posible, un diagnóstico etiológico: <sup>(11,16)</sup>

- Estudio de proteinuria de 24 horas para valorar posible preeclampsia asociada.
- Analítica completa con perfil renal y hepático.
- Medición de anticuerpos antifosfolípidos maternos.
- En caso de estudio Doppler normal, solicitar tóxicos en orina materna.
- Estudio de infecciones TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes) y de sífilis. En algunos centros se añade la malaria. <sup>(11)</sup>
- Ecocardiografía funcional fetal y neurosonografía en CIR I severo (PFE <P<sub>3</sub>).
- Análisis genético en líquido amniótico mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa y fluorescente (QF-PCR) y cariotipo molecular para el estudio de aneuploidías en caso de CIR de diagnóstico previo a las 24 semanas y severo (<P<sub>3</sub>), CIR de diagnóstico previo a las 28 semanas y severo (<P<sub>3</sub>) acompañado de anomalías ecográficas y embarazo con PFE inferior al P<sub>10</sub> con anomalía estructural mayor. <sup>(11)</sup> Por su parte, otros centros abogan por la realización de cariotipo fetal en caso de presentar malformaciones



congénitas o en caso de CIR de diagnóstico previo a las 28 semanas y severo (<P<sub>5</sub>).<sup>(16)</sup>

- Estudio de displasias óseas (acondroplasia, etc.) en caso de malformaciones esqueléticas.<sup>(11)</sup>

## 6. CLASIFICACIÓN

En la encuesta nacional mencionada anteriormente realizada por la SEGO en 2017,<sup>(7)</sup> el 63,3% de los hospitales no tiene un protocolo de manejo específico de CIR, sino que el 86,6% de estos se basan en el del hospital Clínic de Barcelona; por ello, es el que se expondrá en los siguientes puntos. Tal y como se muestra en la **Tabla 2**, según los hallazgos obtenidos en las pruebas anteriores se clasificarán los fetos en los siguientes estadios en relación a la gravedad fetal.<sup>(8,11)</sup> Cabe destacar que los resultados Doppler han de ser contrastados mínimo dos veces, con un intervalo  $\geq 12$  horas entre las pruebas.<sup>(8,11)</sup>

Tabla 2. Criterios de estadificación CIR y correlación fisiológica. <sup>(8,11)</sup>

ESTADIO	CORRELACIÓN FISIOLÓGICA	CRITERIO
CIR estadio I	Feto severamente pequeño o disfunción placentaria leve	PFE <P <sub>3</sub> ó ICP <P <sub>5</sub> ó IP ACM <P <sub>5</sub> ó IP AUt >P <sub>95</sub>
CIR estadio II	Disfunción placentaria severa	PFE <P <sub>10</sub> + flujo diastólico ausente en AU (>50% de ciclos en las dos arterias)
CIR estadio III	Signos de centralización con baja probabilidad de acidosis fetal	PFE <P <sub>10</sub> + flujo diastólico reverso en AU (>50% de ciclos en las dos arterias) ó IP de DV >P <sub>95</sub> ó flujo ausente en DV
CIR estadio IV	Signos de gravedad con alta probabilidad de acidosis fetal	PFE <P <sub>10</sub> + flujo diastólico reverso en DV ó CTG patológico (variabilidad <5 en ausencia de medicación sedante y/o desaceleraciones espontáneas)

## 7. CONTROL DEL BIENESTAR FETAL

Una vez diagnosticado y clasificado el feto CIR, será imprescindible la realización de un seguimiento adecuado de la gestación con el fin de inducir el parto en el momento adecuado y mejorar así los resultados perinatales. <sup>(7)</sup> Estos controles se realizarán periódicamente en función del estadio CIR, resumidos en la **Tabla 3**. Cabe destacar que de acuerdo a los intervalos de seguimiento mediante estudio Doppler, en caso de preeclampsia grave, se ha de incrementar un estadio. <sup>(11)</sup>

El estudio Doppler incluye: AUt al diagnóstico y cada 4 semanas si no hay cambios en la clínica, ICP en todos los controles y DV solo si se presenta alguna anomalía en

AU, ACM o ICP. Por otro lado, se reevaluará también el peso fetal estimado cada  $\geq 15$  días. <sup>(11)</sup>

La periodicidad en la realización del CTG en caso de patología asociada (amenaza de parto pretérmino, rotura prematura de membranas o sospecha de desprendimiento de placenta normoinsera), lo determinará la propia enfermedad. <sup>(11)</sup>

Asimismo, también se recalculará el peso fetal estimado por ecografía mediante la fórmula Hadlock explicada anteriormente con intervalos  $\geq 15$  días. <sup>(11)</sup>

**Tabla 3. Periodicidad de los controles fetales CIR, indicación de ingreso y registro CTG.** <sup>(11, 16)</sup>

<b>CONTROL DEL BIENESTAR FETAL</b>			
	<b>Ecografía Doppler</b>	<b>Ingreso</b>	<b>CTG<sup>b</sup></b>
CIR estadio I	Cada 1-2 semanas	No	Semanal
CIR estadio II	Cada 2-4 días	No	Semanal
CIR estadio III	Cada 24-48 horas <sup>a</sup>	Sí	Cada 48-72 h (diario si ingreso)
CIR estadio IV	Cada 12-48 horas <sup>a</sup>	Sí	Cada 12-24 h o continuo

<sup>a</sup>Está recomendando en estos casos repetir el estudio en 24h debido a la posibilidad de alteraciones patológicas transitorias. <sup>(11, 16)</sup>

<sup>b</sup>El CTG es considerada la prueba final y mandatoria. <sup>(11, 16)</sup>

## 8. MANEJO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Se han realizado diversos estudios en busca de tratamientos que mejoren el pronóstico de los fetos CIR <sup>(21)</sup> que, posteriormente, en revisiones Cochrane han desestimado su utilidad (hiperoxigenación materna, aporte nutricional, betamiméticos, aspirina, etc.). <sup>(20)</sup>

### 8.1. CONDUCTA OBSTÉTRICA PRENATAL

- Supresión, en caso de que existan, de los factores de riesgo modificables tales como tabaquismo, consumo de drogas, etc. <sup>(11,16)</sup>
- Se propone reposo relativo (no absoluto) en el domicilio (con baja laboral). <sup>(11)</sup>
- Ingresarán las pacientes con indicación de finalización de la gestación, CIR III y IV y aquellas con preeclampsia grave. <sup>(11,16)</sup>
- Se recomienda maduración pulmonar mediante corticoides en aquellos embarazos con criterios de finalización y que sean  $\geq 24$  y  $\leq 34^{+6}$  semanas. <sup>(11,16)</sup>
- En aquellas gestaciones  $< 32$  semanas se indicará neuroprofilaxis con sulfato de magnesio siempre y cuando se pueda administrar  $> 4$  horas antes del parto. <sup>(11,16)</sup>
- Los fetos que muestren  $\geq 2$  hallazgos patológicos en la ecocardiografía funcional fetal presentan un riesgo cardiovascular aumentado. En estos embarazos la promoción de un estilo de vida saludable (lactancia materna, dieta mediterránea, peso saludable, etc.) ha evidenciado disminuir este riesgo. <sup>(11)</sup>
- En caso de aparición de flujo retrógrado en istmo aórtico se realizará una ecografía transfontanelar neonatal. <sup>(11)</sup>

## 8.2. FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN

Tabla 4. Finalización de embarazo CIR y vía de parto aconsejada. <sup>(11,16)</sup>

	FINALIZACIÓN	VÍA DEL PARTO
CIR I	≥37 semanas	Intento parto vaginal
CIR II	≥34 semanas	Cesárea electiva <sup>a</sup>
CIR III	≥30 semanas	Cesárea electiva
CIR IV	≥26 semanas	Cesárea electiva

<sup>a</sup>En el protocolo del HUB, por el contrario, en el caso de CIR II la vía del parto vaginal no está contraindicada. <sup>(16)</sup>

En aquellos fetos CIR <26 semanas existe una probabilidad menor del 50% de sobrevivir sin secuelas graves neonatales y requerirá orientación por parte del equipo de Pediatría para finalizar el embarazo. <sup>(11)</sup>

## 8.3. CONDUCTA OBSTÉTRICA INTRAPARTO

- Se realizará monitorización continua fetal durante la dilatación y el expulsivo, realizando control del mismo en función del CTG. <sup>(11,16)</sup>
- Se efectuará microtoma fetal si precisa. <sup>(16)</sup>
- En caso de ser necesaria, reanimación neonatal por parte de los pediatras e ingreso en la Unidad Neonatal. <sup>(11)</sup>
- La placenta será estudiada por el servicio de Anatomopatología y posteriormente se informará de los resultados a los padres. <sup>(11)</sup>

## **8.4. CONDUCTA OBSTÉTRICA POSTPARTO**

En el puerperio inmediato se deberá analizar el perfil hepático, renal y el cociente proteínas/creatinina de la madre en caso de que existan criterios de CIR, pero no se haya estudiado o diagnosticado de manera prenatal. Además, se ampliará el estudio con una serología materna de citomegalovirus en los fetos que hayan nacido con menos de 32 semanas de gestación o con un peso inferior a 1.500 gramos. <sup>(11)</sup>

Por otro lado, a los 3 meses postparto se realizará un estudio de trombofilias en los casos de CIR o preeclampsia con parto inferior a las 34 semanas de gestación. <sup>(11)</sup>

No se recomienda la prescripción de anticoncepción oral a la madre hasta haber completado el estudio. <sup>(16)</sup>

## **9. ESTUDIO DE CASOS EN EL HOSPITAL DE BASURTO EN LOS AÑOS 2018-2020**

### **9.1. OBJETIVOS**

#### **9.1.1. Objetivo principal**

Comprobar la correlación entre la aparición de resultados perinatales desfavorables y el diagnóstico de crecimiento intrauterino retardado (CIR).

#### **9.1.2. Objetivos secundarios**

- Cálculo de la tasa de incidencia de CIR en HUB en los últimos 3 años.
- Cálculo de la tasa de mortalidad perinatal en fetos CIR en el HUB durante los años 2018-2020.

## **9.2. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **9.2.1. Diseño**

Tras la realización de la búsqueda bibliográfica y la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), se realizó un estudio observacional retrospectivo. De las pacientes a estudio, los datos recogidos se almacenaron en dos bases de datos (tablas Excel), una que recogió el CIC de la paciente (donde no figurara ningún dato de la paciente) y otra con un número asignado a la identificación de la misma (donde se recogieron todas las variables), de forma que existiera un tratamiento dissociado de los datos. Asimismo, el acceso a estas tablas estuvo restringido mediante contraseña, lo que permitió realizar una adecuada pseudonimización que asegurara nuestro compromiso expreso de confidencialidad con las pacientes.

### **9.2.2. Población a estudio**

Pacientes embarazadas diagnosticadas de CIR a lo largo de los años 2018-2020 en el Hospital Universitario Basurto.

### **9.2.3. Criterios de inclusión**

Se contemplaron pacientes embarazadas diagnosticadas de CIR en las que constara la información completa acerca del proceso asistencial relativa a esta patología: momento y método diagnóstico, manejo y seguimiento.

#### 9.2.4. Criterios de exclusión

Se excluyeron las pacientes en las que:

- No figurara la fecha de diagnóstico inicial.
- No constara las exploraciones diagnósticas realizadas, con su correspondiente informe o comentario.
- No se incluyeran datos relativos al manejo clínico realizado.
- No aparecieran los resultados perinatales de dichas gestaciones.

#### 9.2.5. Variables a estudio

Los datos se obtuvieron de la base de datos de partos de Osakidetza y de la historia clínica electrónica (Osabide Global). Las variables a estudio analizadas fueron:

- Edad materna.
- Raza.
- Paridad.
- Estatura materna.
- Peso materno previo al embarazo.
- Ganancia ponderal durante el embarazo.
- Índice de masa corporal (IMC) materno previo al embarazo.
- Hábitos tóxicos durante el embarazo (Ninguno/Tabaquismo/Otros).
- Toma de fármacos específicos durante el embarazo (Ninguno/Anticonvulsivantes/Antiepilépticos).
- Patología materna durante el embarazo (Ninguna/Antecedente de CIR en embarazo previo/HTA/Preeclampsia/Sobrepeso/Obesidad/Asma/Otros).
- Semanas de gestación en la fecha de parto.
- Tipo de CIR.



- Malformaciones y anomalías fetales.
- Cromosomopatías.
- Infección intrauterina.
- Oligoamnios.
- Malformación uterina.
- Placenta previa.
- Gestación múltiple.
- Parto pretérmino.
- Rotura prematura de membranas.
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.
- Mortalidad perinatal y tipo de mortalidad perinatal.
- Peso fetal estimado por ecografía.
- Sexo fetal.
- Cesárea (Electiva/Intraparto) y causa de dicha cesárea (CIR/Riesgo de pérdida de bienestar fetal/Otra).
- Peso del recién nacido.
- pH del cordón.
- Apgar en el minuto 1 y en el 5.
- Ingreso en la Unidad Neonatal y causa de dicho ingreso (Prematuridad/Asfixia perinatal/Otros).

#### **9.2.6. Análisis estadístico**

Para el análisis descriptivo univariante se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medias y desviaciones estándar (DE) para las cuantitativas.

Para el análisis descriptivo bivariante se tomó como variable respuesta el peso del recién nacido y se comparó con respecto a cuatro variables maternas y tres variables del neonato mediante el programa estadístico Stata:

- Edad (años).
- IMC previo al embarazo.
- Hábitos tóxicos (sí/no).
- Antecedentes patológicos (sí/no).
- Sexo (niña/niño).
- Pretérmino (sí/no).
- Ingreso en la Unidad Neonatal (sí/no).

Como se pudieron utilizar pruebas paramétricas, se realizó el test estadístico “t de Student” cuando la variable independiente fue cualitativa dicotómica (hábitos tóxicos, antecedentes patológicos, pretérmino e ingreso en la Unidad Neonatal) y regresión lineal simple en el caso de las variables cuantitativas (edad e IMC de la madre). Posteriormente, con las variables que obtuvieron un valor de  $p < 0,20$  se hizo un modelo de regresión lineal múltiple.

### **9.3. RESULTADOS**

Entre los años 2018 y 2020, se registraron un total de 113 embarazos CIR en el Hospital Universitario Basurto, distribuidos de la siguiente manera: 41 mujeres en 2018, 29 en 2019 y 43 en 2020. Concretamente, se registraron 99 embarazos únicos y 14 embarazos gemelares, de los cuales en 1 de ellos ambos fetos eran CIR y en los 13 restantes tan solo 1 de ellos estaba afectado por la patología. Por tanto, hubo un total de 114 fetos CIR en el presente estudio.

Teniendo en cuenta que se registraron 6770 partos entre los años 2018-2020 en el Hospital Universitario Basurto <sup>(22)</sup>, la incidencia de CIR fue del 1,7% en este periodo.

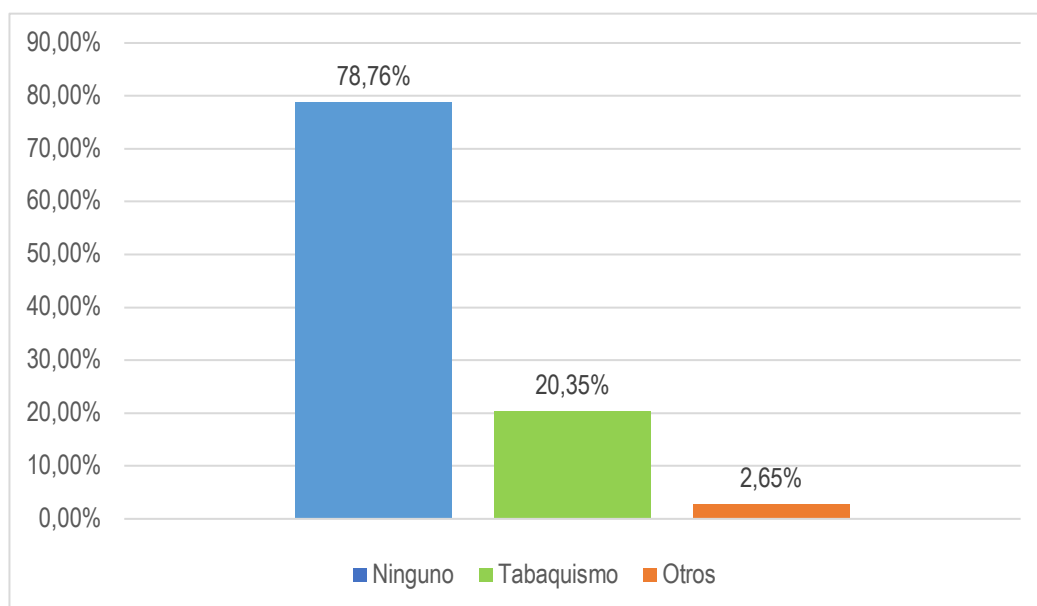
### 9.3.1. Descripción univariante de las variables maternas

La edad media materna fue de 33 años con una desviación estándar de 6 años, siendo el 3,54% de ellas  $\leq 18$  años y el 15,93%  $\geq 40$  años. La raza más prevalente fue la caucásica, presente en el 87,61% de las madres, seguida de la raza negra y asiática, con un 8,85% y un 3,54% de prevalencia, respectivamente. Casi la mitad de las pacientes, el 42,5%, eran primigestas.

Dentro de la exploración física, la media de la talla materna fue 160,25 cm con una desviación estándar de 16 cm; de estas, el 6,2% medía  $\leq 150$  cm. En cuanto al peso, el 9,73% pesaba  $\leq 50$  kg y la media del IMC de la madre fue de 25,3  $\text{kg/m}^2$  (siendo en el 7%  $< 19 \text{ kg/m}^2$ )

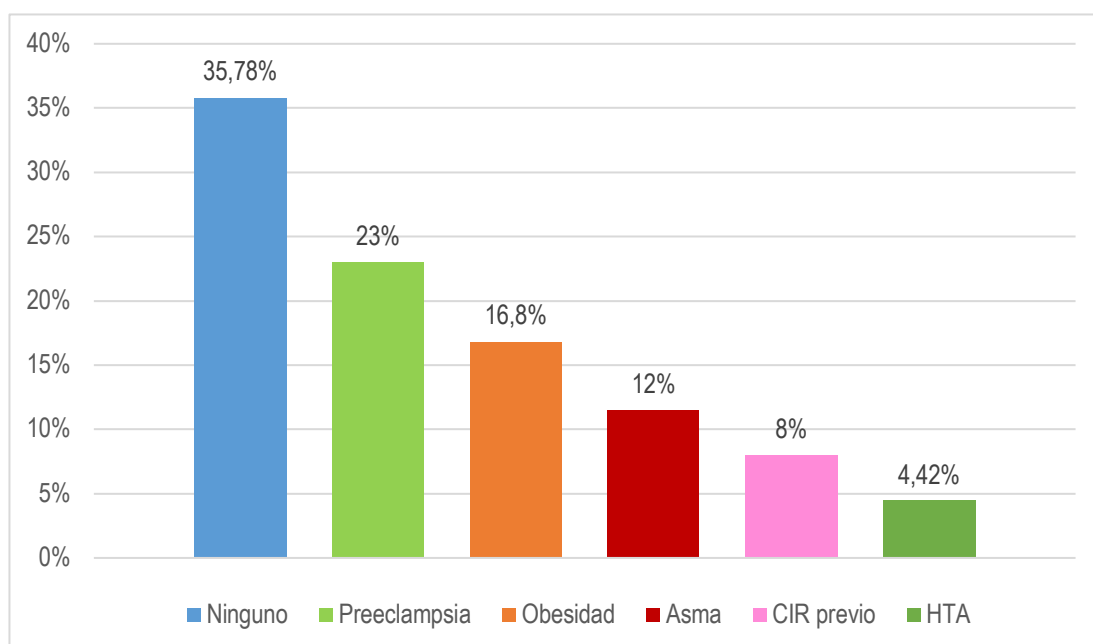
En cuanto a los hábitos maternos durante el embarazo (**Figura 1**), el 78,76% de las mujeres no presentó ningún hábito tóxico y ninguna de ellas tomaba medicación específica (ni anticonvulsivantes ni antiepilépticos). En cambio, hubo un 20,35% que fumó tabaco durante la gestación y un 2,65% que hizo uso de otras drogas tales como alcohol, anfetaminas, benzodiacepinas o cannabis.

Figura 1. Prevalencia de hábitos tóxicos maternos durante el embarazo.



Por otro lado, en relación con los patologías maternas durante el embarazo (**Figura 2**), tan solo el 35,78% de las pacientes no hubo ningún antecedente patológico. Del restante, por orden de frecuencia, el 23% presentó preeclampsia, el 16,8% eran obesas, el 12% eran asmáticas, el 8% de las mujeres tuvo el antecedente de CIR en embarazo previo y el 4,42% presentaba hipertensión arterial (HTA).

**Figura 2. Prevalencia de patologías maternas durante el embarazo.**



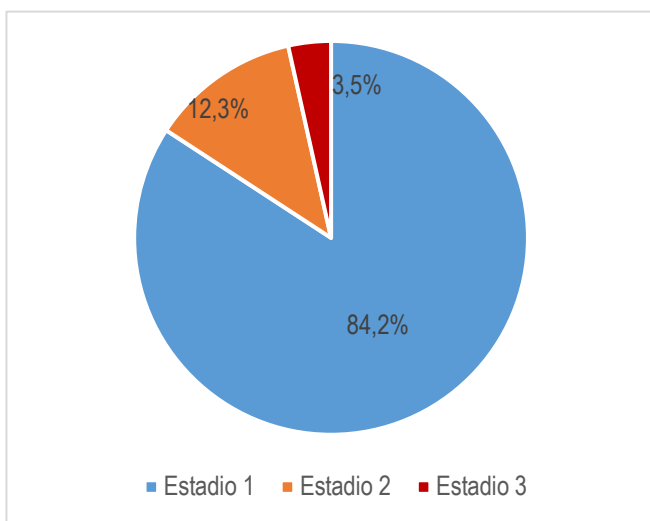
En lo referente a la patología útero-placentaria, el 8% de los partos presentaron rotura prematura de membranas, el 3,54% de las mujeres mostraron malformación uterina, y el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y la placenta previa se observaron en el 1,8% de las gestaciones. Además, no hubo ningún caso registrado de infección intrauterina.

### **9.3.2. Descripción univariante de resultados perinatales y tasa de mortalidad**

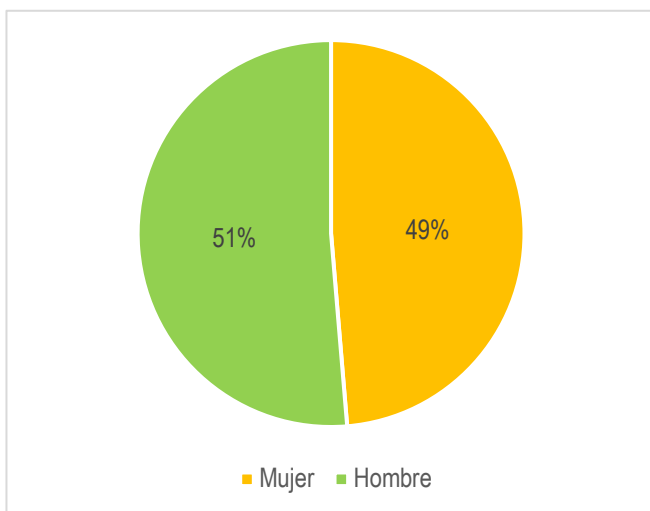
Atendiendo a la estadificación CIR, en el 84,2% de las ocasiones los fetos a estudio se encontraban en el estadio 1, tan solo un 3,5% en el estadio 3 y no hubo ningún

feto con diagnóstico de estadio IV (**Figura 3**). No se encontraron diferencias significativas en lo que corresponde al sexo del feto (**Figura 4**), el 48,67% fueron mujeres y el 51,33% restante hombres.

**Figura 3. Estadios CIR.**



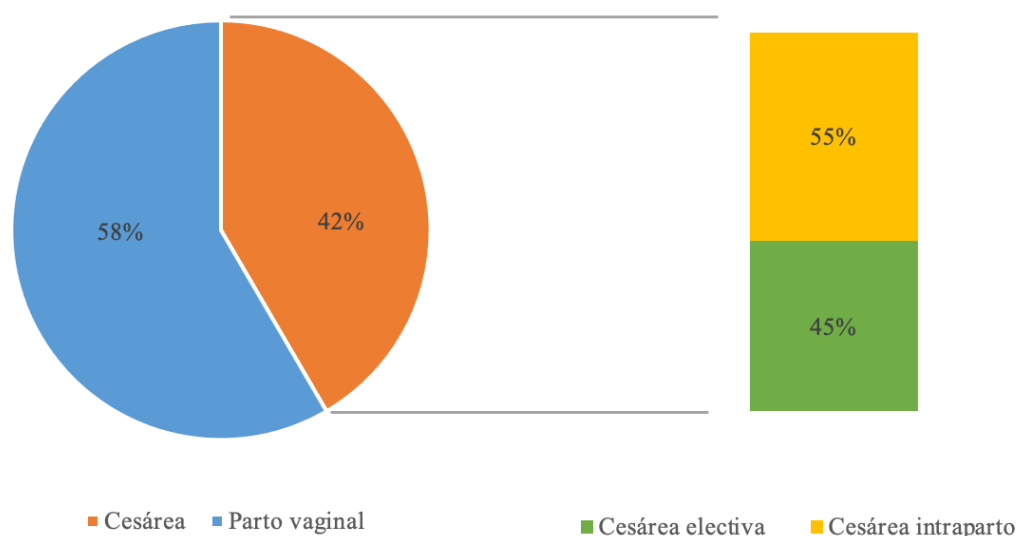
**Figura 4. Distribución de los fetos por sexo.**



En ninguno de los fetos hubo diagnóstico previo de cromosomopatía. Sin embargo, en el 15% se objetivó oligoamnios y en 4 de ellos malformaciones fetales, las cuales fueron: cardiopatía, agenesia del cavum septum pellucidum (malformación cerebral), hipospadias y agenesia de la vesícula biliar.

Las semanas de gestación media entre las gestantes fueron 36+2 semanas, con unos extremos de 27 y 40+4 semanas. De todos los partos (**Figura 5**), el 36% fueron pretérmino y se practicó cesárea en el 41,59%, siendo esta aproximadamente en la mitad de los casos electiva (28,5% de las veces la causa era el propio CIR) y la otra mitad intraparto por riesgo de pérdida de bienestar fetal.

**Figura 5. Vías de parto.**



En cuanto a los resultados perinatales (**Tabla 5**), el peso medio al nacer de los lactantes fue de 2029,7 g con una desviación estándar de 462,7 g. Tan solo el 10,5% de los lactantes tenían un peso al nacer >2500 g y el 38,6%, en cambio, pesaban <2000 g. Las puntuaciones Apgar al minuto 1 y 5 fueron  $\geq 7$  en el 70,2% y el 93,9%

de los casos, respectivamente. El pH del cordón umbilical fue  $\geq 7,10$  en el 89,5% de los casos y  $< 7$  en el 4,4% de los casos. Las tasas de ingreso a la unidad neonatal fueron del 39%, 46,7% y 41,9% en los años 2018, 2019 y 2020, respectivamente; cuya causa fue la asfixia perinatal en el 48% de las ocasiones de manera global.

La tasa de mortalidad perinatal extendida en el periodo de estudio fue de 35,1‰. Se registraron 4 casos de muerte perinatal, 1 de ellos en 2018 y 3 en 2020. Hubo un caso que sucedió anteparto, otra intraparto y las dos restantes sucedieron en el postparto.

Tabla 5. Resultados perinatales y mortalidad perinatal.

Características neonatales	Total, n° (%) n=114	2018, n° (%) n=41	2019, n° (%) n=30	2020, n° (%) n=43
<b>Peso, g</b>				
≤1000	4 (3,5)	2 (4,9)	0	2 (4,7)
>1000 y ≤1500	13 (11,4)	4 (9,8)	3 (10)	6 (14)
>1500 y ≤2500	85 (74,6)	35 (85,3)	21 (70)	29 (67,3)
>2500	12 (10,5)	0	6 (20)	6 (14)
<b>Apgar 1 minuto</b>				
<7	34 (29,8)	13 (31,7)	6 (20)	15 (34,9)
≥7	80 (70,2)	28 (68,3)	24 (80)	28 (65,1)
<b>Apgar 5 minutos</b>				
<7	7 (6,1)	4 (9,8)	0	3 (7)
≥7	107 (93,9)	37 (90,2)	30 (100)	40 (93)
<b>pH cordón umbilical</b>				
<7	5 (4,4)	1 (2,4)	0	4 (9,3)
≥7 y <7,10	7 (6,1)	2 (4,9)	2 (6,7)	3 (7)
≥7,10	102 (89,5)	38 (92,7)	28 (93,3)	36 (83,7)
<b>Ingreso en Unidad Neonatal</b>	48 (42,1)	16 (39)	14 (46,7)	18 (41,9)
<b>Mortalidad, n° (%)</b>				
<b>Perinatal<sup>a</sup></b>	4 (35,1)	1 (24,4)	0	3 (69,8)
<b>Fetal<sup>b</sup></b>	1 (8,8)	0	0	1 (23,3)
<b>Neonatal<sup>c</sup></b>	3 (26,3)	1 (24,4)	0	2 (46,5)

<sup>a</sup> Mortalidad perinatal CIR: número de muertes fetales (> 22 semanas de gestación) y muertes neonatales (entre el nacimiento y el 28 día de vida) en un año por 1000 nacidos CIR (nacidos vivos más muertes fetales) en ese mismo año.



<sup>b</sup> Mortalidad fetal CIR: número de muertes fetales (> 22 semanas de gestación) en un año por 1000 nacidos CIR (nacidos vivos más muertes fetales) en ese mismo año.

<sup>c</sup> Mortalidad neonatal CIR: número de muertes neonatales (entre el nacimiento y el 28 día de vida) en un año por 1000 nacidos vivos CIR en ese mismo año.

### 9.3.3. Descripción bivariante de la muestra

Como se puede observar en la **Tabla 6**, la variable respuesta (en este caso el peso del recién nacido) varía considerablemente en función de las características maternas y del propio neonato.

Por un lado, a menor edad y mayor IMC de la madre, el peso del recién nacido se vio reducido. Asimismo, en las madres que no presentaron patología durante el embarazo, el peso medio de sus lactantes fue de 2143 g, mientras que en las que sí mostraron condiciones patológicas (reflejadas en la **Figura 2**) el peso medio se redujo a 1922,6 g. Lo mismo sucedió con las gestantes que consumieron tabaco durante la gestación, el peso medio de los bebés fue menor que en las que no.

Por otro lado, en los niños CIR el peso medio fue de 2048 g, mientras que las niñas CIR fue de 2010 g. Además, en el caso de los pretérmino, estos obtuvieron una media de 1601 g frente a los 2270 g de los niños y niñas a término, con un valor de  $p < 0,001$ . Por último, los recién nacidos que ingresaron en la Unidad Neonatal tuvieron un peso de 1691 g, esto es, 585,5 g menos que los que no ingresaron, obteniendo un valor de  $p < 0,001$ .

Tabla 6. Media del peso del recién nacido en función de las variables a estudio

Variabes a estudio	Categorías	Media peso recién nacido, g (IC 95%)	$\beta$ (error estándar)	p valor
Edad materna	-		0,19 (6,92)	0,978
IMC materno	-		-6,29 (7,83)	0,424
Hábitos tóxicos	Ninguno	2048,0 (1827,9; 2268,2)		0,906
	Tabaco	2035,3 (1942,15; 2128,5)		
Patología durante el embarazo	No	2143,3 (2041,5; 2245,2)		0,034
	Sí	1922,6 (1831,4; 2079,8)		
Sexo	Niño	2047,6 (1934,46; 2160,79)		0,670
	Niña	2010,4 (1876,71; 2144,20)		
Pretérmino	No	2270,5 (2210,6; 23330,3)		< 0,001
	Sí	1600,9 (1462,6; 1739,3)		
Ingreso	No	2276,2 (2203,1; 2349,3)		< 0,001
	Sí	1690,7 (1564,2; 1817,2)		

Según el modelo (**Tabla 7**), los niños/as pretérmino tienen menor peso al nacer (-485 g) que los no pretérmino, tras ajustar con la otra variable, es decir, independientemente de si hubieran ingresado o no. Por otro lado, los niños/as que ingresan tienen -258g al nacer que los que no ingresan, independientemente de si son pretérmino o no.

**Tabla 7. Variación del peso del recién nacido con respecto a la prematuridad e ingreso en la Unidad Neonatal.**

Variable dependiente	Variables independientes	$\beta$ (IC 95% )	p valor
Peso recién nacido	Pre término (No vs. Sí)	-485,1 (-657,6; -312,5)	< 0,001
	Ingreso Unidad Neonatal (No vs. Sí)	-258,4 (-426,1; -90,7)	< 0,003

#### 9.4. DISCUSIÓN

Atendiendo a los datos epidemiológicos recogidos por Resnik R. et al., <sup>(9)</sup> la incidencia de CIR en países desarrollados es del 4-8% de los recién nacidos. Sin embargo, en el presente estudio, del total de 6770 recién nacidos en el Hospital Universitario Basurto entre los años 2018-2020, la incidencia de CIR fue del 1,7%. Este dato revela una posible menor prevalencia en nuestro medio de los factores de riesgo asociados a la patología.

Teniendo en cuenta que en el presente hospital el 84,2% de los CIR se encontraban en estadio I y no hubo ningún caso con diagnóstico de estadio IV, nos orienta a que en el Hospital Universitario Basurto existe un seguimiento estricto y exhaustivo del crecimiento fetal por parte de los/as obstetras.

Estudiando los antecedentes maternos, más de la mitad de las pacientes (el 64,22%) presentaron alguna patología durante el embarazo. Concretamente, por orden de frecuencia, se encontraron las siguientes enfermedades: preeclampsia, obesidad, asma, antecedente de CIR en embarazo previo e hipertensión arterial (HTA). Además, hubo un 20,35% que fumó tabaco durante la gestación y un 2,65% que hizo uso de otras drogas (alcohol, anfetaminas...). Estos datos concuerdan con lo observado en la bibliografía, donde diversos autores <sup>(5,9,11,12)</sup> afirman que las

condiciones maternas mencionados son factores de riesgo asociados al crecimiento intrauterino retardado.

Según la declaración de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las tasas de cesárea, <sup>(23)</sup> la “tasa ideal” de parto por cesárea se sitúa entre el 10% y el 15%, dato que se cumple en el HUB donde la tasa se encuentra en el 13,3% <sup>(22)</sup>. Sin embargo, al ser considerado el CIR un embarazo de riesgo, el porcentaje de partos por cesárea asciende hasta el 42%, lo que supone un aumento de la morbilidad materna asociado a la patología.

Analizando los resultados perinatales y mortalidad perinatal del presente estudio (**Tabla 5**), se encuentran notables diferencias respecto a los datos de los partos recogidos entre los años 2015-2017 por Valladolid A. et al. <sup>(22)</sup> en el Hospital Universitario Basurto. Por un lado, de los 7151 recién nacidos en dicho periodo, el 92% superaba los 2500 g al nacer y el test de Apgar al primer y quinto minuto era  $\geq 7$  en el 90,3% y 98,8%, respectivamente. Sin embargo, entre los recién nacidos CIR, tan solo el 10% tenían un peso al nacer  $>2500$  g y el Apgar al primer y quinto minuto era  $\geq 7$  en el 70,2% y 93,9% de los casos. Por otro lado, en ese mismo estudio se observó que en los años 2016 y 2017 el 10% de los niños aproximadamente ingresaban en la Unidad Neonatal, en comparación con el 42,1% de los niños CIR que requieren ingreso según los datos obtenidos. En cuanto a la tasa de muerte perinatal (entre las 22 semanas y el 28 día de vida) registrada en ambos estudios, en el descrito por Valladolid A. et al. fue del 7%, mientras que en el presente estudio fue del 35,1%. Esto confirma lo representado por la ACOG en el 2019, <sup>(10)</sup> la restricción del crecimiento intrauterino aumenta los riesgos tanto de muerte como de morbilidad fetal y neonatal.

Observando las características de los neonatos CIR, los recién nacidos masculinos obtuvieron un peso mayor que los femeninos, en consonancia con lo expuesto por Resnik R. et al. en 2019. <sup>(9)</sup> Además, de acuerdo con lo estudiado por Gowen CV, <sup>(12)</sup> los niños pretérmino obtienen un menor peso al nacer que los a término, como era de esperar.

## 9.5. CONCLUSIONES

La incidencia de CIR en el Hospital Universitario de Basurto en los años 2018-2020 ha sido menor a la reflejada en la bibliografía.

La prematuridad y el sexo femenino se asocia a un menor peso en el recién nacido.

Las siguientes condiciones maternas se encuentran más frecuentemente asociadas al CIR: preeclampsia, obesidad, asma, antecedente de CIR en embarazo previo, hipertensión arterial y tabaquismo durante la gestación.

La restricción del crecimiento intrauterino aumenta tanto la mortalidad como la morbilidad fetal, reflejada en una mayor tasa de mortalidad, resultados perinatales más desfavorables y mayor ingreso de los recién nacidos en la Unidad Neonatal respecto al total de recién nacidos.

Por otro lado, también incrementa la morbilidad materna debido al aumento significativo en las tasas de cesárea que conllevan las gestaciones CIR.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Defectos del crecimiento fetal. Documentos de Consenso. 2014.
2. Hamosh A, Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Casos clínicos: Thompson & Thompson. En: Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson: Genética en medicina. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 391-487.
3. Sepúlveda E, Crispi F, Pons A, Gratacos E. Restricción de crecimiento intrauterino. Rev. Med. Clin. Condes. 2014;25(6):958-963.
4. Lister G, Jones EE. Fisiología fetal y neonatal. En: Boron WF, Boulpaep EL, editors. Fisiología médica. 3er ed. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 1151-1152.
5. Baschat A, Galan H. Retraso del crecimiento intrauterino. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux E, et al. editors. Obstetricia: embarazos normales y de riesgo. 7th ed. Nueva York: Elsevier; 2016. p. 776-807.
6. Arenas J, Puerto B, Alvarado EA, Sainz JA, Herrero B, Borrero C. Guía de la exploración ecográfica de III trimestre. Prog Obstet Ginecol. 2020;63(2):60-145.
7. Arenas J, Puerto B, Molina FS, Martínez T. Detección y manejo de las alteraciones del crecimiento fetal en España. Encuesta nacional. Prog Obstet Ginecol. 2017;60(4):306-313.
8. Bartha Rasero JL, Sainz JA. El doppler en obstetricia. Madrid: You & Us; 2014.
9. Resnik R. Restricción del crecimiento intrauterino. En: Resnik R, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, Copel JA, Silver RM, editors. Creasy y Resnik. Medicina materno-fetal: Principios y práctica. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. p. 798-809.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Fetal growth restriction. ACOG Practice bulletin. 2019;133(2):97-109.

11. Centro de Medicina Materno Fetal y Neonatología de Barcelona. Protocolo: defectos del crecimiento fetal [Internet]. Barcelona: 2019 [consulta, 20/11/2020]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/cir-peg.pdf>
12. Gowen CW. Medicina fetal y neonatal. En: Marcdante KJ, Kliegman RM, editors. Nelson: Pediatría esencial. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 197-44.
13. Medicina perinatal. Guía práctica de asistencia del crecimiento intrauterino restringido. 1 ed. Madrid: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; 2009.
14. Benson CB, Doubilet PM. Biometría y crecimiento fetales. En: Rumack C, Charboneau W, Wilson S, editors. Diagnóstico por ecografía. 7th ed. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 118-128.
15. Pels A, Beune IM, van Wassenaer-Leemhuis AG, Limpens J, Ganzevoort W. Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019; 99(2): 153–166.
16. Villasante A, Gorostiaga A. Guía de práctica clínica: defectos del crecimiento fetal. Hospital Universitario de Basurto: 2016.
17. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell, T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [consulta, 19/11/2020];6(CD007529):1-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613398/>
18. Agrawal S, Cerdeira AS, Redman C, Vatish M. Meta-Analysis and Systematic Review to Assess the Role of Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1 and Placenta Growth Factor Ratio in Prediction of Preeclampsia: The SaPPPhirE Study. *Hypertension* [Internet]. 2018 [consulta, 12/2/21];71:306–316. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10182>
19. Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, Verlohren S, Brennecke S, Chantraine F et al. Implantación del cociente sFlt-1/PlGF para la predicción y el diagnóstico de la preeclampsia en embarazos únicos: implicaciones para la

- práctica clínica. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2017 [consulta, 12/2/21];60(1):1-6. Disponible en: [https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n1/001\\_editorial\\_007.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n1/001_editorial_007.pdf)
20. Lalor JG, Fawole B, Alfirevic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2008 [consulta, 19/11/2020];1(CD000038):1-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18253968/>
21. Townsend R, Sileo F, Stocker L, Kumbay H, Healy P, Gordijn S, et al. Variation in outcome reporting in randomized controlled trials of interventions for prevention and treatment of fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(5):598–608.
22. Valladolid A, Fraca M, San Román MV, Bilbao A, Andia D. Use of the Robson Classification System to Assess Cesarean Delivery Rate in a Tertiary Hospital in the Basque Country. J Obstet Gynaecol Can 2021;43(4):455–462.
23. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea [Internet]. 2015 [consulta, 15/2/2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/161444>