



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ROL DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER COMO MÉTODO
PREDICTIVO DEL RETRASO DEL CRECIMIENTO
INTRAUTERINO EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

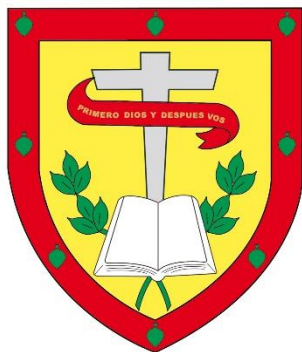
AUTOR: DANIELA ALEXANDRA PANTOSIN GUAMÁN

DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ROL DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER COMO MÉTODO
PREDICTIVO DEL RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO
EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DANIELA ALEXANDRA PANTOSIN GUAMÁN

DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

DANIELA ALEXANDRA PANTOSIN GUAMÁN portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106426703**. Declaro ser el autor de la obra: “**ROL DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER COMO MÉTODO PREDICTIVO DEL RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **07 de Febrero de 2023**

F: 

Daniela Alexandra Pantosin Guaman

C.I. 0106426703

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**ROL DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER COMO MÉTODO PREDICTIVO DEL RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO**" realizado por **DANIELA ALEXANDRA PANTOSIN GUAMÁN** con documento de identidad No. **0106426703**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 07 de Febrero de 2023



F:

Dr. Juan Pablo Muñoz Cajilima
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño, primero a Dios porque me diste la oportunidad de vivir y me regalaste una familia maravillosa.

Con mucho cariño a mis abuelitos Guillermo y Martha, y mis padres Liliana y Christian, quienes han estado conmigo en todo momento, gracias por creer en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final.

A mi tía querida Maggie por estar siempre conmigo y apoyarme incondicionalmente mil palabras bastaran para agradecerte tu apoyo, comprensión y tus consejos que me han ayudado a crecer y a formarme a lo largo de mi vida y más aún en esta hermosa carrera. A mis hermanos, tías y amigos, gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y anhelo de triunfo en la vida.

A mis abuelitos Carlos y Azucena que desde el cielo sé que se sienten orgullosos de mí, en su memoria les dedico con amor.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la vida, por mi familia, por guiarme en el camino y permitirme cumplir esta meta.

A mis padres, abuelitos y mis tías por ser el principal e incondicional apoyo durante toda mi vida, gracias por sus palabras de motivación y sus asertivos consejos cuando fueron necesarios.

A la Universidad Católica de Cuenca, mi alma mater, y a todos los docentes que desde las aulas y hospitales impartieron sus conocimientos para formarme como un profesional médico.

RESUMEN

Antecedentes: El bajo peso al nacer es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial en la actualidad, aumentando el riesgo de morbilidad y mortalidad. El porcentaje de nacimientos con peso <2,5 kg ha disminuido en el Ecuador a lo largo de los años. No obstante, el retraso del crecimiento intrauterino y especialmente el bajo peso al nacer, representa riesgo a la salud por las complicaciones que esta induce. Con esta premisa, la predicción temprana es considerada fundamental para evadir la muerte.

Objetivo: Determinar el rol de la flujometría Doppler como método predictivo del retraso del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo.

Metodología: La metodología se basa en la revisión bibliográfica de artículos científicos en las principales bases de datos como Pudmed, Scielo, Scopus, Web of Science, Elsevier, Scholar y las importantes revistas electrónicas tanto en inglés como en español. En este análisis se incluyeron 14 artículos elegibles para la revisión.

Resultados: La especificidad y sensibilidad en la flujometría doppler muestran valores satisfactorios ubicándose mayormente en 80 y 70% respectivamente siendo este un predictor en la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). La mayoría de estos estudios reportan elevados índices de Valor predictivo positivo (VPP) con una disminución del Valor predictivo negativo (VPN). La evidencia literaria muestra que la flujometría Doppler es un método eficazmente predictivo para RCIU.

Conclusión: La flujometría Doppler se considera como un procedimiento no invasivo y eficaz para pronosticar los retrasos del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo; y de esta manera favorecer la detección oportuna y la prevención de riesgos que afectan la integridad del sistema fetoplacentario.

Palabras clave: retraso del crecimiento fetal, diagnóstico prenatal, flujometría láser-doppler, embarazo de alto riesgo

ABSTRACT

Background: Low birth weight is one of the leading health problems worldwide today, increasing morbidity and mortality risk. The percentage of childbirths weighting <2.5 kg has decreased in Ecuador over the years. Nevertheless, intrauterine growth retardation and low birth weight represent a health risk due to the complications it induces. With this premise, early prediction is considered fundamental to avoiding death.

Objective: To determine the role of Doppler flowmetry as a predictive method of intrauterine growth retardation in high-risk pregnancies. **Methodology:** The methodology is based on the literature review of scientific articles in databases such as PubMed, SciELO, Scopus, Web of Science, Elsevier, Scholar, and relevant electronic journals in English and Spanish. Fourteen articles were included in this analysis.

Results: The specificity and sensitivity of Doppler flowmetry show positive values of 80 and 70%, respectively, predicting intrauterine growth restriction (IUGR). Most of these studies report high positive predictive value (PPV) rates with a decrease in negative predictive value (NPV). The literature evidence shows that Doppler flowmetry is an effective predictor of IUGR.

Conclusion: Doppler flowmetry is considered a noninvasive and effective procedure to predict intrauterine growth retardation in high-risk pregnancies, thus favoring timely detection and prevention of risks that affect the integrity of the fetoplacental system.

Keywords: fetal growth retardation, prenatal diagnosis, laser-Doppler flowmetry, high-risk pregnancy

ÍNDICE GENERAL

Resumen.....	6
Abstract.....	7
CAPITULO I.....	11
a. Introducción	11
b. Pregunta de investigación.....	12
c. Justificación	12
d. Objetivos	12
I. Objetivo general	12
II. Objetivos específicos.....	12
CAPITULO II	13
2. METODOLOGÍA.....	13
a. Tipo de investigación	13
b. Criterios de selección	13
I. Criterios de inclusión	13
II. Criterios de exclusión	13
c. Estrategia de búsqueda.....	13
d. Bases de datos elegida para los artículos	13
e. Palabras clave utilizadas	14
f. Idioma	14
g. Periodo de estudio	14
h. Síntesis y representación de resultados.....	14
CAPITULO III.....	15
3. MARCO TEÓRICO.....	15
a. Feto pequeño para la edad gestacional	15
b. Retraso del crecimiento intrauterino (RCIU)	15
I. RCIU de inicio temprano versus tardío	15
II. Etiología.....	16
III. Factores de riesgo que favorece al RCIU	18
IV. Complicaciones de RCIU prenatales e intraparto.....	19
V. Diagnóstico	21
c. Flujiometría doppler.....	22

I. Doppler de la arteria uterina.....	22
II. Doppler de la arteria umbilical	23
III. Doppler de la arteria cerebral	24
IV. Índice cerebroplacentario	25
V. Doppler ductus venoso	25
CAPITULO IV	27
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
a. Resultados.....	27
b. Discusión	34
CONCLUSIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ABREVIATURAS.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de la flujometría Doppler como predictor del RCIU.....	27
Tabla 2. Valores predictivos positivos y negativos de la flujometría Doppler como método predictivo del retraso.....	29
Tabla 3. Eficacia de la flujometría Doppler como método predictivo del retraso del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo.	30

CAPITULO I

a. Introducción

Los indicadores de peso y talla de la población sirven como guía para medir el nivel socioeconómico de una nación y la eficacia de los servicios de salud acordes con el sistema de seguridad social (1). Sin embargo, el bajo peso al nacer es un problema de salud mundial, que condiciona a los recién nacidos en su capacidad de supervivencia y calidad de vida en el futuro (2). Su causa es multifactorial y está relacionada con aspectos maternos, ambientales y embrionarios. El grado de importancia no solamente radica en la morbilidad infantil, sino también en el hecho de que los niños suelen experimentar múltiples problemas a lo largo del período perinatal, la infancia e incluso la edad adulta (3,4).

La RCIU es un indicador de mayor riesgo de morbilidad y mortalidad prenatal a largo plazo en comparación con los nacidos con un crecimiento normal (5). Existe una diferencia considerable en la incidencia de RCIU entre diferentes poblaciones (6,7). En niños nacidos con un peso inferior a 2500gr, la prevalencia es de casi el 33%. La incidencia de RCIU también muestra dependencia en relación al aspecto económico, siendo relativamente menor en los países desarrollados (4-8%) en comparación con los países tercermundistas (6%-30%) (8).

En el 35%-40% de los casos, la RCIU es la consecuencia de una condición anormal (9). Factores como insuficiencia placentaria, hipertensión materna, enfermedad cardiovascular, diabetes, infecciones, nivel socioeconómico bajo, antecedentes y preeclampsia son algunos de los factores de riesgo conocidos para RCIU (8,10). La identificación temprana y la predicción de RCIU, en gran medida, se basan en la capacidad de evaluar los patrones vasculares maternos, placentarios y fetales de manera efectiva y eficiente (11). Los bebés que nacen con RCIU poseen cinco veces mayor posibilidad de fallecer durante la etapa neonatal, y de cuatro a siete veces más posibilidades de morir durante el primer año de vida que los niños que nacen con un peso normal (12).

La flujometría doppler de la arteria umbilical se considera como el único test de monitorización fetal asociado con una reducción de la mortandad prenatal. Esta prueba se considera especialmente ventajosa en fetos con RCIU y en pacientes que padecen preeclampsia, permitiendo la evaluación temprana de los cambios adaptativos fetales debido a la hipoxemia (13). Por lo tanto, estudios previos sugieren que los cambios en la flujometría doppler de la arteria umbilical son un fuerte predictor de resultados perinatales adversos en embarazos de

alto riesgo, con una especificidad del 93 % y sensibilidad del 79 %, además, con valores predictivos positivos (VPP) del 83% y valores predictivos negativos (VPN) de 91-98% (14).

b. Pregunta de investigación

¿Qué eficacia posee la flujometría doppler como procedimiento predictivo en el retraso del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo?

c. Justificación

Varios índices basados en la flujometría Doppler color han sido propuestos para evaluar el riesgo de RCIU de un embarazo en curso. Algunos de estos incluyen la flujometría de las arterias uterinas (con la presencia del Notch o muesca protodiastólica), los índices de pulsatilidad y resistencia (PI y RI) de la arteria umbilical (AU) y la de la arteria cerebral media (ACM), y el índice de onda S/onda A isovolumétrica (SAI) del ductus venoso (DV) para predecir la restricción del crecimiento fetal (15–17).

Las medidas preventivas y sanitarias son las más importantes para reducir los procesos de mortalidad y morbilidad en el conjunto de la población. Por este motivo, la presente revisión bibliográfica surge de la necesidad de establecer el rol de la flujometría doppler como un método predictor de la RCIU en embarazos de alto riesgo. Así como su efectividad, sensibilidad, especificidad y valores predictivos que permiten diagnosticar de manera temprana a mujeres embarazadas en riesgo de tener un feto con crecimiento deficiente. En el caso de la obstetricia, esta es la meta central del control prenatal y representa un pilar importante para el logro de las metas de salud a nivel mundial y en el Ecuador.

d. Objetivos

I.Objetivo general

Establecer el rol de la flujometría doppler como método predictivo en el retraso del crecimiento intrauterino en los embarazos de alto riesgo.

II.Objetivos específicos

Identificar la sensibilidad y especificidad de la flujometría doppler en la predicción del RCIU.

Establecer los valores predictivos positivos y negativos en la flujometría doppler como método predictivo del RCIU.

Describir la eficacia que posee la flujometría doppler como método predictivo del RCIU en embarazos de alto riesgo.

CAPITULO II

2. METODOLOGÍA

a. Tipo de investigación

Esta investigación fue desarrollada mediante una revisión bibliográfica con la aplicación de un diseño de tipo documental o bibliográfico de artículos científicos relacionados a la flujometría doppler como método predictivo del retraso del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo.

b. Criterios de selección

I. Criterios de inclusión

- Artículos originales que posean nivel científico sobre el tema investigado
- Artículos que hayan sido anunciados del 2017 al 2022
- Artículos con redacción tanto en español como en inglés

II. Criterios de exclusión

- Se descartan investigaciones sin sustento científico y que provengan de sitios poco confiables como webs, monografías, blogs entre otros.
- Se desecha cualquier artículo fuera del contexto de la investigación
- Se excluye cualquier artículo que no posea lectura libre o completa

c. Estrategia de búsqueda

Los términos claves para la búsqueda fueron seleccionados según descriptores de ciencias médicas (DeCS) y encabezados de temas médicos (MeSH). Para una exploración basada en búsqueda más selectiva se realizó tanto en inglés como en español, además de explorarlas se utilizaron los operadores booleanos AND, OR y NOT. Para conocer las revistas originales con respaldo científicamente comprobado, se efectuó una búsqueda por año de publicación implicando los últimos cinco años, es decir, artículos publicados desde 2017 hasta la actualidad.

d. Bases de datos elegida para los artículos

En la exploración de información, se emplearon las más importantes bases de datos como Scopus, Scielo, Pudmed, Scholar, Web of Science y Elsevier. Igualmente, la búsqueda fue ejecutada con visitas a las principales revistas electrónicas sobre el manejo clínico para el retraso del crecimiento intrauterino: *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, *Neonatology*, *Cureus*, y demás revistas de relevancia científica. Esta revisión

bibliográfica cuenta con artículos de alta calidad cuyas revistas poseen un índice de impacto verificado por Scimago Journal & Country Rank.

e. Palabras clave utilizadas

Los términos empleados para la búsqueda fueron: Fetal Growth Retardation, Prenatal Diagnosis, Laser-Doppler Flowmetry, High risk pregnancies.

f. Idioma

Fueron elegidos artículos con relevancia científica tanto en español como en inglés con lectura gratuita y completa.

g. Periodo de estudio

Durante la recolección y lectura de revistas con artículos originales de soporte científico, la indagación se realizó de acuerdo al año divulgado; mismo que incluye los últimos cinco años posteriores a la redacción de esta revisión; es decir, la consulta estuvo definida a partir del 2017 al 2022.

h. Síntesis y representación de resultados

Para la exploración bibliográfica fue utilizada la lista de verificación STARD (Diagnostic Accuracy Reporting Standards). Esta es un tipo de Checklist que permite optimizar la precisión y la probidad de la investigación en estudios que implican el diagnóstico de patologías, y permiten a los leyentes visualizar el potencial de sesgo y respectiva generalización.

CAPITULO III

3. MARCO TEÓRICO

a. Feto pequeño para la edad gestacional

La definición más común de “pequeño” para la edad gestacional (PEG) es el peso al nacer estimado (PFE) entre un percentil de 3-10 con flujometría doppler y flujos normales. Esto significa que el feto es más pequeño o está menos desarrollado en relación al sexo y edad gestacional; para lo cual se utiliza el PFE a través de las mediciones ecográficas (CA, CC, LF) (18). Durante una ecografía, el médico puede usar otros hallazgos, como la cantidad de líquido amniótico alrededor del bebé y comprender mejor la condición que presenta (19).

b. Retraso del crecimiento intrauterino (RCIU)

La verdadera RCIU es el PFE medido ecográficamente entre el 3-10 percentil con flujometría doppler alterada o un PFE por debajo de un 3 percentil independiente de la flujometría (20). Siendo este es un patrón de desarrollo fetal anormal que ocurre en aproximadamente el 8-10% de los embarazos y se asocia con morbilidad y mortalidad neonatal. Esta patología presenta causas fetales, maternas o placentarias (es decir, anomalías congénitas o cromosómicas, infección y enfermedad vascular), una cascada nociva en la que la privación de oxígeno (hasta hipoxemia), y la desnutrición que conducen a enfermedades cardiovasculares, extrema resistencia al flujo sanguíneo y reducción de la tasa de crecimiento fetal (21).

Un mal resultado perinatal es responsable del 50% de las muertes fetales; aumenta el riesgo de sufrimiento fetal intraparto, cesárea de emergencia, parálisis cerebral y muerte perinatal. Por lo tanto, su detección y clasificación es de gran importancia para la práctica obstétrica y representa una opción de intervención para prevenir complicaciones perinatales (22). En los embarazos con RCIU, el feto trata de prevenir el daño ralentizando su crecimiento y acortando la edad gestacional; sin embargo, las respuestas adaptativas a la desnutrición prenatal tienen efectos a largo plazo asociados con consecuencias adversas para el desarrollo y la salud durante toda la vida (23).

I.RCIU de inicio temprano versus tardío

Se ha sugerido que RCIU debe clasificarse en términos generales en RCIU de inicio temprano (<32 semanas) y de inicio tardío (\geq 32 semanas) según la edad gestacional en el momento del diagnóstico. El fundamento de esta clasificación se basa en las diferencias entre estos dos

fenotipos de RCIU en términos de gravedad, evolución natural, hallazgos Doppler, asociación con complicaciones hipertensivas, hallazgos placentarios y tratamiento (24).

RCIU de inicio temprano tiene una prevalencia del 0,5% al 1%, suele ser grave y es más probable que se asocie con un Doppler anormal de la arteria umbilical que con RCIU de inicio tardío. La patología placentaria subyacente a menudo se parece a la que se observa en la preeclampsia de inicio temprano (perfusión vascular materna deficiente), lo que explica la fuerte asociación de RCIU temprano con la preeclampsia. Por lo tanto, RCIU de aparición temprana parece ser más fácil de detectar y la evolución natural tiende a seguir una secuencia predecible de cambios Doppler en la arteria umbilical. El problema principal con RCIU de inicio temprano es el manejo (es decir, el momento del parto) para tratar de encontrar el equilibrio óptimo entre los riesgos opuestos de muerte fetal y parto prematuro (25).

RCIU de inicio tardío es más común que RCIU de inicio temprano, con una prevalencia del 5% al 10%. A diferencia de RCIU de inicio temprano, tiende a ser más leve, menos probable que se asocie con preeclampsia y, por lo general, se asocia con un Doppler de la arteria umbilical normal. Por lo tanto, el principal problema con RCIU de inicio tardío es el diagnóstico, mientras que el tratamiento es relativamente fácil y los riesgos asociados con el parto son relativamente bajos (26).

El diagnóstico de RCIU de inicio tardío se basa principalmente en los cambios adaptativos en la circulación cerebral ("redistribución" o "efecto de conservación del cerebro"), que se manifiesta en una baja resistencia al flujo sanguíneo en la arteria cerebral media, lo que resulta en una proporción cerebro placentaria baja. Debido a que los estudios Doppler de la arteria umbilical y el ductus venoso, por lo general, no presentan alteraciones en RCIU tardía, la evolución natural en estos casos es menos predecible y existe el riesgo de descompensación súbita y muerte fetal (27).

II. Etiología

RCIU es a menudo el resultado de uno o más trastornos maternos, placentarios o fetales que interfieren con los mecanismos normales que regulan el crecimiento fetal (10). Las etiologías más comunes se enumeran a continuación:

1. Factores maternos (preplacentarios)

- Hipoxemia (enfermedad pulmonar crónica, gran altitud).
- Anemia.

- Tabaquismo, abuso de sustancias (cocaína, metanfetaminas).
- Malabsorción, poco aumento de peso.
- Toxinas ambientales: contaminación del aire, metales pesados (plomo, mercurio), ácido perfluorooctanoico (PFOA) (10).

La nutrición materna y el crecimiento fetal están estrechamente relacionados; la primera es una causa importante de RCIU en todo el mundo y sus efectos sobre el crecimiento fetal dependen del momento de aparición y de la gravedad (28). Hasta la fecha, las intervenciones maternas de asesoramiento y modificación de la dieta no han tenido un éxito significativo en la prevención de RCIU. Aunque los mecanismos por los cuales la anemia materna contribuye a RCIU no están claros, se han sugerido como posibles mecanismos, el transporte deficiente de nutrientes al feto y la adaptación placentaria anormal a la hemoglobina materna baja (29).

2. Factores placentarios

- Patología de mala perfusión vascular materna (infarto, depósito de fibrina, desprendimiento crónico).
- Patología de mala perfusión vascular fetal.
- Inflamación placentaria crónica.
- Mosaicismo placentario confinado.

3. Factores del cordón umbilical (post placentario)

- Mayor enrollamiento.
- Mayor longitud del cable.
- Nudo de cuerda verdadera.
- Arteria umbilical única.
- Inserción marginal o velamentosa del cordón.

4. Trastornos fetales

- Trastornos genéticos (cromosómicos, microdeleciones/duplicaciones, mutaciones en un solo sitio, trastornos epigenéticos).
- Anomalías estructurales (por ejemplo, cardiopatía congénita, gastrosquisis).
- Infecciones congénitas (citomegalovirus, toxoplasmosis, herpes, rubeola, sífilis, virus Zika, malaria).
- Exposición a teratógenos (drogas, toxinas).

La placentación anormal es una causa común de RCIU, que a menudo se diagnostica mediante ecografía Doppler y hallazgos histopatológicos típicos de la placenta (30). Según los estudios, las anomalías cromosómicas representan hasta el 5 % de los casos de RCIU; la triploidía y la trisomía 13 y 18 como factores importantes en RCIU temprana. El riesgo de muchas aneuploidías es mayor en presencia de anomalías estructurales fetales (31). En el 1-6% de los casos de RCIU con cariotipos normales, las (micro)duplicaciones/delecciones submicroscópicas pueden detectarse mediante análisis de micromatrices cromosómicas, incluso cuando RCIU es un hallazgo claramente aislado, también es más común en fetos con malformaciones estructurales, y el riesgo aumenta cuando hay múltiples anomalías presentes (32).

RCIU se asocia con una infección intrauterina en el 5% de los casos. Los agentes virales como la rubéola, el citomegalovirus, el VIH y el zika son causas infecciosas comunes (33). Otra causa importante, especialmente en áreas endémicas, son las infecciones por protozoos como la toxoplasmosis y la malaria (34). El principal mecanismo implicado en la patogenia de la RCIU en estos casos es la reducción de la población celular. Finalmente, otra causa de RCIU es la exposición materna a teratógenos como la radiación (35), las drogas ilícitas y el alcohol (36).

III. Factores de riesgo que favorece al RCIU

La predicción temprana de RCIU es fundamental, porque puede identificar a las mujeres con alto riesgo y beneficiarse de las medidas preventivas mediante la vigilancia estrecha durante el embarazo. Para hacer esto, es trascendental conocer los factores de riesgo más comunes para RCIU, como se muestra a continuación:

Factores de riesgo basados en los datos demográficos maternos:

- Edad avanzada.
- Bajo peso.
- Residir en lugares mayores a 2500 metros sobre el nivel del mar.
- Anemia severa, hemoglobinopatías.
- Factores ambientales (contaminación del aire, metales pesados, calor).

Condiciones médicas:

- Hipertensión crónica.
- Enfermedad renal crónica.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.

- Síndrome antifosfolípido.
- Diabetes pregestacional (de larga data).

Historia obstétrica

- Embarazo previo afectado por RCIU o preeclampsia.

Marcadores bioquímicos

- PIGF bajo.
- PAPP-A bajo.
- AFP alta.

Marcadores basados en ultrasonido

- Arteria uterina: índice de pulsatilidad > percentil 95.
- Arteria uterina: muescas bilaterales.
- Inserción marginal o velamentosa del cordón.
- Cordón de dos vasos (arteria umbilical única).
- Morfología placentaria anormal.
- Disminución de la velocidad de crecimiento fetal.

Varios factores maternos influyen en el crecimiento fetal y el riesgo de RCIU: edad materna avanzada, raza/origen étnico (p. ej., del sur de Asia), consanguinidad, índice de masa corporal bajo, falta de parto, uso recreativo de drogas y alcohol, tecnologías de reproducción asistida y trastornos médicos como hipertensión, diabetes mellitus y enfermedades autoinmunes (27). De esta lista, el fumar cigarrillos es un factor de riesgo común para RCIU y reduce el peso al nacer en un promedio de 200 g en una relación dosis-respuesta.

Algunos factores de riesgo de RCIU son particularmente relevantes en países de escasos recursos. En una revisión reciente de África, los principales determinantes fueron el estado nutricional materno deficiente, la infección por VIH, la malaria y la hipertensión. Con base en estos resultados, los autores concluyen que RCIU en África se puede prevenir en gran medida a través de intervenciones establecidas para combatir la malaria, el VIH y la desnutrición materna (37).

IV. Complicaciones de RCIU prenatales e intraparto

- Mortalidad natal
- Preeclampsia.
- Desprendimiento de la placenta.

- Parto prematuro.

Complicaciones de RCIU neonatales a corto plazo

- Mortalidad neonatal.
- Morbilidad neonatal (hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipotermia, enterocolitis necrosante, morbilidad respiratoria, hemorragia intraventricular).

Complicaciones de RCIU neonatales a largo plazo

- Trastornos del neurodesarrollo.

Complicaciones de RCIU en la vida adulta

- Síndrome metabólico (obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular).

Los principales riesgos a corto y largo plazo asociados con RCIU son las complicaciones fetales y obstétricas. La más devastadora es la mortinatalidad, y existe una relación inversa bien establecida entre el percentil de peso y el riesgo de mortinatalidad que es altamente pronunciada en el parto prematuro temprano que en el parto a término (38).

Además, RCIU es una causa significativa de parto pretérmino; ya que, la terminación de la gestación continúa siendo la estrategia más importante y posiblemente la única para prevenir la muerte fetal en casos severos cuando existen mayor alteración de la flujometría doppler (39). Otras complicaciones obstétricas asociadas incluyen preeclampsia y desprendimiento de placenta, debido a que la fisiopatología de estas condiciones a menudo está estrechamente relacionadas (40).

A pesar de las mejoras continuas en la atención neonatal, RCIU se asocia con una mayor mortalidad neonatal y morbilidad a corto plazo. El riesgo de mortalidad perinatal al nacer es de cinco a diez veces mayor que en los recién nacidos de crecimiento apropiado (41). De igual manera, la gravedad de RCIU, las anomalías del Doppler y la prematuridad asociada son predictores independientes de complicaciones neonatales. En neonatos pretérminos, RCIU comórbida aumenta aún más el riesgo de algunas complicaciones asociadas con la prematuridad, como enfermedades respiratorias, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y trastornos metabólicos (27). En los recién nacidos a término, RCIU aumenta el riesgo de pH bajo de la arteria umbilical (42), una puntuación de Apgar baja y complicaciones neonatales como hipoglucemia, hipotermia e ictericia (43).

V. Diagnóstico

RCIU rara vez se detecta antes de las 30-32 semanas; esto se debe a la disminución de la movilidad fetal. La medición de la altura del útero realizada en cada examen, permite observar el crecimiento del útero y compararlo con los valores normales. Para ello, se debe determinar de manera correcta la edad gestacional mediante la Fecha de la Última Menstruación (FUM) confiable y la ecografía del primer trimestre. La ecografía mediante las mediciones de la biometría fetal (DBP, CC, CA Y LF) otorga un peso fetal estimado (PFE), cuando el PFE está por debajo del 10 percentil, necesariamente se debe hacer estudio de flujometría doppler para diferenciar entre un PEG y un verdadero RCIU (44).

Aunque el valor predictivo de los factores de riesgo individuales es bajo, los modelos predictivos clínicos basados en combinaciones de los factores de riesgo que se describen pueden favorecer significativamente el pronóstico de la RCIU. La principal limitación de la mayoría de los estudios sobre la predicción temprana de la RCIU es la falta de un estándar de oro para el diagnóstico prenatal o posnatal de la RCIU. Por lo tanto, existen grandes diferencias entre los estudios en términos de resultados previstos, incluidos PEG o resultados perinatales adversos asociados con RCIU (27).

Se demuestra que varios marcadores de ultrasonido predicen RCIU, incluido el Doppler de la arteria uterina, la morfología placentaria y el volumen placentario. Sin embargo, debido a su modesta precisión predictiva, no pueden recomendarse para el cribado universal de RCIU. El aumento de la resistencia de las arterias uterinas refleja en gran medida la insuficiencia de la invasión extravellosa del citotrofoblasto y la transformación de las arterias espirales y se asocia con el desarrollo de preeclampsia y RCIU por mala perfusión de los vasos maternos de la placenta (37).

Los trazados Doppler anormales de la arteria uterina en el primer y segundo trimestre del embarazo, definidos como el índice de pulsación medio por encima del percentil 95, se asocian con RCIU. En un amplio estudio de cohorte prospectivo de 4610 mujeres nulíparas, el índice de pulsación de la arteria uterina a las 11+0 a 13+6 semanas de edad predijo el 60 % de los bebés prematuros y el 17 % de los bebés PEG a término con una tasa de falsos positivos del 10 % (45).

Comprender este proceso de adaptación de la redistribución vascular es clave para el manejo adecuado de RCIU y explica el papel fundamental de la velocimetría Doppler en la obtención de imágenes de los vasos gestacionales. Dado que no existe un tratamiento intrauterino efectivo

para RCIU causada por insuficiencia placentaria, el monitoreo Doppler fetal tiene como objetivo identificar el momento de la descompensación hemodinámica, cuando el riesgo de mantener el concepto de ambiente hipóxico frente a los riesgos asociados de parto prematuro causado por la placenta (22).

c. Flujometría doppler

La flujometría doppler es un método no invasivo que se utiliza durante el embarazo para evaluar el flujo sanguíneo al feto midiendo la resistencia vascular. La calidad del flujo sanguíneo placentario está determinada por varios indicadores, principalmente índices de resistencia y pulsación (46). La perfusión placentaria insuficiente se asocia con aumento de la resistencia vascular y reducción del flujo sanguíneo diastólico, lo que permite identificar un feto con riesgo de morbilidad. Los casos más graves se caracterizan por la ausencia de flujo diastólico en la arteria umbilical (47), y la aparición de flujo reverso o invertido en la curva de flujo diastólico, por lo cual, este tipo de flujometría doppler se correlaciona con un mal pronóstico perinatal (48).

El examen doppler es una parte integral del diagnóstico y tratamiento de RCIU. La presencia de hallazgos anormales en la ecografía doppler en las arterias uterina, umbilical o cerebral media sugiere fuertemente que la disfunción placentaria es la etiología subyacente de RCIU (27). Cabe señalar que los hallazgos del doppler de la arteria umbilical pueden ser normales en las primeras etapas de RCIU de la placenta. Por lo tanto, los estudios doppler normales de la arteria umbilical no descartan la disfunción placentaria, por lo que se recomienda un seguimiento constante en todos los casos con sospecha de RCIU (49,50).

I. Doppler de la arteria uterina

La flujometría de la arteria uterina es una evaluación de la arteria materna, y su propósito es valorar la función de la placenta (51). Esta prueba se realiza a partir de la semana 11 y tiene como objetivo valorar indirectamente las resistencias al flujo uteroplacentario, es decir analiza los vasos sanguíneos de la madre y la circulación materno fetal. Esta prueba de flujometría en la arteria uterina es especialmente relevante para fetos que crecen por debajo del percentil 10 (52). Se toman valores de IP de referencia para cada edad gestacional con la finalidad de identificar valores por encima del percentil 95 (53).

II. Doppler de la arteria umbilical

La flujometría doppler de la arteria umbilical generalmente se recomienda para monitorear RCIU porque evalúa el aspecto hemodinámico de la disfunción placentaria (54). Se estima que alrededor de un tercio de la circulación de las vellosidades debe dañarse antes de que haya una disminución en la velocidad telediastólica de la arteria umbilical. La ausencia o inversión de la velocidad telediastólica de la arteria umbilical corresponde del 50% al 70% de la mala perfusión del árbol vascular veloso (30). Dado que el aumento de la resistencia de las vellosidades al flujo sanguíneo se asocia principalmente con la patología placentaria que se encuentra en la RCIU temprana, la ecografía doppler de la arteria umbilical no predice de manera confiable el resultado de RCIU tardía (50).

Al mismo tiempo, el doppler anormal de la arteria umbilical no es un signo patognomónico de disfunción placentaria, ya que algunas condiciones genéticas (p. ej., triploidía) pueden simular el inicio temprano de RCIU placentaria, incluida la presencia de doppler anormal de la arteria umbilical, muy probablemente debido a anormalidades placentarias concomitantes e insuficiencia resultante de un cariotipo placentario anormal (55). En contraste con el doppler de la arteria umbilical, el doppler de la arteria uterina es menos probable en fetos con RCIU y un cariotipo anormal y, por lo tanto, debe considerarse más específico para RCIU placentaria primaria, especialmente en presencia de marcadores angiogénico anormal en la sangre materna (56).

La forma de onda doppler de la arteria umbilical se puede cuantificar mediante el índice de pulsación o la clasificación visual de la velocidad telediastólica como ausente (AEDV) o invertida (REDV). Con una mayor resistencia al flujo sanguíneo placentario, una forma de onda anormal de la arteria umbilical se define como un aumento del índice de pulsación, AEDV o REDV. El grado de aumento de la resistencia al flujo sanguíneo placentario es el factor principal que determina la tasa de progresión clínica y el riesgo asociado de deterioro fetal y muerte fetal en RCIU temprana (57).

Si el índice de pulsación de la arteria umbilical está elevado pero el flujo anterógrado al final de la diástole sigue presente, la mediana del intervalo de tiempo antes de que aparezcan alteraciones adicionales en la monitorización es de 2 semanas. Después del inicio de AEDV, el deterioro cardiovascular progresa a partir de un promedio de 5 días, y la razón de probabilidad ponderada de muerte fetal es de 3,6 (2,3 a 5,6). Si ocurre REDV, la mediana del

intervalo hasta un mayor deterioro fetal es de 2 días y la razón de probabilidad ponderada para la muerte fetal es de 7,3 (4,6 a 11,4) (39,58).

En pacientes con doppler de la arteria umbilical normal, la frecuencia recomendada de repetición de la monitorización doppler oscila entre semanal y cada dos semanas. Sin embargo, si se desarrolla AEDV, se recomienda la monitorización doppler al menos dos veces por semana y al menos tres veces por semana para REDV si no se han cumplido los criterios de parto (27).

III. Doppler de la arteria cerebral

La mayoría de las sociedades profesionales actualmente recomiendan el doppler de la arteria cerebral media para monitorear RCIU de inicio tardío. La medición simultánea del índice de pulsación de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media permite calcular el coeficiente doppler cerebroplacentario (59). Tanto la relación cerebro-placentaria como el índice de pulsación de la arteria cerebral media disminuyen como una respuesta hemodinámica a la hipoxemia fetal; por lo tanto, reflejan una disfunción placentaria incluso en el embarazo, donde la resistencia de las vellosidades al flujo sanguíneo es insignificante como para causar un índice de pulsación anormal de la arteria umbilical (60). Los fetos del tercer trimestre con un índice de pulsación por debajo del percentil 5 en el Doppler de la arteria cerebral media muestran resultados perinatales similares a los de aquellos con Doppler cerebral normal (61).

Aproximadamente el 20% de los fetos PEG a término con doppler de la arteria umbilical normal tienen un índice de pulsación de la arteria cerebral media reducido asociado con una mayor tasa de cesáreas debido a la angustia durante el trabajo de parto y una mala transición neonatal (62). El índice doppler cerebroplacentario se asocia más estrechamente con la hipoxia fetal que sus componentes individuales, pero tiene la misma precisión predictiva de muerte perinatal, sufrimiento fetal o transición neonatal deficiente que el índice de pulsación de la arteria umbilical (58).

Los trastornos cardiovasculares en RCIU de inicio tardío se caracterizan por una ecografía doppler anormal de las arterias cerebrales. Por lo tanto, una función importante de la flujometría doppler de las arterias del mesencéfalo es la evaluación del riesgo perinatal en pacientes con flujometría de la arteria umbilical normal. Debido al mayor riesgo de desarrollar consecuencias indeseables dentro de 1 semana después de una disminución en el índice de pulsación de la arteria cerebral media, en esta situación, se recomienda usar al menos dos controles por semana (27).

IV. Índice cerebroplacentario

El índice cerebro/placentario se obtiene dividiendo el índice de pulsación de la arteria cerebral media por el índice de pulsación de la arteria umbilical y cuantifica la redistribución del gasto cardíaco. Los estudios en corderos han demostrado que la relación cerebro/placenta refleja mejor los cambios repentinos en la presión de oxígeno. Se ha sugerido que el índice cerebroplacentario cambia antes que el índice Doppler de la arteria cerebral media o la arteria umbilical sola, lo que predice resultados perinatales adversos en fetos con pulsaciones y resistencias normales de la arteria cerebral media y umbilical (63). El embarazo posparto es un estado de riesgo de morbilidad y mortalidad fetal/neonatal, principalmente asociado a la hipoxia intrauterina o durante el parto. Para evitar los riesgos asociados con la prolongación del embarazo, el tratamiento consiste en inducir el parto. Sería deseable disponer de un método fiable para predecir el riesgo de morbilidad fetal/neonatal en dichos embarazos (64).

V. Doppler ductus venoso

Varias sociedades profesionales que recomiendan la ecografía doppler del ductus venoso afirman que debe realizarse en centros especializados con experiencia en el manejo perinatal integral de RCIU de inicio temprano. El flujo anterógrado relativo durante la sístole auricular en el ductus venoso disminuye con el deterioro de la función placentaria o la función cardíaca fetal reducida, lo que conduce a un aumento en el índice de pulsación venosa, la ausencia o el cambio en la forma de onda (65).

El doppler anormal del ductus venoso se observa principalmente en RCIU temprana y puede proporcionar una evaluación del equilibrio ácido-base fetal y el riesgo de muerte fetal. La razón de posibilidades de velocidad sistólica auricular nula o inversa para un pH de la arteria umbilical inferior a 7,20 al nacer es de 4,4 (1,2 a 17,2) (49). La razón de probabilidades ponderada de la velocidad sistólica del ductus venoso auricular invertida o ausente para la muerte fetal es de 11,6 (6,3–19,7) (27).

El Doppler del conducto venoso anormal también predice la descompensación fetal a un BPP anormal, variabilidad reducida en cCTG o muerte fetal. En fetos con índice de pulsatilidad del ductus venoso elevado para las venas, pero con flujo anterógrado durante la sístole auricular, el intervalo medio hasta el deterioro progresivo del Doppler venoso puede ser tan corto como 2 días. En pacientes que aún no cumplen los criterios de parto, se recomienda el Doppler del conducto venoso como mínimo dos veces por semana en pacientes con AEDV y tres veces por

semana cuando se observa REDV. Cuando los índices Doppler del ductus venoso aumentan como un nuevo hallazgo, la frecuencia de la monitorización debe aumentar aún más (27,39).

CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

a. Resultados

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de la flujometría Doppler como *predictor del RCIU*.

Autor y año	País	Metodología	Población	Resultados
Khanduri et al., (8)	India	Estudio prospectivo	62	El IP de AU tiene una sensibilidad de 82.1% y especificidad del 87%. El IP RCP de la tercera visita fue el más sensible (82,1%) y específico (96,7%).
Espinola et al., (53)	Chile	Estudio observacional, analítico	1344	La flujometría de AUT unido a la edad materna mayor a 35 años presentó una sensibilidad de 71,5% y especificidad 72,1%
Veerabathini et al., (66)	India	Estudio observacional prospectivo	50	El IP de AU tiene sensibilidad de 82.5% y el IP de la ACM del 77,5%.
Hassan et al., (67)	Egipto	Estudio prospectivo y de control	60	La RCP baja en el grupo con RCIU tenía una sensibilidad del 89,5%, una especificidad del 72,7%, una precisión diagnóstica del 83,3%.
Mai y Naidu (68)	India	Estudio transversal descriptivo y observacional	50	El Doppler de AUT mostró una sensibilidad del 72%. AU mostró una sensibilidad del 66 % y ACM mostró una sensibilidad del 28%.
Zhu et al., (69)	China	Estudio de diagnóstico de cohorte retrospectivo	88	El valor de corte óptimo de RCP fue 21,65; la sensibilidad y especificidad correspondientes

				fueron 75% y 92,9% respectivamente.
Ahmed et al., (70)	Egipto	Estudio prospectivo	40	El doppler del flujo diastólico anormal del istmo aórtico mostro la sensibilidad y especificidad del 85,2% y 80% respectivamente.
Qayyum et al., (71)	Pakistán	Estudio prospectivo	100	La sensibilidad de la relación HC/AC fue del 22%, con una especificidad del 99,99%.
El-Hawary et al., (72)	Egipto	Estudio prospectivo	45	El Ultrasonido Doppler utilizado para registrar ACM fetal tuvo una especificidad del 75,6% y sensibilidad del 57,9%.
Ganju et al., (73)	India	Estudio prospectivo	120	La AUT demostró una sensibilidad de 84,45% con una especificidad de 70%.
Eslamian et al., (74)	Irán	Estudio transversal	400	La IP media de la AUT como de la AU aumentaron en los casos siendo así que la sensibilidad y la especificidad fueron del 87% y el 69 % respectivamente para la MPI del VI, y del 78% y el 64% para la MPI del VD.

RCIU: retardo del crecimiento intrauterino; IP: índice de pulsatilidad; RCP: relación cerebro placentaria; HC/AC: proporción corporal anormal en relación a cabeza y abdomen fetal; MPI: índice de rendimiento miocárdico; BPN: Bajo peso al nacer.

Elaborado por: Daniela Pantosin.

Tabla 2. Valores predictivos positivos y negativos de la flujometría Doppler como método predictivo del RCIU.

Autor y año	País	Metodología	Población	Resultados
Espinola et al., (53)	Chile	Estudio observacional, analítico	1344	El IP de AUT arrojó un VPP de 65,8% y VPN del 91,2%.
Veerabathini et al., (66)	India	Estudio observacional prospectivo	50	El cociente del IP en el flujo diastólico ausente e invertido tuvo un VPP de 90% y VPN de 55%.
Hassan et al., (67)	Egipto	Estudio prospectivo y de control	60	RCP baja en el grupo con RCIU tuvo un VPP del 60,0% y un VPN del 80,0%.
Mai y Naidu (68)	India	Estudio transversal descriptivo y observacional	50	La tasa de falsos negativos en el doppler de AUT fue 35,29%, VPP fue 30,56%, VPN fue 57,14% y la precisión diagnóstica total fue 38,00%.
Ahmed et al., (70)	Egipto	Estudio prospectivo	40	Al considerar el valor de corte para la predicción de un resultado fetal adverso por IPM izquierda, confiere un VPP del 92%, un VPN del 66,7 % y una precisión del 83,8%.
Ganju et al., (73)	India	Estudio prospectivo	120	Para la predicción de RCIU, el VPP fue de 82% con una precisión diagnóstica de 71,79% en la flujometría de AU.
Qayyum et al., (71)	Pakistán	Estudio prospectivo	100	IP UA tuvo un valor predictivo negativo de 12, y un valor predictivo positivo de 92.
El-Hawary et al., (72)	Egipto	Estudio prospectivo	45	El Ultrasonido Doppler utilizado para registrar ACM fetal presentó una tasa de falsos positivos del

				24,4%, reconociendo una población de riesgo significativo.
Sunday et al., (75)	Nigeria	Estudio prospectivo	120	Para cualquier resultado adverso del embarazo: VPP y VPN de los parámetros Doppler umbilicales anormales fueron de 61,5% y 61,7% respectivamente.

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; ACM: arteria cerebral media fetal; RCIU: retraso del crecimiento intrauterino; RCP: relacion cerebroplacentario. AU: Arteria Umbilical. IP: Índice de pulsatilidad.

Elaborado por: Daniela Pantosin

Tabla 3. Eficacia de la flujometría Doppler como método predictivo del retraso del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo.

Autor y año	País	Metodología	Población	Resultados
Khanduri et al., (8)	India	Estudio prospectivo	62	Resultados de sensibilidad y especificidad demostraron que la flujometría Doppler es un método útil para la predicción de RCIU en embarazos de alto riesgo.
Espinola et al., (53)	Chile	Estudio observacional, analítico	1344	El uso medio del Doppler de la arteria uterina asociada con la edad de la madre ayuda a formar un modelo para predecir la RCIU.
Veerabathini et al., (66)	India	Estudio observacional prospectivo	50	El uso combinado del estudio Doppler arterial cerebral medio y umbilical, incluida la relación cerebro-placentaria, aumenta la sensibilidad de los estudios Doppler para predecir resultados perinatales adversos.

Hassan et al., (67)	Egipto	Estudio prospectivo y de control	60	La relación cerebro-placentaria tiene un alto valor predictivo del resultado perinatal en embarazos de alto riesgo con restricción del crecimiento intrauterino.
Mai y Naidu (68)	India	Estudio transversal descriptivo y observacional	50	El Doppler de la arteria uterina, la arteria umbilical y la arteria cerebral media son útiles en la predicción del retraso del crecimiento intrauterino. La identificación de estos hallazgos crea la posibilidad de una intervención y terapia tempranas.
Gulchekhra et al., (76)	Uzbekistan	Estudio prospectivo	45	El estudio del flujo sanguíneo de fetal útero-placentario permite la detección temprana de signos tempranos de deterioro en el sistema feto-placentario y su corrección oportuna.
Zhu et al., (69)	China	Estudio de diagnóstico de cohorte retrospectivo	88	La RCP podría servir como índice predictivo de RCIU. Un examen de ultrasonido temprano puede ser más preciso que la modalidad bioquímica para la predicción de RCIU.
Ahmed et al., (70)	Egipto	Estudio prospectivo	40	AoI IFI y mod-MPI izquierdo podrían considerarse valiosos para la evaluación de la insuficiencia placentaria crónica y desempeñar un papel en la predicción de resultados perinatales adversos asociados con RCIU.

Qayyum et al., (71)	Pakistán	Estudio prospectivo	100	La relación C/U es notablemente más específica que la relación HC/AC y más sensible que oligohidramnios. Es el parámetro más adecuado a utilizar para el diagnóstico de RCIU en los 3 tercer trimestre.
Ganju et al., (73)	India	Estudio prospectivo	120	Los índices Doppler UA anormales se asocian significativamente con partos por cesárea y bebés con bajo peso al nacer. Color Doppler es una herramienta no invasiva que ofrece información directa sobre la resistencia vascular y el flujo sanguíneo al feto.
Eslamian et al., (74)	Irán	Estudio transversal	400	MPI tiene un buen valor pronóstico además de alta precisión, sensibilidad y especificidad relativamente alta para predecir y evaluar la gravedad de la restricción del crecimiento en fetos con RCIU.
Dhiman et al., (77)	India	Estudio prospectivo	120	Los parámetros MCA Doppler ofrecen una importante herramienta no invasiva para evaluar el bienestar fetal en el útero y pueden ayudar a reducir el riesgo de mortalidad prenatal mediante una intervención oportuna en el momento del parto.

Sunday et al., (75)	Nigeria	Estudio prospectivo	120	El papel de la velocimetría Doppler de la arteria umbilical en la predicción de resultados adversos en mujeres embarazadas de alto riesgo resulta de gran utilidad como método predictivo.
---------------------	---------	---------------------	-----	--

MPI: índice de rendimiento miocárdico; UA: arteria umbilical; ACM: arteria cerebral media; RCP: relación cerebroplacentario; MPI: índice de rendimiento miocárdico; HC/AC: proporciones corporales anormales; AoI: forma de onda del istmo aórtico; IFI: índice de flujo ístmico.

Elaborado por: Daniela Pantosin

b. Discusión

Múltiples estudios afirman que el uso de la flujometría Doppler resulta útil para predecir el retraso del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo. Sin embargo, el valor índice en la pulsación de la arteria uterina varía de acuerdo a las curvas referenciales específicas de la población; incluso, se sabe que la falta de desarrollo embrionario tiene alteraciones fisiológicas dependiendo de las particularidades maternas y otros elementos externos que pudiesen diferir en cada población establecida.

Los estudios demostraron que la flujometría Doppler mediante IP de la arteria umbilical favorece una predictibilidad para la ocurrencia de RCIU, tal y como evidencian Khanduri et al., (8) con una sensibilidad de 82,1% y una especificidad de 87%. Datos similares arrojaron Hassan et al., (67) quienes en su investigación corroboraron que la pulsatilidad de la arteria umbilical es un fuerte predictor con una sensibilidad del 89,5% y una especificidad del 72,7% cuya precisión diagnóstica estuvo ubicada en un 83,3%.

Cabe mencionar que autores como Mai y Naidu (68) evidenciaron índices menores en comparación a los estudios antes descritos, dentro de la investigación. El Doppler de arteria uterina obtuvo una sensibilidad en un 72% y una especificidad del 66%. Tal y como manifiesta Espinola et al., (53), quienes establecen una sensibilidad de 71,5% y una especificidad de 72,1%. Por otro lado, Zhu et al., (69) y Qayyum et al., (71) consideran que el Doppler utilizado para registrar la arteria cerebral posee una alta especificidad de 95,70% y 99,99% respectivamente. Método ampliamente utilizado para predecir ocurrencias RCIU, sin embargo, su sensibilidad es menor, ubicándose en 35% y 22% respectivamente.

En comparación al estudio realizado por El-Hawary et al., (72) los autores indican mayores niveles de sensibilidad en el registro de la arteria cerebral media fetal en un 57,9% y una especificidad menor en relación a los estudios anteriores ubicándose en un 75,6%. Como se mencionó en un principio, la sensibilidad y especificidad varían según las características maternas y factores predisponentes; aun así, se consideran buenos predictores que determinan la calidad del intercambio del flujo sanguíneo placentario utilizando varios indicadores, principalmente índices de resistencia y pulsación.

En relación a los valores predictivos positivos y negativos referenciados en la flujometría Doppler como método al pronóstico del RCIU, múltiples estudios evidencian la variabilidad de resultados. Entre los más relevantes, los autores Veerabathini et al., (66) demuestran que el índice de pulsatilidad MCA/UmbA alcanzaron un VPP en un 90% y un VPN en un 55%. Datos

similares expresan Ahmed et al., (70) y Qayyum et al., (71) cuyo VPP alcanzó el 92% y 99,89% de los casos con una media del VPN en un 39,85%.

No obstante, los autores Espinola et al., (53) difieren en relación a los resultados de los estudios anteriores; en su investigación presentan niveles inferiores de VPP en un 65,8% y VPN aumentado en un 91,2%. De igual manera, Hassan et al., (67) evidencian datos similares con un VPP en un 60% y un VPN elevado en un 80%. Ambos autores concuerdan en que el índice de predictibilidad es menor, favoreciendo a los indicadores negativos. Otros estudios mostraron un nivel aún menor en comparación con los estudios descritos, Mai y Naidu (68) manifiestan en sus resultados que los valores predictivos positivos son inferiores (30,56%), lo que afecta el pronóstico de RCIU con un VPN de 57.14%.

En base a la eficacia de la flujometría doppler como método predictivo RCIU en embarazos de alto riesgo, múltiples estudios avalan la utilidad predictiva de este método. Los autores Khanduri et al., (8), tienen resultados de sensibilidad y especificidad que evidencian como la flujometría Doppler ha sido de utilidad para el pronóstico del RCIU en gestaciones de alto riesgo. Así mismo afirman Espinola et al., (53), Mai y Naidu (68) y Gulchekhra et al., (76), en sus investigaciones, concuerdan que el Doppler de arteria uterina contribuye a la formación de un modelo pronóstico de RCIU, cuyos beneficios permiten la detección oportuna y la prevención de riesgos que afectan la integridad del sistema fetoplacentario.

Por su parte, Hassan et al., (67) afirman que la relación cerebro-placentaria posee un alto valor predictivo por lo que es de utilidad para el pronóstico de RCIU en embarazos de alto riesgo. Sin embargo, Veerabathini et al., (66) no solo concuerdan en que la flujometría Doppler en la arteria cerebral media predice RCIU, sino que también sostiene que la flujometría de arteria umbilical contribuye a la predictibilidad del RCIU y el uso combinado de ambos aumenta sus probabilidades de éxito. En general, la flujometría Doppler es un instrumento no invasivo que ofrece información directa sobre la resistencia vascular y el flujo sanguíneo al feto, lo que favorece un pronóstico del retraso del crecimiento intrauterino.

CONCLUSIONES

La flujometría Doppler es un método que permite estudiar la circulación útero-placentaria y fetal durante la gestación a través de la medición de las velocidades de la sangre como los índices de resistencia (IR), pulsatilidad (IP) y relación sístole/diástole (S/D). En relación a la sensibilidad y especificidad de la flujometría Doppler, esta revisión literaria demostró que el IP de la arteria umbilical obtiene mayor predictibilidad con altos valores de sensibilidad y especificidad y se considera el estándar de oro para la ocurrencia de RCIU. Por otro lado, el IP del Doppler de la arteria cerebral media, obtuvo valores más bajos en relación a la especificidad y sensibilidad; sin embargo, a pesar de la variabilidad de valores, ambos son catalogados como predictores óptimos para RCIU.

En base a los valores predictivos positivos y negativos, la flujometría Doppler es evidenciada como un método predictivo del RCIU. La mayoría de los estudios encontrados reportan elevados índices de VPP con una disminución del VPN. Por otro lado, existen estudios en la que difieren al respecto evidenciando valores predictivos positivos disminuidos en comparación al VPN. A pesar de la discordancia de resultados entre autores, la evidencia literaria concluye que la flujometría Doppler es un método predictivo favorecedor para RCIU.

En sentido de lo antes expuesto, se concluye que la flujometría Doppler es un procedimiento no invasivo adecuado en el pronóstico del retraso del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo. Múltiples estudios avalan este procedimiento por su alta sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos aumentados. Igualmente, VPN mediante el doppler de arteria umbilical y cerebral media favorecen la detección oportuna y la prevención de riesgos que afectan la integridad del sistema fetoplacentario.

Esta revisión literaria permite conocer la utilidad de la flujometría Doppler para la predicción de RCIU; sin embargo, existe la necesidad urgente de promover su uso, mejorar la detección oportuna y el seguimiento de RCIU. Las mediciones de la frecuencia cardíaca fetal y la variabilidad de la frecuencia cardíaca son accesibles y fáciles de implementar en entornos con recursos limitados; no obstante, el registro a corto plazo limita su utilidad. Por lo tanto, una revisión exhaustiva de la efectividad de estas medidas requiere estudios con registros más largos y frecuentes. Los resultados de este estudio fueron evaluados en el contexto de una población de alto riesgo con sospecha clínica de RCIU; así que, se recomiendan más estudios transversales en poblaciones más grandes para mujeres embarazadas con diferentes riesgos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abarca L, Abdeen Z, Hamid ZA, Abu-Rmeileh N, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128· 9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* [Internet]. 2017;390(10113):2627-42. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673617321293>
2. Parker L, Sullivan S, Cacho N, Engelmann C, Krueger C, Mueller M. Indicators of secretory activation in mothers of preterm very low birth weight infants. *J Hum Lact* [Internet]. 2021;37(3):581-92. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0890334420980424>
3. Tshotetsi L, Dzikiti L, Hajison P, Feresu S. Factores maternos que contribuyen a los partos con bajo peso al nacer en el distrito de Tshwane, Sudáfrica. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(3). Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0213058>
4. Momeni M, Danaei M, Kermani A, Bakhshandeh M, Foroodnia S, Mahmoudabadi Z, et al. Prevalencia y factores de riesgo de bajo peso al nacer en el sureste de Irán. *Int J Prev Med* [Internet]. 2017;8(12):1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5353762/>
5. Bachtı A, Savitri R, Lestari O, Nopi S. Intrauterine growth retardation (IUGR) as determinant and environment as modulator of infant mortality and morbidity: The Tanjungsari Cohort Study in Indonesia. *Asia Pac J Clin Nutr* [Internet]. 2019 [citado 6 de octubre de 2022];28(1). Disponible en: <https://search.informit.org/doi/abs/10.3316/ielapa.194086733441998>
6. Odibo A, Nelson D, Stamilio D, Sehdev H, Macones G. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol* [Internet]. 2006 [citado 6 de octubre de 2022];23(5):325-8. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2006-947164>
7. Esposito F, Tagliaferri S, Giudicepietro A, Giuliano N, Maruotti GM, Saccone G, et al. Monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal y resultado neonatal en una población con restricción del crecimiento intrauterino de inicio temprano y tardío. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2019 [citado 6 de octubre de 2022];45(7):1343-51. Disponible en:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jog.13981>

8. Khanduri S, Chhabra S, Yadav S, Sabharwal T, Chaudhary M, Usmani T, et al. Papel de la flujometría Doppler color en la predicción del retraso del crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo. *Cureus* [Internet]. 2017 [citado 6 de octubre de 2022];9(11). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/8559-role-of-color-doppler-flowmetry-in-prediction-of-intrauterine-growth-retardation-in-high-risk-pregnancy>
9. Manandhar T, Prashad B, Nath Pal M. Factores de riesgo para la restricción del crecimiento intrauterino y su resultado neonatal. *Gynecol Obs* [Internet]. 2018 [citado 6 de octubre de 2022];8(2):1-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Tara-Manandhar/publication/323609352_Risk_Factors_for_Intrauterine_Growth_Restriction_and_Its_Neonatal_Outcome/links/5f433bd7299bf13404ebe7c5/Risk-Factors-for-Intrauterine-Growth-Restriction-and-Its-Neonatal-Outcome.pdf
10. Nardoza L, Caetano A, Zamarian A, Mazzola J, Araujo E. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet* 2017 2955 [Internet]. 2017 [citado 6 de octubre de 2022];295(5):1061-77. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-017-4341-9>
11. Aditya I, Tat V, Sawana A, Mohamed A, Tuffner R, Mondal T. Uso de la velocimetría Doppler en el diagnóstico y pronóstico de la restricción del crecimiento intrauterino (IUGR): una revisión. *J Neonatal Perinatal Med* [Internet]. 2016 [citado 6 de octubre de 2022];9(2):117-26. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neonatal-perinatal-medicine/npm915132>
12. Hernández D, Martínez J, Blanco ME, Martínez G, Rodríguez Y, Rocha K. Flujometría doppler como predictor de la restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Médica Electrónica* [Internet]. 2018;40(6):2030-52. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000602030
13. Abdelhai M, Mohamed M, Gaber Y. Role of Fetal Umbilical Artery and Middle Cerebral Artery Doppler in Post Term Pregnancy and Neonatal Outcome. *Benha J Appl Sci* [Internet]. 2020;5(2):151-60. Disponible en: https://journals.ekb.eg/article_135470.html
14. Muñoz J. Diagnostic validation between Doppler flowmetry and cardiotocography in the assessment of fetal well-being in pregnant women from 37 to 41 weeks. *Jose*

- Carrasco Arteaga Hospital 2011 [Internet]. Universidad de Cuenca; 2011. Disponible en:
https://www.lareferencia.info/vufind/Record/EC_b64140a426a6bc50c491b6c0295c3650
15. Singh B, Agrawal P, Singh N, Raj G, Pratap R. Diagnosis of Intrauterine Growth Retardation with Color Doppler Evaluation of Cerebral-Umbilical Pulsatility Ratio and Prediction of Adverse Perinatal Outcome. *J Res Med Dent Sci* | [Internet]. 2022 [citado 6 de octubre de 2022];10(6):70-4. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/Bhanupriya-Singh-2/publication/361729354_Diagnosis_of_Intrauterine_Growth_Retardation_with_Color_Doppler_Evaluation_of_Cerebral-Umbilical_Pulsatility_Ratio_and_Prediction_of_Adverse_Perinatal_Outcome/links/62c1dde30bf6
 16. Levytska K, Higgins M, Keating S, Melamed N, Walker M, Sebire N, et al. Patología placentaria en relación con los hallazgos del Doppler de la arteria uterina en embarazos con restricción severa del crecimiento intrauterino y cambios anormales en el Doppler de la arteria umbilical. *Am J Perinatol* [Internet]. 2017 [citado 6 de octubre de 2022];34(5):451-7. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0036-1592347>
 17. Zhou S, Guo H, Feng D, Han X, Liu H, Li M. La relación entre el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y la arteria uterina y la relación cerebroplacentaria predicen de forma independiente resultados perinatales adversos en embarazos a término. *Ultrasound Med Biol* [Internet]. 2021;47(10):2903-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030156292100291X>
 18. Fletes C, Hernández Y, Garay R. Factores de riesgo maternos asociados a recién nacidos de término pequeños para la edad gestacional, maternidad del Hospital San Felipe, 2016. *Rev Med Hondur* [Internet]. 2017;85(3-4):87-91. Disponible en: <https://www.revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol85-3-4-2017-5.pdf>
 19. Lin D, Rao J, Fan D, Huang Z, Zhou Z, Chen G, et al. Should singleton birth weight standards be applied to identify small-for-gestational age twins?: analysis of a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021;21(1):1-6. Disponible en:

<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-021-03907-1>

20. Norda S, Rausch TK, Orlikowsky T, Hütten M, Schulz S, Göpel W, et al. Apolipoprotein E genotype in very preterm neonates with intrauterine growth restriction: an analysis of the German Neonatal Network Cohort. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017;2017:1-8. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/2837027/>
21. Sacchi C, Marino C, Nosarti C, Vieno A, Visentin S, Simonelli A. Association of intrauterine growth restriction and small for gestational age status with childhood cognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020;174(8):772-81. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2766460>
22. Martins M, Vale F do, Nassar P, Moreira R. Aortic isthmus Doppler velocimetry in fetuses with intrauterine growth restriction: a literature review. *Rev Bras Ginecol e Obs* [Internet]. 2020;42:289-96. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/4Y7ZF7Lw3P7T7b3rzKJLWFs/abstract/?lang=en>
23. Chatmethakul T, Roghair R. Risk of hypertension following perinatal adversity: IUGR and prematurity. *J Endocrinol* [Internet]. 2019;242(1):T21-32. Disponible en: <https://joe.bioscientifica.com/view/journals/joe/242/1/JOE-18-0687.xml>
24. Aviram A, Sherman C, Kingdom J, Zaltz A, Barrett J, Melamed N. Defining early vs late fetal growth restriction by placental pathology. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2019;98(3):365-73. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13499>
25. Mula R, Meler E, García S, Albaigés G, Serra B, Scazzocchio E, et al. Screening for small-for-gestational age neonates at early third trimester in a high-risk population for preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2020;20(1):1-9. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-020-03167-5>
26. Pels A, Beune I, van Wassenaer A, Limpens J, Ganzevoort W. Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2020;99(2):153-66. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13702>

27. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2021;152(Suppl 1):3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8252743/>
28. Hirsch L, Yogev Y. Pregnancy: impact of maternal nutrition on intrauterine fetal growth. *World Rev Nutr Diet* [Internet]. 2018;117:151-64. Disponible en: [http://2018.nutrition-growth.kenes.com/Documents/World Review of Nutrition and Dietetics Vol 117.pdf#page=161](http://2018.nutrition-growth.kenes.com/Documents/World%20Review%20of%20Nutrition%20and%20Dietetics%20Vol%20117.pdf#page=161)
29. Stangret A, Wnuk A, Szewczyk G, Pyzlak M, Szukiewicz D. Maternal hemoglobin concentration and hematocrit values may affect fetus development by influencing placental angiogenesis. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2017;30(2):199-204. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2016.1168395>
30. Burton G, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018;218(2):S745-61. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000293781732344X>
31. Borrell A, Grande M, Pauta M, Rodriguez L, Figueras F. Chromosomal microarray analysis in fetuses with growth restriction and normal karyotype: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2018;44:1-9. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/479506>
32. Borrell A, Grande M, Meler E, Sabria J, Mazarico E, Munoz A, et al. Genomic microarray in fetuses with early growth restriction: a multicenter study. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2017;42(3):174-80. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/452217>
33. Crino J, Driggers R. Ultrasound Findings Associated With Antepartum Viral Infection. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2018;61(1):106-21. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/cobg/2018/00000061/00000001/art00014>
34. Seitz J, Morales D, Favaro R, Schneider H, Rudolf U. Molecular principles of intrauterine growth restriction in *Plasmodium falciparum* infection. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2019;10:98. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00098/full>

35. Yoon I, Slesinger T. Radiation exposure in pregnancy. StatPearls Publ [Internet]. 2019; Disponible en: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk551690>
36. Carter RC, Jacobson JL, Molteno CD, Dodge NC, Meintjes EM, Jacobson SW. Fetal alcohol growth restriction and cognitive impairment. Pediatrics [Internet]. 2016;138(2). Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/138/2/e20160775/52408/Fetal-Alcohol-Growth-Restriction-and-Cognitive>
37. Accrombessi M, Zeitlin J, Massougbodji A, Cot M, Briand V. What do we know about risk factors for fetal growth restriction in Africa at the time of sustainable development goals? A scoping review. Paediatr Perinat Epidemiol [Internet]. 2018;32(2):184-96. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ppe.12433>
38. Hiersch L, Lipworth H, Barrett J, Melamed N. Identification of the optimal growth chart and threshold for the prediction of antepartum stillbirth. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2021;303(2):381-90. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-020-05747-4>
39. Figueras F, Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2017;38:48-58. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693416301109>
40. Proctor L, Kfoury J, Hiersch L, Aviram A, Zaltz A, Kingdom J, et al. Association between hypertensive disorders and fetal growth restriction in twin compared with singleton gestations. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2019;221(3):251-e1. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937819305873>
41. Silveira Q, Araujo E, Machado L, Galvão C, Paranaíba V, Borges A. Perinatal outcomes of fetuses with early growth restriction, late growth restriction, small for gestational age, and adequate for gestational age. Rev Bras Ginecol e Obs Gynecol Obstet [Internet]. 2019;41(12):688-96. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0039-1697987>
42. Cavallaro A, Veglia M, Svirko E, Vannuccini S, Volpe G, Impey L. Using fetal abdominal circumference growth velocity in the prediction of adverse outcome in near-term small-for-gestational-age fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2018;52(4):494-500. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.18988>

43. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr* [Internet]. 2016;10:CMPed-S40070. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.4137/CMPed.S40070>
44. Butt K, Lim K. Guideline no. 388-determination of gestational age by ultrasound. *J Obstet Gynaecol Canada* [Internet]. 2019;41(10):1497-507. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1701216319304645>
45. Drouin O, Boutin A, Paquette K, Gasse C, Guerby P, Demers S, et al. First-trimester uterine artery doppler for the prediction of SGA at birth: the great obstetrical syndromes study. *J Obstet Gynaecol Canada* [Internet]. 2018;40(12):1592-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1701216318300550>
46. Luzuriaga I. Valor predictivo anteparto de flujometría doppler arteria cerebral media/umbilical y morbi-mortalidad fetal [Internet]. Tesis de la Universidad de Guayaquil; 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/39073>
47. Osadchyi V, Stanishevskaya T, Gorna O, Gorbatiuk R, Melnychuk I, Chernyashchuk N. Method of using laser doppler flowmetry in assessment of the state of blood microcirculation system. En: *Optical Fibers and Their Applications 2020* [Internet]. SPIE; 2020. p. 101-9. Disponible en: <https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/11456/114560J/Method-of-using-laser-doppler-flowmetry-in-assessment-of-the/10.1117/12.2569778.short?SSO=1>
48. Molina A. Correlación entre la monitorización cardiotocográfica fetal y flujometría Doppler como pruebas de bienestar fetal Clínica Humanitaria. Fundación Pablo Jaramillo 2017 [Internet]. Tesis de la Universidad del Azuay; 2018. Disponible en: <https://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/7805>
49. Baschat A. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;49:53-65. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693418300506>
50. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018;218(2):S790-802. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937817324778>

51. Rial M, Martinez R, Cancemi A, Caradeux J, Fernandez L, Peguero A, et al. Added value of cerebro-placental ratio and uterine artery Doppler at routine third trimester screening as a predictor of SGA and FGR in non-selected pregnancies. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2019;32(15):2554-60. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2018.1441281>
52. Pedroso M, Palmer K, Hodges R, Costa F, Rolnik D. Uterine artery Doppler in screening for preeclampsia and fetal growth restriction. *Rev Bras Ginecol e Obstet* [Internet]. 2018;40:287-93. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/x4qPDWFMj3SjXKmQXXCsWr/abstract/?lang=en>
53. Espinola-Sánchez M, Sanca-Valeriano S, Limay-Ríos A, Caballero-Alvarado J. Modelo predictivo de restricción del crecimiento intrauterino usando Doppler de arterias uterinas y edad materna. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2020;85(5):526-36. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262020000500526&script=sci_arttext
54. Audette M, Kingdom J. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. En: *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* [Internet]. Elsevier; 2018. p. 119-25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1744165X1730135X>
55. Temming L, Jeffrey M, Stout M, Rampersad R. Early second-trimester fetal growth restriction and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;130(4):865. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5659275/>
56. Bligh L, Greer R, Kumar S. Screening performance of placental growth factor for the prediction of low birth weight and adverse intrapartum and neonatal outcomes in a term low-risk population. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2018;44(3):194-201. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/480381>
57. Martins J, Biggio J, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series# 52: diagnosis and management of fetal growth restriction:(replaces clinical guideline number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;223(4):B2-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937820305354>
58. Conde A, Villar J, Kennedy S, Papageorgiou A. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound*

- Obstet Gynecol [Internet]. 2018;52(4):430-41. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.19117>
59. Srikumar S, Debnath J, Ravikumar R, Bandhu H, Maurya V. Doppler indices of the umbilical and fetal middle cerebral artery at 18–40 weeks of normal gestation: A pilot study. *Med J Armed Forces India* [Internet]. 2017;73(3):232-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0377123716302076>
60. Stampalija T, Arabin B, Wolf H, Bilardo C, Lees C, Brezinka C, et al. Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2-year infant outcome in early fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;216(5):521-e1. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937817300017>
61. Apaza J. Validez diagnóstica del índice de pulsatilidad y velocidad media de la arteria uterina en preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 2019;65(2):163-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322019000200005&script=sci_arttext&tlng=en
62. Zohav E, Zohav E, Rabinovich M, Alasbah A, Shenhav S, Sofer H, et al. Third-trimester reference ranges for cerebroplacental ratio and pulsatility index for middle cerebral artery and umbilical artery in normal-growth singleton fetuses in the Israeli population. *Rambam Maimonides Med J* [Internet]. 2019;10(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6824833/>
63. San Martín A. Índice cerebroplacentario y resultados perinatales adversos en embarazos de término normoevolutivos [Internet]. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2020. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/14454>
64. Oros D, Ruiz-Martinez S, Staines-Urias E, Conde-Agudelo A, Villar J, Fabre E, et al. Reference ranges for Doppler indices of umbilical and fetal middle cerebral arteries and cerebroplacental ratio: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;53(4):454-64. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.20102>
65. Fratelli N, Amighetti S, Bhide A, Fichera A, Khalil A, Papageorgiou AT, et al. Ductus venosus Doppler waveform pattern in fetuses with early growth restriction. *Acta Obstet*

- Gynecol Scand [Internet]. 2020;99(5):608-14. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13782>
66. Veerabathini M, Mohanthy S, Mukherjee N. Papel del Doppler color en la evaluación del retraso del crecimiento intrauterino. *Int J Contemp Med Surg Radiol* [Internet]. 2020;5(1):148-52. Disponible en: <https://www.ijcmsr.com/uploads/1/0/2/7/102704056/397.pdf>
 67. Hassan M, Hamdy E, Eltaieb E. Role of cerebro-placental ratio in prediction of perinatal outcome in high-risk pregnancies with intrauterine growth restriction. *Evid Based Women's Heal J* [Internet]. 2020;10(2):162-9. Disponible en: https://ebwhj.journals.ekb.eg/article_96104.html
 68. Mai K, Naidu T. Contribution of Color Doppler in Assessment of Intrauterine Fetal Growth among High-Risk Pregnant Woman-A Observational Study. *Int J Contemp Med Surg Radiol* [Internet]. 2021;6(2):20-4. Disponible en: https://www.ijcmsr.com/uploads/1/0/2/7/102704056/ijcmsr_538_v2.pdf
 69. Zhu Y-D, Wang M-Y, Pan M-F, Bian J-Y, Chen Y-G, Gu X-X. Retrospective validation of ultrasound characteristics at 19-24 weeks as predictive tools for selective intrauterine growth restriction in monozygotic diamniotic twin pregnancies: a diagnostic study. *Ann Transl Med* [Internet]. 2022;10(14):760. Disponible en: <https://cdn.amegroups.cn/journals/amepc/files/journals/16/articles/98277/public/98277-PB10-6683-R3.pdf>
 70. Ahmed M, Abdelhaleem K, Eid S, Emam A. The Prediction of Adverse Perinatal Outcomes in Intrauterine Growth Restriction using the Doppler Indices of Myocardial Performance and Aortic Isthmus. *Int J Med Arts* [Internet]. 2020;2(4):886-97. Disponible en: https://journals.ekb.eg/article_111019.html
 71. Qayyum H, Shaikh M, Shahzad M, Mehreen S, Irshad R, Parchani K. Effect of Color Doppler Indices on the Diagnosis of Intrauterine Growth Restriction in High-Risk Pregnancies: A Cross-Sectional Study. *P J M H S* [Internet]. 2022;16(1):748-51. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Professional-Publication/publication/358798158_Effect_of_Color_Doppler_Indices_on_the_Diagnosis_of_Intrauterine_Growth_Restriction_in_High-Risk_Pregnancies_A_Cross-Sectional_Study/links/6215fa71610e7e028308e368/Effect-of-Color-Doppler-Indices-

on-the-Diagnosis-of-Intrauterine-Growth-Restriction-in-High-Risk-Pregnancies-A-Cross-Sectional-Study.pdf

72. El-Hawary F, Mahmoud M, Abd-Eltawab A. Value of middle cerebral/umbilical artery resistance index ratio in neonatal outcome in patients with intrauterine growth restriction (a prospective study). *Int J Med Arts* [Internet]. 2020;2(4):828-34. Disponible en: https://ijma.journals.ekb.eg/article_109295.html
73. Ganju S, Dhiman B, Sood N. Correlation of abnormal umbilical artery Doppler indices and mode of delivery in intrauterine growth restriction. *Trop J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2019;36(3):403. Disponible en: <https://www.tjogonline.com/article.asp?issn=0189-5117;year=2019;volume=36;issue=3;spage=403;epage=407;aulast=Ganju>
74. Eslamian L, Jamal A, Marsosi V, Ahmadi M, Golbabaie A, Boustani P. Accuracy of Fetal Cardiac Function Measured by Myocardial Performance Index in Fetal Intrauterine Growth Restriction. *J Obstet Gynecol Cancer Res* [Internet]. 2022;7(3):165-70. Disponible en: https://www.jogcr.com/article_697287.html
75. Sunday A, Akinsoji A, Olumuyiwa J, Thomas A, Aduloju O, Olofinbiyi B, et al. Second trimester umbilical artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcomes in a low risk population: A prospective observational study. *Int J Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020;4(6):167-73. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Adeyemi-Adefisan/publication/346624852_Second_trimester_umbilical_artery_Doppler_in_the_prediction_of_adverse_pregnancy_outcomes_in_a_low_risk_population_A_prospective_observational_study/links/5fc9ee2d45851568d13a87a0/Second-trimester-umbilical-artery-Doppler-in-the-prediction-of-adverse-pregnancy-outcomes-in-a-low-risk-population-A-prospective-observational-study.pdf
76. Gulchekhra I, Feruza X. Echographic prediction of fetal growth retardation syndrome in complicated pregnancy during a pandemic. *J Ethics Divers Int Commun* [Internet]. 2021;1(5):67-70. Disponible en: <https://openaccessjournals.eu/index.php/jedic/article/view/412>
77. Dhiman B, Ganju S, Sood N. Correlation of middle cerebral artery doppler velocimetry and perinatal outcomes in intra uterine growth restricted babies: Middle cerebral artery

doppler velocimetry and perinatal outcomes in IUGR. Int J Adv Res Gynaecol Obstet
[Internet]. 2019;1(1):26-32. Disponible en:
[http://www.medicaljournalshouse.com/index.php/Int-Journal-Gynaec-
Obstetrics/article/view/153](http://www.medicaljournalshouse.com/index.php/Int-Journal-Gynaec-Obstetrics/article/view/153)

ABREVIATURAS

RCIU: Retardo del crecimiento intrauterino

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

HC/AC: Relación entre la circunferencia cefálica entre la circunferencia abdominal

IP: Índice de pulsatilidad

RI: Índice de resistencia

AU: Arteria umbilical

AUT: arteria uterina

ACM: Arteria cerebral media

AV: Arteria vertebral fetal

SAI: Índice de onda S/onda A isovolumétrica

DV: Ductus venoso

PIGF: Factor de crecimiento placentario

PAPP-A: proteína A placentaria asociada al embarazo

AFP: Alfa-fetoproteína

PEG: Pequeño para su edad gestacional

AEDV: Clasificación visual de la velocidad telediastólica ausente

REDV: Clasificación visual de la velocidad telediastólica invertida

RCP: Relación cerebro placentario

MPI: índice de rendimiento miocárdico

BPN: Bajo peso al nacer

AoI: Forma de onda del istmo aórtico;

IFI: Índice de flujo ístmico

PFE: Peso fetal estimado

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

DANIELA ALEXANDRA PANTOSIN GUAMÁN portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0106426703. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “ROL DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER COMO MÉTODO PREDICTIVO DEL RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 7 de Febrero de 2023

F: 

Nombre: Daniela Alexandra Pantosin Guamán

C.I. 0106426703