UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO ESCUELA DE POSTGRADO



UTILIDAD DEL INDICE CEREBROPLACENTARIO FETAL EN PREDECIR RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN GESTACIONES DE 41 SEMANAS CON TRABAJO DE PARTO INDUCIDO

TESIS

PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA AUTOR:

Caro Alvarado Gonzalo

ASESOR:

Caballero Alvarado, José Antonio

Fecha de sustentación: 2019-07-05

Trujillo – Perú

2019

AGRADECIMIENTO

Al Dr. José Antonio Caballero Alvarado, asesor de Tesis, por su amistad, predisposición y docencia en la ejecución de la presente investigación.

DEDICATORIA

A mi esposa Roxana Oliver y a mis hijos, Astrid y Fabrizio, mis grandes amores, por su compresión, apoyo y ser en mi vida la motivación para seguir adelante día a día.

Gracias por creer siempre en mí y permitirme cumplir con mis proyectos de vida.

A mis padres y hermana, por su apoyo incondicional y su eterno amor.

A mis suegros y cuñados, por su cariño y apoyo invaluable.

TABLA DE CONTENIDO

PORTADA	1
AGRADECIMIENTO	2
DEDICATORIA	3
TABLA DE CONTENIDO	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL YMÉTODOS	10
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	31
REFERENCIASBIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	36

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad del índice cerebroplacentario fetal (ICP) para predecir resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

Material y Método: Estudio analítico, retrospectivo, observacional y transversal de pruebas diagnósticas en 97 gestantes de 41 semanas atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo - Perú entre enero del 2015 a diciembre del 2018, en quienes mediante estudio Doppler se realizó el cálculo antenatal del ICP fetal y se evaluó su predicción con resultados perinatales adversos durante el trabajo de parto inducido.

Resultados: Con valor umbral de 1,205, bajo la curva ROC, el ICP fetal predijo la presencia de puntuación del APGAR menor de 7 a los 5 minutoscon sensibilidad del 100%, especificidad del 96,84%, con un Índice de validez del 96,91% y Likelihood Ratio (LR) positivo de 31,67 (IC 95%, 10.4 - 96.43). Los valores umbral o *cut- off* del ICP fetal para predecir la presencia de liquido amniótico meconial y cesárea por sufrimiento fetal agudo intraparto fueron de 1,755 con LR positivo de 1,85 (IC 95%, 1,32 - 2,61) y de 1,985 con LR positivo de 1,32 (IC 95%, 0.98 - 1,78), respectivamente.

Conclusión:El ICP fetal tiene utilidad para predecir la puntuación del APGAR menor de 7 a los 5 minutos, pero no predice la presencia de líquido meconial y parto por cesárea debido a sufrimiento fetal agudo en gestantes de 41 semanas con trabajo de parto inducido

Palabras Claves: Índice cerebroplacentario, Doppler fetal, resultado perinatal adverso, embarazo de termino tardío.

SUMMARY

Objective: Evaluate the utility of the fetal brain-placental index (BPI) to predict adverse perinatal outcomes in gestations of 41 weeks with induced labor.

Material and Method: Analytical, retrospective, observational and cross-sectional study of diagnostic tests in 97 pregnant women of 41 weeks attended in the Hospital Regional Docente of Trujillo - Peru from January 2015 to December 2018, in whom the Doppler study was performed the antenatal calculation of the fetal BPI and its prediction was evaluated with adverse perinatal results during the induced labor.

Results: With a threshold value of 1.205, under the ROC curve, fetal BPI predicted the presence of APGAR score of less than 7 at 5 minutes with sensitivity of 100%, specificity of 96.84%, with a validity index of 96., 91% and Likelihood Ratio (LR) positive of 31.67 (95% CI, 10.4 - 96.43). The threshold or cut-off values of fetal BPI to predict the presence of meconium amniotic fluid and cesarean section due to acute intrapartum fetal distress were 1,755 with a positive LR of 1.85 (95% CI, 1.32-2.61) and 1,985 with positive LR of 1,32 (95% CI, 0.98 - 1.78), respectively.

Conclusion: Fetal BCI is useful for predicting the APGAR score of less than 7 at 5 minutes, but does not predict the presence of meconium fluid and cesarean delivery due to acute fetal distress in pregnant women of 41 weeks with induced labor.

Key words: Brain-placental index, fetal Doppler, adverse perinatal outcome, late-term pregnancy.

I.INTRODUCCIÓN:

El embarazo en vías de prolongación¹, también denominado embarazo de término tardío por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)^{2,3} y por la Society for Maternal Fetal Medicine² son términos usados para embarazos que han superado las 41 semanas sin alcanzar las 42 semanas². Después de las 41 semanas de gestación el riesgo perinatal adverso se incrementa de 5 a 7 veces respecto a las 40 semanas^{1,4,5,6,7,8}. El mecanismo asociado con las complicaciones perinatales ha sido atribuido al deterioro progresivo de la unidad fetoplacentaria y consecuente insuficiencia placentaria, particularmente en presencia oligohidramnios^{1,4,7,9,}. El estudio de la hemodinámica placentaria y fetal a través de la flujometría Doppler de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media ha permitido comprender el proceso de adaptación y de respuesta fisiológica así como el deterioro fetal ante un proceso de hipoxia crónica por insuficiencia placentaria^{1,10}; esto ha sido particularmente establecido y ha demostrado su utilidad en fetos con restricción de crecimiento intrauterino 10,11,12,13,14,15 y en fetos de gestantes con preeclampsia severa^{13,16,17}. Sin embargo, los cambios hemodinámicos fetales en respuesta a la hipoxemia en embarazos de termino tardío y prolongados son aún desconocidos⁴; así mismo, el mecanismo fisiopatológico oligohidramnios en este grupo de gestantes aun no está claro y su presencia no se debería a insuficiencia placentaria^{1,9}.

El Índice cerebroplacentario fetal (ICP), es decir la relación entre el índice de pulsatilidad (IP) de la arteria cerebral media (ACM) a la de la arteria umbilical (AU) puede detectar la hipoxemia fetal que se produce a través de dos mecanismos diferentes: la resistencia reducida en la ACM (efecto brainsparing) y el aumento de la resistencia en la placenta^{5,18}. El ICP se ha considerado superior a los índices Doppler de la ACM y de la AU solos en la predicción de resultados adversos en fetos con restricción del crecimiento intrauterino y el embarazo prolongado⁵.

El manejo del embarazo prolongado sin complicaciones representa un considerable dilema obstétrico. Las dos opciones para el manejo del embarazo prolongado son la inducción electiva del parto a partir de las 41 semanas y el tratamiento expectante con monitorización fetal intermitente⁵ hasta el inicio espontáneo del trabajo de parto. Al respecto, el manejo expectante, sin embargo, requiere la validación de pruebas prenatales con comprobada capacidad para discriminar los fetos en riesgo de resultados adversos. No existe consenso sobre el tipo de prueba que es mejor para la vigilancia fetal antenatal ni la frecuencia óptima de evaluación^{5,19}.

Asumiendo que la insuficiencia placentaria y la hipoxemia fetal son el mecanismo fisiopatológico para explicar el mayor riesgo de resultados fetales adversos en embarazos en vías de prolongación, por lo tanto la velocimetría Doppler podría incluirse como prueba antenatal^{19,20}; sin embargo. estudios al reportan resultados respecto contradictorios^{4,5,21,22,23,24}. El ICP fetal puede identificar fetos con bajo o alto riesgo de un diagnóstico posterior de compromiso fetal durante el parto, y puede ser utilizado para estratificar el riesgo de embarazos antes del parto^{22,25}. Por otra parte, durante el trabajo de parto, espontaneo o inducido, el feto emplea diferentes fenómenos de adaptación cardiovascular con la finalidad de mantener su consumo de oxigeno a pesar de la contracciones uterinas. En condiciones normales, con una función respiratoria placentaria normal. la reserva placentaria es adecuada para satisfacer los requerimientos de oxígeno durante el trabajo de parto; por lo tanto, no se produce hipoxia fetal ni cambios metabólicos expresados en acidosis fetal. En los últimos años numerosos hospitales, incluido el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), están finalizando la gestación con inducción sistemática durante la semana 41, tal como lo recomiendan algunas sociedades de ginecología y obstetricia. En éste contexto, no está claro el rol predictor que cumple el ICP, en gestaciones de 41 semanas, durante el trabajo de parto.

Problema:

¿Es útil el índice cerebroplacentario fetal para predecir resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido?.

Objetivos:

Objetivo General:

Evaluar la utilidad del índice cerebroplacentario fetal para predecir resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

Objetivos específicos:

- Determinar la sensibilidad y especificidad del índice cerebroplacentario fetal en relación a los resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice cerebroplacentario fetal en relación a los resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.
- Determinar el cociente de probabilidad del índice cerebroplacentario fetal en relación a los resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.
- Determinar la exactitud del índice cerebroplacentario fetal en relación a los resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

Hipótesis:

Hipótesis alternativa (H1):

El índice cerebroplacentario fetal tiene utilidad predictiva en relación a los resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

Hipótesis Nula (H0):

El índice cerebroplacentario fetal no tiene utilidad predictiva en relación a los resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

II. MATERIAL Y METODO

Población universo: Gestantes de 41 semanas 0/7 días a 41 semanas 6/7 días de embarazo.

Población accesible: Gestantes de 41 0/7 a 41 6/7 semanas de embarazo hospitalizadas en el Servicio de Obstetricia del HRDT entre enero del 2015 a diciembre del 2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Gestación de <u>></u> 41 semanas 0/7 días a 41 semanas 6/7 días sin trabajo de parto.
- Edad gestacional segura determinada con ultrasonografía de primer o segundo trimestre acorde con la fecha de última menstruación (FUM confiable).

- Embarazo simple
- Membranas ovulares integras
- Gestante con indicación obstétrica para maduración cervical e inducción del trabajo de parto con misoprostol.
- Ausencia de enfermedad materno-fetal asociada: Enfermedad hipertensiva de la gestación, RCIU, malformaciones fetales, diabetes, polihidramnios.

Criterios de exclusión:

- Edad gestacional dudosa.
- Gestantes con inicio de trabajo de parto espontáneo.
- Gestantes que durante el trabajo de parto inducido presenten taquisitolia
- Uso reciente de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Diagnostico de óbito fetal.
- Gestante con obesidad mórbida.
- Historia clínicas incompletas.

Muestra:

Unidad de análisis: Estuvo conformada por las gestantes que fueron atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero del 2015 a Diciembre del 2018.

Unidad de muestreo: Conformada por cada una de las historias clínicas de las gestantes que fueron atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero del 2015 a Diciembre del 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño: El tamaño de muestra fue de **97 gestantes** con edad gestacional de 41 semanas 0/7 días a 41 semanas 6/7 días.

Para calcular el tamaño de la muestra (N) se usó la siguiente expresión²⁶:

$$N = \frac{4(Z_{\alpha})^2 pq}{IC^2}$$

- $Z_{\alpha} = 1.96$ (para un $\alpha = 0.05$)
- p = 0.932 (Especificidad estimada del ICP)²²
- q = 1 p (en este caso 1 0.932 = 0.068)
- IC = Se considerará como amplitud máxima del Intervalo de Confianza de 0.1 (Nivel de confianza del 95%)

Con estos datos, se calculó una muestra (N) de 97 gestantes.

Muestreo:

Método de selección:

Para identificar la población de estudio se recurrió al Sistema Informático Perinatal (SIP) del HRDT donde se registró el número de historia clínica de las pacientes con antecedente de embarazo de 41 semanas, llamado también en vías de prolongación o de término tardío, que fueron hospitalizadas en el servicio de obstetricia para la finalización rutinaria del embarazo, mediante inducción del trabajo de parto, durante el periodo de estudio antes mencionado y se seleccionó aquellas que cumplieron con los criterios de selección, con asignación no aleatoria, hasta completar el tamaño muestral, mediante la revisión de sus historias clínicas.

Tipo de estudio: Observacional, analítico, retrospectivo, transversal.

Diseño de estudio: Pruebas Diagnósticas.

Variables y operacionalización de variables:

Definición operacional de variables:

Embarazo de 41 semanas, en vías de prolongación o de término tardío: gestación de \geq 41 semanas 0/6 días a 41 semanas 6/7 días, calculadas desde el primer día del último periodo menstrual si ésta es confiable. De lo contrario, se utilizará la edad gestacional extrapolada de la ecografía precoz.

Índice Cerebro/ Placentario Fetal (ICP):

Es el cociente de las resistencias (IP) de las arterias cerebrales por las umbilicales y que en condiciones normales es mayor a 0.89 (mayor al percentil 5)¹⁹.

Resultado perinatal adverso:

Presencia de alguna de las siguientes condiciones: Cesárea de emergencia por sufrimiento fetal agudo, liquido amniótico meconial y puntaje del Test de Apgar< 7 puntos a los 5 minutos.

- Cesárea de Emergencia por Sufrimiento Fetal Agudo: Culminación de la gestación mediante cesárea de emergencia, en un gestante en trabajo de parto, ante presunción clínica de hipoxia, fundamentado en la alteración a nivel de la monitorización electrónica de la FCF (MEFI categoría II ó III) en presencia o no de liquido meconial. Los datos deberán estar registrados en la historia clínica.
- Puntaje de Apgar <7 a los 5 minutos: Valoración que recibió el recién nacido después del quinto minuto de nacimiento mediante el test de Apgar.

 Liquido amniótico meconial: Tinción del liquido amniótico de color verde, evidenciado durante el trabajo de parto al momento de la amniorexis espontánea o dirigida.

Utilidad del Índice Cerebroplacentario Fetal: Es la capacidad del ICP para predecir la ocurrencia de resultados perinatales adversos en fetos con gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido. Esto estuvo en relación con los resultados de: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y de los cocientes de probabilidad o razón de verosimilitud positiva o negativa de la prueba.

Variables y escalas de medición:

VARIABLE RESULTADO:	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Resultado perinatal adverso	Cualitativa	Nominal	-Cesárea de emergencia por sufrimiento fetal agudo	SI - NO
			- Puntaje Apgar <de 5="" 7="" a="" los="" minutos<="" puntos="" td=""><td>SI - NO</td></de>	SI - NO
			- Liquido amniótico meconial	SI - NO
VARIABLE PREDICTORA:				
Índice cerebroplacentario fetal	Cuantitativa	De razón	Índice cerebroplacentario Fetal	Normal Anormal
				Allollildi

Covariables:				
Edad Paridad IMC	Cuantitativa Cuantitativa Cuantitativa	Discreta Discreta De razón	Historia clínica Historia Clínica Historia clínica	Años Primípara Multípara Resultado
Puntaje Bishop	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Resultado
Intervalo Inducción- Parto	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	Horas
Oligohidramnios	Cualitativa	Nominal	Evaluación ecográfica	SI - NO

Procedimientos y Técnicas:

Se incluyeron a todas las gestantes, según hospitalización en el servicio de obstetricia del HRDT, con la edad gestacional de 41 semanas 0/7 días a 41 semanas 6/7 días calculadas por FUM confiable o extrapolando la edad gestacional a partir de la ecografía precoz y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se seleccionó a aquellas gestantes en quienes se realizó, no mayor a 72 horas anteparto, el estudio ecográfico mediante Doppler Color y que presente en su informe sonográfico el registro de los valores de los índices de resistencia y pulsatilidad de las arterias umbilical y cerebral media así como valor del Índice de Liquido Amniótico (ILA). El estudio ecográfico fue realizado usando el ecógrafo ALOKA Prosound α6 con sonda sectorial convexo de 3,5 MHz; registrada la información se procedió a calcular el índice cerebro/placentario (ICP).

Los índices de resistencia (IR) y de pulsatilidad (IP) de la **arteria cerebral media (ACM)** fueron medidos en todas las gestantes siguiendo los siguientes criterios estandarizados¹¹:

- a.- Corte axial de la cabeza fetal a nivel del ala mayor del esfenoides.
- b.- Doppler color con magnificación para visualizar la trayectoria de la ACM.
- c.- Volumen de la muestra calibrado a 2 mm y colocado en el tercio interno de la ACM con un ángulo menor de 30 grados.
- d.- La medición del IP e IR se realizó a partir de por lo menos tres ondas de características similares.

Los índices de resistencia (IR) y de pulsatilidad (IP) de la **arteria umbilical** (AU) fueron medidos en todas las gestantes siguiendo los siguientes criterios¹³:

- a.- Búsqueda de cordón umbilical con elección de una asa libre.
- b.- La medición del IP e IR se realizó a partir de por lo menos tres ondas de similares características.

En todos los casos los valores encontrados del **IR e IP** correspondiente a la arteria umbilical, arteria cerebral media y el valor del ILA así como el valor calculado del ICP se registraron en la hoja de recolección de datos (**Anexo** 1).

Recolección de datos:

En la hoja de recolección de datos (**Anexo 1**) se registró las variables como edad materna, paridad, peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC) así como valores del índice de liquido amniótico (ILA). También se registró los valores del IP e IR de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media y del ICP fetal en todas las gestantes.

Además, se registró los valores de lasvariables puntaje de Bishop al inicio de la inducción, intervalo de inducción-parto (tiempo en horas transcurrido desde inicio de inducción hasta el parto), presencia de oligohidramnios,

forma de terminación del parto e indicación de finalización del parto en caso de cesárea de emergencia; así mismo, se registró los resultados perinatales adversos como: sufrimiento fetal agudo, puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos del nacimiento y presencia de liquido amniótico teñido de meconio.

Procesamiento y análisis estadístico:

Estadística descriptiva: Se calcularon las frecuencias, medias y desviación estándar de las covariables en estudio los que se presentaron en un cuadro de entrada simple.

Estadística analítica: Se calculó mediante la construcción de las curvas ROC el nivel umbral o "cutt-off" del ICP para cada resultado perinatal adverso en estudio y por encima del cual el resultado de la prueba se consideró positivo y, por debajo de éste se consideró negativo.

Estadígrafos del estudio: Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivo negativo y positivo, así como los cocientes de probabilidad o razón de verosimilitud positivo y negativo del índice cerebroplacentario fetal como variable predictora de resultado perinatal adverso como variable desenlace, en un intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

Los datos registrados en la hoja de recolección fueron exportados y procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25.

Aspectos éticos:

Para la realización de la presente investigación se obtuvo la aprobación y autorización del Comité de Investigación de la Escuela de Postgrado y del Comité de Bioética en Investigación de la Universidad Particular Antenor Orrego. Posteriormente la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación (OADI) del Hospital Regional Docente de Trujillo concedió la autorización para la ejecución de mismo. Por el tipo de diseño la presente investigación no requirió del consentimiento informado; se recogieron datos clínicos de las historias de las pacientes que fueron atendidas en el Servicio de Obstetricia del HRDT, en el periodo de estudio señalado. Se tomaron toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona y la confidencialidad de su información personal, de acuerdo a las recomendaciones de la declaración de Helsinki II.

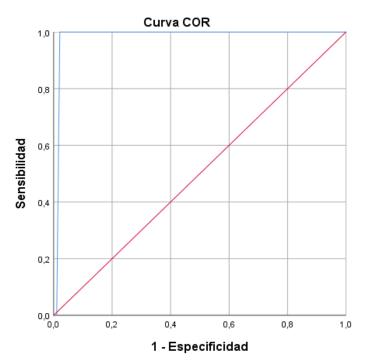
III. RESULTADOS

Tabla 1: Características demográficas, obstétricas, ultrasonográficas y perinatales de la población estudiada.

Características	Medidas ^y
Participantes	97
Demográficas:	
Edad materna (años)	$24,7 \pm 6,1$
Paridad:	
Nulípara	49 (50,5%)
Primípara	28 (28,9%)
Multípara	18 (18,6%)
Gran multípara	2 (2,1%)
Peso (Kg)	59.8 ± 9.0
Talla (m)	$1,5 \pm 0,05$
IMC (peso/talla²)	$25,6 \pm 3,8$
Ultrasonográficas: Arteria Umbilical (AU):	22.24
Índice de pulsatilidad (IP)	0.8 ± 0.1
Índice de resistencia (IR) Arteria Cerebral Media (ACM):	0.5 ± 0.1
Índice de pulsatilidad (IP)	1.3 ± 0.3
Índice de resistencia (IR)	0.7 ± 0.1
Índice cerebroplacentario fetal (IP ACM / IP AU)	1.4 ± 0.2
Oligohidramnios	28 (28,9%)
Obstétricas / Perinatales:	
Cesárea por sufrimiento fetal agudo intraparto	8 (8,25%)
Presencia de liquido amniótico meconial	8 (8,25%)
Puntaje APGAR menos de 7 a los 5 minutos	2 (2,06%)
Puntaje de Bishop	2.31 <u>+</u> 1.18
Intervalo de inducción – parto (h)	30.93 <u>+</u> 14.5
Terminación del parto:	-
Parto vaginal	48 (49,5%)
Parto por cesárea	49 (50,5%)

¥Medidas:Media (SD), n (%)

Figura 1. Análisis de la curva ROC de la probabilidad estimada del ICP fetal para la predicción del APGAR menor de7puntos a los 5 minutos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

	Área bajo la curva			
	Variables de r	esultado de prue	ba:	
Área	95% de intervalo Área Desv. Significación confianza asintót			
Alea	Error ^a	Límite Inferior	Límite superior	
0.984	0.013	0.020	0.960	1.000

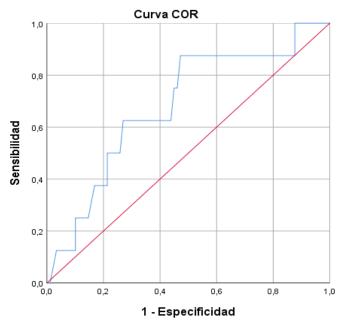
- a. Bajo el supuesto no paramétrico
- b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Tabla 2. Utilidad del índice cerebroplacentario fetal para predecir el APGAR menor de 7 puntos a los 5 minutos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

ICP	Ар	gar <7	Total	
ICP	Si	No	Total	
<= 1,205	2	3	5	
<= 1,205 > 1,205	0	92	92	
Total	2	95	97	

Indicadores	Valor	IC (95%)
Sensibilidad (%)	100	75–100
Especificidad (%)	96.84	92.8–100
Valor predictivo positivo (%)	40	0.0 - 92.94
Valor predictivo negativo (%)	100	99.46–100
Índice de validez (%)	96.91	92.95–100
Índice de Youden	0.97	0.93–1
Razón de		
verosimilitud positivo	31.67	10.4 - 96.43
Razón de		
verosimilitud negativo	-	-

Figura 2. Análisis de la curva ROC de la probabilidad estimada del ICP fetal para la predicción de líquido amniótico meconial en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

	Área bajo la curva			
	Variable	es de resultado	de prueba:	
Área	Desv.		95% de inter	valo de confianza
Alea	Errora	asintótica ^b	as	sintótico
			Límite	Límite
			inferior	Superior
0.682	0.096	0.089	0.494	0.870

a. Bajo el supuesto no paramétrico

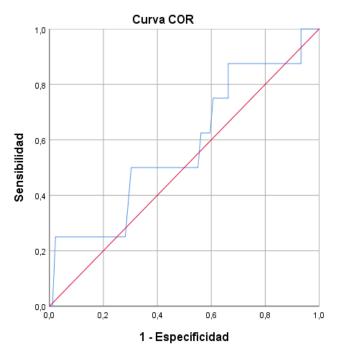
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Tabla 3. Utilidad del índice cerebroplacentario fetal para predecir la presencia de líquido amniótico meconial en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

ICP	líquido amniótico meconial		Total
	Si	No	
<= 1,755	7	42	49
> 1,755	1	47	48
Total	8	89	97

Indicadores	Valor	IC (95%)
Sensibilidad (%)	87.5	58.33-100
Especificidad (%)	52.81	41.88 - 63.74
Valor predictivo		
positivo (%)	14.29	3.47 - 25.1
Valor predictivo		
negativo (%)	97.92	92.83-100
Índice de validez (%)	55.67	45.27 - 66.07
Índice de Youden	0.4	0.15 - 0.65
Razón de		
verosimilitud positivo	1.85	1.32 - 2.61
Razón de		
verosimilitud negativo	0.24	0.04 - 1.5

Figura 3. Análisis de la curva ROC de la probabilidad estimada del ICP fetal para la predicción de cesárea de emergencia por sufrimiento fetal agudoen gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba:

Área	Desv.	Significación		ntervalo de a asintótico
Alea	Errora	asintótica ^b	Límite	Límite
			inferior	superior
0.579	0.111	0.463	0.361	0.797

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Tabla 4. Utilidad del índice cerebroplacentario fetal para predecir cesárea de emergencia por sufrimiento fetal agudo en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

ICP	cesáre sufrimie agu	nto fetal	Total
	Si	No	
<= 1,985	7	59	66
<= 1,985 > 1,985	1	30	31
Total	8	89	97

Indicadores	Valor	IC (95%)
Sensibilidad (%)	87.5	58.33–100
Especificidad (%)	33.71	23.33 - 44.09
Valor predictivo		
positivo (%)	10.61	2.42 - 18.79
Valor predictivo		
negativo (%)	96.77	88.94–100
Índice de validez (%)	38.14	27.96 - 48.33
Índice de Youden	0.21	0.04 - 0.46
Razón de verosimilitud positivo	1.32	0.98 - 1.78
Razón de verosimilitud negativo	0.37	0.06 - 2.37

IV. DISCUSION

Las características obstétricas, ultrasonográficas y resultados perinatales se resumen en la Tabla 1.Es poca la información sobre los índices cerebrales en las gestantes de termino tardío o de 41 semanas; algunos autores como Palacios et al 19 encuentran valores de normalidad del ICP entre 0.89 (P5) y 1.83 (P95), con una media de 1.36; por su parte Gramellini et al ¹⁹ establecen como punto de corte de normalidad en 1.08, valor que determinan mediante el cálculo de dos desviaciones estándar por debajo de la media; en el presente estudio, se encontró el valor de la media del ICP en 1.40 (**Tabla 1**). D'Antonio F et al ⁵establecenque un valor de corte 1.61 para el ICP es un predictor para la presencia de resultados perinatales adversos. Por su parte Gramellini et al señalan en su estudio que valores del ICP menores de 1.08 es un predictor preciso del resultado perinatal⁵. Así mismo, D'Antonio F et al ⁵describe, en la revisión de las publicaciones realizadas con antelación a su trabajo, que para otros autores, un valor del cut-offde 1.30 del ICP no es predictor de resultados perinatales.

Sayan k et al 20 en su estudio reportan el valor de la media para el ICP en gestaciones de 41 semanas de 1.11, pero este valor encontrado es el resultado del cociente de los índices de resistencia de la ACM por la AU (IR ACM / IR AU). La diferencia de los valores observados con los resultados del presente estudio (Media, SD = 1.4 ± 0.2)(**Tabla 1**)se explica por la variación interobservador, por la población estudiada y por el método e instrumento utilizado. Así mismo, estos autores estudiaron la utilidad del ICP para predecir resultados perinatales adversos; las variables en estudio fueron la presencia de sufrimiento fetal agudo, oligohidramnios, bajo peso al nacer, puntaje de APGAR al minuto y a los 5 minutos menor de 7 puntos e ingreso a UCI neonatal. Estos investigadores señalan que para el valor de la media del ICP menor de 1.02 hay significancia estadística para predecir

la presencia resultados perinatales adversos. En el mismo estudio²⁰establecen que para un valor del ICP menor de 1.155existe una fuerte correlación conel score de APGAR al minuto y a los 5 minutos, con sensibilidad de 76.6 % y especificidad de 85.2%. Al respecto, en la presente investigación, encontramos que el ICP fue particularmente útil, en gestaciones de término tardío, para predecir el puntaje de APGAR menor de 7 puntos a los 5 minutos con valor de 1.205. La sensibilidad y especificidad del ICP, para predecir éste resultado perinatal, fue de 100% y 96.84 % respectivamente, con un Índice de validez del 96.91% y una razón de verosimilitud (LR) positivo de 31.67 (IC 95%, 10.4 - 96.43)(**Tabla 2 y Figura 1**).

Al evaluar la presencia de líquido meconial como resultado perinatal adverso, en el análisis de la curva ROC, se encontró que el área bajo la curva fue pequeña (Figura 2). El valor del nivel umbral o cut- off para el ICP fue de 1.755 (Tabla 3). La sensibilidad fue 87.5% y la especificidad 52.81%, con valor predictivo positivo del 14.29% y valor predictivo negativo del 97.92%. Además encontramos un índice de validez del 55.67% y una razón de verosimilitud positivo de 1.85 (IC 95%, 1,32 - 2,61) (**Tabla 3**); estos hallazgos implican que el ICP para predecir la presencia de meconio en gestaciones de 41 semanas tiene capacidad insignificante²⁸. Son escasos los estudiosque evalúan la presencia de líquido meconial como parte del resultado perinatal adverso en relación al ICP. Esto se ve corroborada en una revisión sistemática realizada por Morris RK et al²⁴donde en los estudios incluidos en la revisión, en diferentes grupos poblacionales de gestantes, los trabajos no consideran esta variable. Por su parte Sayan K et al ²⁰ al estudiar este grupo poblacional de gestantes evidencian que aquellas gestantes de 41 semanas, con líquido amniótico meconial presentan aumento del índice resistenciaa nivel de la AU y disminución del índice de resistencia en la ACM, en comparación con las gestantes con líquido amniótico claro. Además, señalan que existe significativa disminución de ICP fetal en el grupo con presencia de meconio. Similares hallazgos encuentran Lam H et al⁷; en una serie de gestantes de 41 semanas observan significativa disminución del índice de pulsatilidad de la ACM en aquellos fetos que presentan meconio intraparto y esta variación de la resistencia en la ACM se correlaciona con la fluidez del liquido amniótico meconiado; además, estos autores no establecen correlación entre la presencia de meconio intraparto y el oligohidramnios; tampoco encuentran alteraciones de los índices cerebrales del feto en las gestantes con oligohidramnios 7. Al respecto, en un estudio local, Caro et al¹concluyen que no existe relación significativa entre los valores del ICP fetal y la presencia de oligohidramnios en gestaciones de 41 semanas. El significado clínico del líquido amniótico meconial es discutido, tanto desde el punto de vista obstétrico como neonatal. Dos son los temas de interés en relación a la presencia de líquido meconial: Por un lado como indicador indirecto de asfixia perinatal y por otro por la morbilidad asociada al síndrome de aspiración meconial²⁹. Sin embargo, también la presencia de evacuación de meconio representa, probablemente, un acontecimiento fisiológico de maduración fetal; puede producirse en el 35% o más de los fetos postérmino y es rara en los prematuros²⁹. Estudios complementarios de la hemodinámica fetal mediante flujometría Doppler probablemente permitirán aclarar si la presencia de meconio en gestaciones de 41 semanas y postérmino es un evento fisiológico o es consecuencia de los cambios ante la hipoxia fetal, atribuidas probablemente a la insuficiencia placentaria.

Los estudios sobre el ICP fetal en gestaciones de 41 semanas han dado lugar a resultados contradictorios. Esto está en relación a la heterogeneidad de características de la población en estudio. Se mencionan en el trabajo de D´Antonio F et al ⁵ que un valor de 0.85 para el ICP en gestaciones después de las 41 semanas está fuertemente correlacionada con muerte perinatal, parto por cesárea por sufrimiento fetal agudo, puntuación de APGAR bajo e ingreso a UCI neonatal. Así mismo, señalan que un valor de ICP de 1.3 tiene una especificidad baja y alta tasa

de falsos positivos. Finalmente D'Antonio F et al ⁵ concluyen que el ICP no es sensible ni suficientemente especifico como para ser útil para estimar el riesgo de eventos adversos en el feto durante el embarazo de termino tardío. Prior T et al 22 en su investigación en una serie de gestantes entre las 37 y 41 semanas, reclutadas hasta antes del inicio de trabajo de parto fase activa (dilatación cervical < de 4 cm), informan que el ICP fetal es significativamente menor en aquellos neonatos que terminan su parto por cesárea de emergencia por compromiso fetal en comparación con aquellos fetos que nacieron por parto espontáneo. Además estos autores señalan que con un valor del ICP menor al percentil 10 (ICP <1,24) el riesgo de parto por cesárea por presunto compromiso fetal durante la labor de parto se incrementa en 6 veces comparados con fetos con ICP mayor al percentil 10. Mencionan que la utilidad de la prueba tiene sensibilidad 35,2%, especificidad del 93,2% y un valor predictivo positivo de 36,4% para presunto compromiso fetal; además, estos autores mencionan que un valor del ICP mayor al percentil 90 (ICP>2,34) es un factor protector, con un valor predictivo negativo del 100%. En el presente estudio al evaluar el ICP como predictor de parto por cesárea por sufrimiento fetal agudo encontró el valor del ICP en 1.985 (Cuadro 4). En el análisis de la curva receptor -operativo (curva ROC) el área bajo la curva fue igual a 0.579 (IC 95%, 0,361 – 0,797) (**Figura 3**) para el valor del ICP antes mencionado (ICP <1.985). Así mismo, la sensibilidad de la prueba fue de 85.5% y la especificidad de 33.71%, con valores predictivos positivo y negativo de 10.61%y 96.77%, respectivamente. En el análisis de la utilidad clínica del ICP, el índice de validez fue de 38.14% y la razón de verisimilitud positivo fue de 1.32 (IC 95%, 0,98 – 1,78), resultados que nos permiten señalar que la capacidad diagnóstica de la prueba es insignificante²⁸ en relación a esta variable en estudio; es decir, no se encontró utilidad para predecir la posibilidad de parto por cesárea de emergencia debido a sufrimiento fetal agudo intraparto. Los hallazgos de nuestro estudio tienen varias explicaciones posibles. Por un lado, la mayoría de autores han demostrado que existe una disminución fisiológica de los índices cerebrales durante la última etapa del embarazo; sin embargo la información sobre gestaciones entre las 41 y 42 semanas es todavía escasa¹⁹. Los cambios fisiológicos de las resistencias en la arteria umbilical y en la arteria cerebral media pueden influir en el cálculo de los valores de la evaluación antenatal de ICP. Por otra parte el trabajo de parto per se implica cambios hemodinámicos en el feto. El feto emplea diversos mecanismos de regulación para mantener su consumo de oxigeno a pesar de la aparición de las contracciones uterinas. Los más importantes son los fenómenos de adaptación cardiovasculares, que se traducen por cambios de la frecuencia cardiaca y de los flujos sanguíneos en los diferentes órganos de la economía fetal³⁰. En nuestro trabajo tipo transversal y retrospectivo sólo incluimos la evaluación antenatal del ICP y no intraparto, lo que podría estar limitando los valores e interpretación de los resultados. Para evaluar este aparente conflicto, estudios posteriores tipo prospectivo y longitudinal podrían aclarar la utilidad de la prueba. Finalmente el diagnóstico de sufrimiento fetal intraparto crea todavía controversias desde el punto de vista médico. Las revisiones bibliográficas actuales sobre este tópico, han introducido los Riesgo de Pérdida del Bienestar Fetal o Estado fetal no términos de tranquilizador para definir el estado de compromiso fetal durante el trabajo de parto. Los términos sufrimiento fetal y Fetal Distress debido a su imprecisión e inespecificidad están siendo remplazados³¹. Los estudios sobre la utilidad clínica del Doppler (ICP) en predecir resultados adversos como sufrimiento fetal, no definen el criterio operacional de esta variable de manera similar, por tanto esto podría explicar también la disimilitud de los hallazgos de los diferentes trabajos realizados incluso en la presente investigación.

V. CONCLUSION:

El índice cerebroplacentario fetal tiene utilidad clínica suficiente para predecir la puntuación del APGAR menor de 7 puntos a los 5 minutos, pero no ha demostrado utilidad en la predicción de la presencia de líquido amniótico meconial y parto por cesárea de emergencia debido a sufrimiento fetal agudo en gestantes de 41 semanas con trabajo de parto inducido.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1. Caro G, Caffo R, Angeles L. Relación entre el índice cerebroplacentario fetal y oligohidramnios en embarazos de 41 semanas. Rev Med Trujillo. 2017; 12 (1): 18-26.
- 2.-Definition of term pregnancy. Committee Opinion No.579. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol.2013; 122:1139-1140.
- 3.- Sifuentes BR, Hernández CM, Toro SA, Franco TV, Cubides MA, Duerte GI. A propósito de una nueva clasificación del embarazo a término. Resultados neonatales en una clínica de tercer nivel de atención en Cali, Colombia. Un estudio de corte transversal, 2013. RevColombObstetGinecol. 2016; 67: 271-277.
- 4.- AysegulOzel, EbruAliciDavutoglu, SuleYildirim, Riza Madazi. Fetal cerebral and cardiac hemodynamics in postdate pregnancy. The Journal of Maternal Fetal and Neonatal Medicine; 2018 [Citado el 2018, 26 de agosto].Disponible en: https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1465556.
- 5.-D´Antonio F, Patel D, Chandrasekharan N, Thilaganathan B, Bhidé A. Role of cerebroplacental ratio for fetal assessment in prolonged pregnancy. UltrasoundObstetGynecol. 2013; 42: 196-200.

- 6.- Frailuna M, Dericco M, Repetto J. Embarazo de 41 sem. En: Guías de Práctica Clínica Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Argentina; 2011 [Citado el 2018, 26 de agosto]. Disponible en: http://.sarda.org.ar/.../Guias/Guiasde práctica clínica/Embarazo de 41sem anas.
- 7.- Lam H, Leung WC, Lee CP, Lao TT. The use of fetal Doppler cerebroplacental blood flow and amniotic fluid volume measurement in the surveillance of postdated pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005; 84: 844-848.
- 8.-Hefeda MM, Khalil KA, Barakat ES, Nabih EM. Value of middle cerebral artery Doppler study and amniotic fluid index in prediction of perinatal outcome of prolonged pregnancies. Journal of Pregnancy and Newborncare; 2018 [Citado el 2018, 26 de agosto]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324695246.
- 9.- Rodriguez M, Egaña G, Márquez R. Ultrasonografía Doppler en embarazos de término con oligohidramnios aislado. RevChilObstetGinecol. 2010; 75 (5): 306-311.
- 10.- Ventura LW, Nazario RC. Significado clínico del Doppler patológico en la arteria cerebral media en fetos del tercer trimestre. RevChilObstetGinecol. 2010; 75 (6): 405-410.
- 11.- Barrios PE, González GS. Papel del Doppler en la restricción del crecimiento intrauterno. RevistaMédica MD. 2013; 4 (4): 262-268.
- 12.- Dunn L, Sherell H, Kumar S. Review: Systematic review of the utility of thecerebroplacental ratio measured at term for the prediction of adverse perinatal outcome. Placenta; 2017 [Citado el 2018, 26 de agosto]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2017.02.006.
- 13.-Deora R, Gara N. The value of the middle cerebral to umbilical artery Doppler ratio in the prediction of neonatal outcome in patients whit high risk pregnancy. Int J ReprodContraceptObstet Gynecol. 2017; 6 (9): 3965-3968.
- 14.-Narss AA, AbdelmagiedAM, Shazly SAM. Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the

- association and diagnostic performance. J PerinatMed; 2016 [Citado el 2018, 26 de agosto]. Disponible en: http://doi.10.1515/jpm-2015-0274.
- 15.- Romero GG, Ramírez HG, Molina RR, Ponce PA, Cortés SP. Valor predictivo de la flujometría Doppler de las arterias umbilical y cerebral media con los resultados perinatales en fetos con restricción de crecimiento intrauterino. GinecolObstetMex. 2009; 77 (1): 19-25.
- 16.- Alarcón GC. Capacidad predictiva del índice cerebroplacentario de resultados perinatales adversos en gestantes con preeclampsia severa, Hospital Belén de Trujillo, Abril del 2012- Abril del 2013. [Tesis de especialista en Ginecología y Obstetricia]. Trujillo-Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2013. 51 p.
- 17.-Zavala CC, Pacheco RJ. Flujo venoso fetal e índice cerebroplacentario como indicadores de hipoxia fetal en gestantes preeclámpticas severas. Rev PerGinecol Obstet. 2011; 57: 171-176.
- 18.- Jain M, Farooq T, Shukla RC. Doppler cerebroplacental ratio for the prediction of adverse perinatal outcome. International Journal of Gynecology and Obstetrics; 2004 [Citado el 2018, 26 de agosto]. Disponible en: http://doi.10.1016/j.ijgo-2004.03.007.
- 19.- Palacio M, Figueras F, Zamora L, et al. Reference ranges for umbilical and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in prolonged pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004; 24: 647-653.
- 20.-Sayan K, Dayangan SC, Kuntay KM. The relationship between Doppler parameters and perinatal outcomes in post term pregnancies.J TurgutOzal Med Cent. 2014; 21 (4): 264-269.
- 21.-Vannccini S, Torricelli M, Bocchi C, et al. Fetal middle cerebral artery Doppler in late-term pregnancy: a predicting factor for failed induction of labor. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine; 2017 [Citado el 2018, 26 de agosto]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1355900.

- 22.- Prior T, Mullins E, BennettP, Kumar S. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. Am J ObstetGynecol. 2013; 208:124e1-6.
- 23.- Lebovitz O, Barzilay E, Mazaki-Tovi S, et al. The clinical value of maternal and Doppler parameters in low risk postdates pregnancies a prospective study. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine; 2017 [Citado el 2018, 26 de agosto]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1359531.
- 24.- Morris RK, Say R, Robson SC, et al. Systematic review and metaanalisys of middle cerebral artery Doppler to predict perinatal wellbeing. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology; 2012 [Citado el 2018, 26 de agosto].Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.07.027.
- 25.- Ropacka-Lesiack M, Korbelak T, Swider-Musielak J, Breborowics G. Índice cerebroplacentario en predicción de resultado perinatal adverso y alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal en embarazos no complicados de 40 semanas y más. RevChilObstetGinecol. 2015; 80(6): 520-522.
- 26.- Velasco VM, Martínez OV, Roiz HM, Huazano GF, Nieves RA, editors. Muestreo y tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. 1ra ed. Buenos Aires (Argentina): e-libro.net; c2003. 172 p.
- 27.- Rodriguez CM, Acosta LF, Murillo J. Correlación flujometría Doppler de la arteria umbilical en pacientes con oligohidramnios del Hospital de la mujer. Arch Salud Sin. 2013; 6 (3):62-66.
- 28.- Donis José H. Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica. Avances en Biomedicina. 2012; 1 (2): 73-81.
- 29.- González de Dios J, Moya Benavent M, Bardal Rodoreda A, et al. Morbilidad neonatal asociada a líquido amniótico meconial. An Esp Pediatr. 1998; 48: 54-59

- 30.- Langer B, Sananes N, Gaudineau A, Lecointre L, Booudier E. Adaptaciones del feto al trabajo de parto. 2017; EMC Ginecología-Obstetricia; 53 (3): 1-5.
- 31.- Institutito Nacional Materno Perinatal. Sufrimiento fetal / Riesgo de pérdida del bienestar fetal. En: Guevara RE, Sánchez GA, Luna FA, Ayala PF, Mascaro SP, Carranza AC, Meza SL, editores. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima; 2018.p. 197- 202.

VII. ANEXOS:

Anexo 1

Hoja de recolección de datos:

"Utilidad del índice cerebroplacentario fetal en predecir resultados perinatales adversos en gestaciones de 41 semanas con trabajo de parto inducido"

HISTORIA CLINICA N°:						
I ANTECEDENTES DEMOGRAFIC	COS Y OBSTETRICOS:					
1 EDAD (años):	_					
2 PARIDAD: Nulípara()Primípa	ra () Multípara () Gran Multípara (
3 PESO: kg	LA:m IMC:					
II EVALUACION ECOGRAFICA:						
A. INDICE DEL LÍQUIDO AMNIOTI	CO (ILA):					
1 ILA :	Valor:mm					
ILA Normal: ()						
ILA Bajo (Oligohidramnios: ILA ≤ 5	cm ó 50 mm). ()					
B EVALUACION ECOGRAFICA I	DOPPLER COLOR:					
a ARTERIA UMBILICAL:						
1 Índice de pulsatilidad (IP):	Valor:					
2 Índice de resistencia (IR):	Valor:					
b ARTERIA CEREBRAL MEDIA:						
1 Índice de pulsatilidad (IP):	Valor:					
2 Índice de resistencia (IR):	Valor:					

	c INDICE CEREBRO/P	LACENTAR	RIO FETAL (ICP): Valor:			
	Normal ()	ICP>0.89			
	Anormal (ICP≤0.89			
	III. RESULTADO PERINATAL ADVERSO:					
	1 RECIEN NACIDO:					
	A. Puntaje del APGAR:	1 min:				
		5 min:				
	2 CARACTERISTICAS DEL LÍQUIDO AMNIOTICO:					
	A. Blanco grumoso (Norn	nal): ()			
	B. Meconial:	()				
			OR SUFRIMIENTO FETAL AGUDO:			
	Si	()	NO ()			
	IV FORMA DE TERMIN	IACION DE	L PARTO:			
	A. Espontáneo:	()				
	B. Instrumental (Fórceps					
	C. Cesárea	()				
	Otra Indicación de cesáre	эа:				
V	- MADURACION CERVIC	CAL / DURA	CION DE INDUCCION DEL PARTO:			
	1 Puntaje de Bishop: .		Puntos			
	2 Tiempo de inducción	n -parto: Tie	mpo transcurrido desde el inicio de la			
	inducción hasta el parto (Intervalo inducción- parto) enhoras:					