

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA



**FACTORES PREDICTORES DE RESULTADO NEONATAL ADVERSO EN
INDUCCIONES DE PARTO CON SOSPECHA DE DEFECTOS DEL
CRECIMIENTO FETAL.**

Tutor:

Doctor Carlos de Bonrostro Torralba

Autora:

Victoria Benito Recio: v.benito.r93@gmail.com

I. ÍNDICE

II. Introducción.

A. Inducción del trabajo de parto.

1. Métodos de maduración cervical.

1.1. Prostaglandinas.

1.2. Métodos mecánicos.

1.3. Método de elección.

2. Oxitocina.

B. Defectos del crecimiento fetal.

1. Crecimiento fetal normal.

1.1. Crecimiento embrionario y fetal normal.

1.2. Curva de crecimiento fetal.

1.3. Regulación del crecimiento fetal.

2. Patogenia.

3. Etiología.

4. Diagnostico.

4.1. Diagnóstico clínico.

4.2. Diagnostico ecográfico.

5. Manejo de la gestación.

5.1. Evaluación del volumen de líquido amniótico.

5.2. Doppler.

5.3. Cardiotocografía.

5.4. Frecuencia de las pruebas de bienestar fetal.

6. Finalización de la gestación.

C. Justificación del trabajo.

III. **Hipótesis.**

IV. **Material y Métodos.**

V. **Resultados.**

VI. **Discusión.**

VII. **Conclusiones.**

VIII. **Bibliografía.**

IX. **Anexos.**

II. INTRODUCCIÓN.

A. INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO.

La inducción es la iniciación del trabajo de parto antes del inicio espontáneo del mismo, mediante procedimientos mecánicos o médicos, cuyo objetivo es conseguir un parto vaginal en las siguientes 24-48 horas ^(1,2).

La inducción del trabajo de parto es uno de los procedimientos más frecuentes en obstetricia, habiéndose producido un incremento de su incidencia en las últimas décadas hasta alcanzar, según la OMS, el 9,6% de todos los partos a nivel mundial ⁽³⁾.

La inducción está indicada, cuando los riesgos de esperar el inicio espontáneo del trabajo de parto, para la madre o para el feto, son mayores que los riesgos asociados a la propia inducción ⁽⁴⁾.

Cuando se induce el trabajo de parto, el estado del cérvix uterino tiene un impacto fundamental tanto en la duración de la inducción como en la probabilidad de parto vaginal. Si el estado del cérvix es desfavorable, generalmente se lleva a cabo un proceso de maduración cervical previo a la inducción con el objetivo de acortar la duración de la misma y maximizar la probabilidad de parto vaginal ^(1,2).

Aunque no existe una definición universalmente aceptada de cérvix desfavorable, muchos autores consideran que una puntuación en el test de Bishop por debajo de 6 es sugestiva de un cérvix desfavorable e indicación de un agente de maduración cervical previo a la inducción.

Si, por el contrario, al evaluar el cérvix las condiciones son favorables, se indica la inducción con oxitocina sin necesidad de emplear un agente de maduración cervical ⁽⁴⁾.

1. MÉTODOS DE MADURACIÓN CERVICAL.

1.1. Prostaglandinas

Las prostaglandinas desencadenan una serie de cambios bioquímicos y biofísicos a nivel del cérvix uterino que conducen a la maduración del mismo, así como al aumento de la contractilidad miometrial ^(5,6).

Existen dos tipos de prostaglandinas empleadas en la inducción del trabajo de parto: Dinoprostona y Misoprostol.

La dinoprostona es un análogo de la prostaglandina E2, que en nuestro medio se administra en una única dosis de 10 mg vía vaginal, que se libera de forma progresiva.

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1 que se encuentra disponible para administración por vía oral y vaginal.

Aunque en la literatura existen diferentes posologías y vías de administración en nuestro medio se administran 25 mcg/4 horas

El misoprostol está contraindicado en pacientes con cesárea anterior u otra cirugía uterina mayor, debido a que incrementan el riesgo de rotura uterina. Además, ambas, se deben emplear con precaución, en pacientes con dinámica uterina regular preexistente, ya que podrían desencadenar una actividad uterina exagerada ⁽⁷⁾.

Los efectos secundarios más frecuentes son la taquisistolia, fiebre, escalofríos, vómitos y diarrea. La frecuencia de estos efectos secundarios depende del tipo de prostaglandina, la dosis y la vía de administración ⁽⁸⁾.

Múltiples metanálisis han establecido la eficacia de estos agentes para lograr la maduración cervical y para aumentar las probabilidades de parto vaginal en las siguientes 12-24 horas. Sin embargo, no se ha demostrado de manera consistente una reducción en la tasa de cesáreas ^(9,10).

1.2. Métodos mecánicos

Los métodos mecánicos de inducción producen cambios en las condiciones cervicales al ejercer presión física directa sobre el orificio cervical interno, así como al estimular la liberación de prostaglandinas por la decidua, las membranas adyacentes y el cérvix uterino.

Al combinarse estos efectos, se desencadenan una serie de cambios bioquímicos y biofísicos que conducen a la maduración del cérvix uterino y al aumento de la contractilidad miometrial ^(11,12).

No existen contraindicaciones absolutas para el empleo de estos métodos, sin embargo, algunos autores recomiendan no emplear este dispositivo en gestantes con ruptura prematura de membranas ya que existe controversia sobre el incremento del riesgo de corioamnionitis en estas pacientes ^(13,14).

Los métodos mecánicos de maduración cervical no causan efectos secundarios sistémicos y se asocian con tasas más bajas de taquisistolia que las prostaglandinas ^(13,14).

Dentro de los métodos mecánicos, en nuestro medio fundamentalmente se emplean la sonda de doble balón y la sonda de Foley.

Los diferentes metaanálisis publicados no encontraron diferencias clínicamente significativas en cuanto al uso de uno u otro. Sin embargo, la sonda de Foley es menos costosa y más fácil de conseguir en el ámbito hospitalario ⁽¹⁵⁾.

1.3. Método de elección.

En la actualidad, no existe consenso respecto a la elección del agente utilizado para la maduración cervical.

En comparación con la sonda de doble balón, las prostaglandinas reducen la necesidad de oxitocina para la inducción del trabajo de parto, ya que promueven la contractilidad del miometrio. Sin embargo, pueden provocar una actividad uterina excesiva que dé lugar a anomalías en la frecuencia cardiaca fetal ^(16,17).

No obstante, los diferentes metanálisis publicados en la literatura concluyen que ningún método es claramente superior a otro en cuanto a las tasas de parto vaginal ⁽¹⁸⁾.

2. OXITOCINA.

La administración de oxitocina sintética es el método más común y probado de inducción del trabajo de parto. Se administra por vía intravenosa mediante una bomba de infusión que permite controlar de forma continua y precisa la dosis administrada ^(19,20).

La administración de oxitocina exógena produce contracciones uterinas periódicas que se manifiestan por primera vez a las 20 semanas de gestaciones. La capacidad de respuesta del miometrio aumenta a medida que avanza la gestación hasta la semana 34, momento en el cual se estabiliza hasta que comienza el trabajo de parto espontáneo, cuando aumenta rápidamente.

El aumento de la sensibilidad del miometrio se debe fundamentalmente al incremento de los receptores de oxitocina, cuya activación desencadena una cascada de señalización que eleva los niveles de calcio intracelular y estimula las contracciones uterinas ⁽²¹⁻²³⁾.

Los principales efectos adversos de la oxitocina son la taquisistolia, la hiponatremia por su estructura similar a la vasopresina, y la hipotensión por su acción sobre el musculo liso vascular ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

B. DEFECTOS DEL CRECIMIENTO FETAL.

La restricción del crecimiento fetal (también llamada crecimiento intrauterino restringido (CIR)) es el término utilizado para describir al feto que no alcanza su potencial de crecimiento debido a factores ambientales. El origen del problema puede ser fetal, placentario o materno, con una superposición significativa entre estas entidades ⁽²⁷⁾.

Comparados con los fetos que se desarrollan de forma adecuada, en los que presentan una restricción del crecimiento se han objetivado mayores tasas de mortalidad, asfixia al nacimiento, hipotermia, hipoglucemia, aspiración de meconio y secuelas neurológicas. Se estima que los fetos con restricción de crecimiento representan el 40% de los mortinatos de causa no explicada, el 30% de los fallecidos por muerte súbita y tienen una mortalidad infantil 8 veces superior que los fetos con un peso adecuado para su edad de gestación. Además, la restricción del crecimiento fetal, según la hipótesis de Barker, parece ser un antecedente de algunos trastornos de inicio en la edad adulta como hipertensión, hiperlipidemia, enfermedad coronaria y diabetes mellitus ⁽²⁸⁾.

La identificación de la restricción del crecimiento a menudo no es sencilla, ya que el crecimiento fetal no puede ser evaluado a través de una única evaluación biométrica del tamaño fetal y el potencial de crecimiento fetal es hipotético, si bien, el diagnóstico resulta fundamental para el pronóstico y para estimar el riesgo de recurrencia ⁽²⁹⁾.

1. CRECIMIENTO FETAL NORMAL.

El crecimiento fetal refleja la interacción del potencial de crecimiento predeterminado del feto y su modulación por factores fetales, placentarios y maternos. Los estudios intergeneracionales basados en la población, sobre el peso al nacimiento, han concluido que los factores genéticos explican el 30-60% del peso al nacer y el resto se debe a factores ambientales ^(30,31).

1.1. Crecimiento embrionario y fetal normal

El crecimiento fetal no está determinado por una progresión uniforme de replicación celular, sino constituido fundamentalmente por una serie de procesos anabólicos minuciosamente integrados entre sí.

Durante la etapa temprana del desarrollo embrionario el patrón de crecimiento está regido fundamentalmente por la carga genética fetal, y a medida que aumenta de tamaño comienzan a verse implicados factores maternos y medioambientales tales como el flujo sanguíneo uterino, la talla materna y las enfermedades asociadas en la madre ⁽³²⁾.

Es por ello por lo que, aunque los acontecimientos que se suceden en las etapas tempranas del desarrollo determinan la apropiada formación del embrión y sus órganos, la talla y el peso fetal del recién nacido son principalmente consecuencia de una adecuada organogénesis antes de la semana 30 y una óptima disponibilidad de energía más allá de la semana 32.

Estos patrones de crecimiento, no siempre pueden ser claramente individualizados y en algún momento del embarazo ambos procesos pueden ocurrir concomitantemente, siendo este el principio en el cual se basan los trastornos clínicos observados en los recién nacidos afectados por la restricción del crecimiento intrauterino ⁽³³⁾.

1.2. Curva de crecimiento fetal

La ratio de crecimiento fetal normal se ha estimado que aumenta desde 5 gramos al día a las 14-15 semanas a 10 gramos diarios a las 20 semanas, y hasta 30-35 gramos a las 32-34 semanas. Esta curva de crecimiento fetal alcanza su pico máximo de 230 gramos a la semana entre las 33-36 semanas, cuando posteriormente disminuye llegando a cero de ganancia de peso a las 41-42 semanas o incluso produciéndose pérdida de peso a esta edad gestacional ⁽³⁴⁾.

En términos de mediciones biométricas, la tasa de cambio en el diámetro biparietal (DBP), la circunferencia de la cabeza (HC), la longitud del fémur (FL) y la circunferencia abdominal (CA) alcanza su punto máximo inicialmente a las 13-16 semanas de gestación. El DBP, HC y CA tienen una segunda aceleración del crecimiento entre las 19-22 semanas y las 27-31 semanas ⁽³⁵⁾.

1.3. Regulación del crecimiento fetal

La talla final del feto en el momento del nacimiento es el resultado de la interacción entre la carga genética embrio-fetal y el medio ambiente intrauterino. Se ha estimado que la talla fetal final está determinada en un 30-60% por el componente genético del embrión. Cualquier alteración en la composición genética del embrión o de la placenta, desencadenara una alteración en el patrón de crecimiento fetal normal.

Los factores medioambientales, que incluyen el medio ambiente materno, la edad, la paridad y otros factores aún desconocidos, pueden influir en la talla final al nacimiento a través de mediadores bioquímicos elaborados en la circulación o sintetizados localmente ^(30,31).

2. PATOGENIA.

El crecimiento fetal anómalo se manifiesta fundamentalmente de dos formas. Cuanto más precozmente actúa a la enfermedad o “noxa”, mayor es la probabilidad de que el feto sea simétrico y más probable que su etiología sea genética, infecciosa, por afectación severa vascular materna o por alteración cromosómica. Esta situación, constituye el 20-30% de los fetos con crecimiento anómalo.

Si la noxa actúa más tarde, se ve afectado el crecimiento celular, lo que implica una disminución del crecimiento que implica más a unos órganos que a otros. En este caso, existe una mayor disminución del abdomen que del perímetro

cefálico y se piensa que es la respuesta adaptativa fetal a un ambiente hostil, lo que le lleva a redistribuir el flujo sanguíneo a favor de órganos vitales en detrimento de otros. Esta situación, constituye el 70-80% de los fetos con crecimiento anómalo ⁽³⁶⁾.

3. DEFINICIONES.

Un feto es considerado pequeño para la edad gestacional (PEG cuando el peso fetal estimado se encuentra entre el percentil 3-10 para la edad gestacional y el estudio Doppler se encuentra en rango de normalidad ⁽³⁷⁾.

El crecimiento intrauterino restringido (CIR) se define como la presencia de un feto con un peso fetal estimado por debajo del percentil 3 o por debajo del percentil 10 si además presenta una alteración del estudio Doppler en la arteria cerebral media, umbilical o uterina ⁽³⁸⁾ (Tabla 1).

Tabla 1. Diferencias entre CIR y PEG.

	CIR	PEG
Peso fetal estimado	Por debajo del p3	Entre el percentil 3-10
Doppler	Patológico	En rango de normalidad

4. EPIDEMIOLOGÍA.

La incidencia de la restricción del crecimiento fetal varía entre las poblaciones y aumenta a medida que disminuye la edad gestacional.

Se estima que 10% de los recién nacidos a término en países desarrollados presentan algún tipo de restricción del crecimiento fetal, observándose un incremento de esta tasa de hasta el 20% en países en vías de desarrollo ⁽³⁹⁾.

5. ETIOLOGÍA.

La etiología de la restricción del crecimiento fetal puede ser de origen materno, fetal y placentario.

- Patología médica materna
- Diabetes mellitus pregestacional
- Insuficiencia renal
- Enfermedades autoinmunes (Ej. Lupus eritematoso sistémico)
- Cardiopatía materna
- Estados hipertensivos del embarazo
- Síndrome antifosfolípido
- Consumo de drogas de abuso
- Gestación múltiple
- Exposición a teratógenos
- Enfermedades infecciosas

- Trastornos genéticos o estructurales fetales (Ej. Trisomía 13, 18, cardiopatías congénitas, sífilis)
- Trastornos placentarios o del cordón umbilical

Aunque los mecanismos fisiopatológicos primarios subyacentes a estas condiciones son diferentes, tienen la misma vía final común: Una perfusión útero-placentaria deficiente ⁽⁴⁰⁾.

6. DIAGNÓSTICO.

6.1. Diagnóstico clínico

La valoración de la altura del fondo uterino constituye en la actualidad el método más común en el despistaje de la restricción del crecimiento fetal debido a su disponibilidad, reproductibilidad, simplicidad y bajo coste ^(41,42).

Debe medirse a partir de la semana 26 con la paciente en posición supina, desde el fondo uterino hasta la sínfisis del pubis.

Si la altura del fondo uterino está por debajo del percentil 10 para edad gestacional y no se dispone de una estimación del peso fetal de las dos semanas anteriores, será necesario realizar una evaluación ecográfica ⁽⁴³⁾.

6.2. Diagnostico ecográfico

Para evaluar la restricción del crecimiento fetal se debe determinar el peso fetal estimado empleando cuatro medidas biométricas: el diámetro biparietal (DBP), la circunferencia cefálica (HC), la circunferencia abdominal (CA) y la longitud del fémur (FL) ⁽⁴⁴⁾.

Si el peso fetal estimado o la circunferencia abdominal se encuentran por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, se deberá realizar una evaluación adicional: estudio Doppler de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media.

El fundamento de la aplicación del Doppler en la evaluación del crecimiento fetal es que permite identificar la función útero-placentaria a través de la evaluación de las arterias uterinas y umbilicales. En el feto, el Doppler permite la evaluación de la adaptación cardiovascular progresiva a la hipoxia y academia a través de la arteria cerebral media y el ductus venoso ⁽⁴⁵⁾.

Arteria uterina

La persistencia de un índice de pulsatilidad en la arteria uterina por encima del percentil 95 se asocia con una insuficiencia placentaria y una mala perfusión vascular materna de la placenta ⁽⁴⁵⁾.

Arteria umbilical

El aumento progresivo del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical (IPAU por encima del percentil 95) se relaciona con una reducción progresiva de la superficie placentaria disponible para el intercambio de gases y nutrientes ⁽⁴⁶⁾.

Arteria cerebral media

La reducción del índice de pulsatilidad en la arteria cerebral media (IPACM por debajo del percentil 5) es una consecuencia de la vasodilatación producida en respuesta a la hipoxemia fetal con el objetivo de mantener una perfusión cerebral adecuada ⁽⁴⁷⁾.

Ductus venoso

Las alteraciones del flujo en el ductus venoso son consecuencia de la dilatación progresiva del mismo cuyo objetivo es aumentar el flujo sanguíneo hacia el corazón ^(48,49).

El Doppler juega un papel fundamental en la identificación, vigilancia y manejo de la restricción de crecimiento fetal ya que permite identificar la insuficiencia útero-placentaria y la adaptación cardiovascular fetal a la hipoxemia ⁽⁵⁰⁾.

7. MANEJO DE LA GESTACIÓN.

Una vez establecido el diagnóstico de restricción del crecimiento fetal, resulta fundamental realizar un control estrecho de estas pacientes con el objetivo de

identificar de forma precoz cualquier alteración que incremente el riesgo de un resultado perinatal adverso.

El seguimiento se realizará mediante la determinación secuencial del volumen de líquido amniótico, la velocidad de crecimiento fetal, el estudio Doppler y la cardiotocografía.

7.1. Evaluación del volumen de líquido amniótico.

La evaluación del volumen de líquido amniótico tiene escaso valor en el diagnóstico del CIR, sin embargo, su valoración tiene interés en la evaluación del bienestar fetal dada la asociación entre el oligoamnios y el riesgo aumentado de mortalidad perinatal ⁽⁵¹⁾.

7.2. Doppler

Constituye la prueba de elección en el seguimiento de los CIR ya que se trata de la única prueba de bienestar fetal que, utilizada en poblaciones de alto riesgo, se asocia con una tendencia a la disminución de la mortalidad perinatal ⁽⁵²⁾.

El seguimiento de los fetos con restricción del crecimiento se realizará mediante la evaluación periódica de la arteria umbilical. Los fetos con flujo diastólico presente pueden manejarse con seguridad de manera ambulatoria realizando la prueba cada dos semanas. Sin embargo, ante la ausencia o

reversión de la diástole en la arteria umbilical, se requiere la hospitalización y controles diarios ⁽⁵³⁾.

Además, se deben realizar otros estudios Doppler con el objetivo de determinar si el feto se adapta a hipoxemia redistribuyendo el flujo sanguíneo, para ello se llevará a cabo una evaluación de la arteria cerebral media y del ductus venoso.

7.3. Cardiotocografía

Aunque no existe suficiente evidencia que justifique el uso sistemático del test basal en los embarazos de riesgo, actualmente se puede considerar indicado su empleo, individualizando las indicaciones. Por ello la mayor parte de los protocolos de control del feto con CIR contemplan su uso ⁽⁵⁴⁾.

7.4. Frecuencia de las pruebas de bienestar fetal

Generalmente, en aquellos casos en los que el feto presenta una restricción del crecimiento leve, las ecografías se pueden realizar cada tres o cuatro semanas con el objetivo de determinar la velocidad de crecimiento.

Sera necesario un seguimiento más estrecho, cada dos o tres semanas, cuando se objetive una restricción del crecimiento moderada o grave ⁽⁵⁵⁾.

8. FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN.

El tiempo óptimo de finalización de la gestación cuando el feto presenta una restricción del crecimiento, implica la consideración cuidadosa de la severidad de la restricción del crecimiento y su bienestar, junto con la edad gestacional.

En líneas generales, la finalización de la gestación se realizará a término, cuando se documente la maduración pulmonar, si se objetiva una pérdida del bienestar fetal o cualquier otra situación materna que aconseje la finalización ⁽⁵⁶⁾.

Además, es importante tener en cuenta que, la restricción del crecimiento fetal por sí misma no es una indicación para el parto mediante cesárea y que la vía de parto debe indicarse basándose en otras circunstancias clínicas.

Sin embargo, el manejo de los fetos con restricción del crecimiento sigue siendo un desafío, fundamentalmente debido a la falta de ensayos controlados sobre el momento idóneo para la finalización de la gestación. La mayoría de las guías sugieren que la inducción del trabajo de parto en los fetos CIR se debe realizar alrededor de las 37-38 semanas de gestación, mientras que los PEG pueden beneficiarse de un retraso de la inducción hasta la semana 40 de gestación ^(57,58).

Además, existe una importante controversia sobre el método de elección para iniciar la inducción en aquellos casos en los que las condiciones cervicales son desfavorables ⁽⁵⁹⁾.

Aunque clásicamente se han empleado los métodos mecánicos de inducción en el caso de la restricción del crecimiento fetal al observarse una menor tasa de taquisistolia y por lo tanto de patrones anormales de la frecuencia cardíaca fetal, recientes estudios sugieren que los dispositivos de liberación prolongada de dinoprostona producen resultados fetales inmediatos y tasas de cesárea similares sin objetivarse un mayor riesgo de complicaciones ^(60,61).

C. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.

Es conocido que la inducción del trabajo de parto, puede relacionarse con un mayor riesgo de eventos adversos fetales. Estos acontecen con mayor frecuencia, cuando se emplean agentes farmacológicos de maduración cervical, que pueden desencadenar una taquisistolia materna con la consiguiente repercusión sobre la frecuencia cardiaca fetal y los resultados perinatales ⁽⁸⁾.

En el momento actual, existen controversias sobre el método de inducción de mayor eficacia y seguridad en fetos con sospecha de detención del crecimiento.

La mayoría de las guías recomiendan una evaluación estricta del bienestar fetal, que tenga en cuenta el estudio Doppler de la circulación feto-placentaria y el perfil biofísico fetal con el objetivo de detectar riesgo de hipoxia, para tomar la decisión sobre el método de inducción a emplear ⁽⁶²⁾.

Los diferentes estudios publicados, sugieren que las prostaglandinas son más eficientes que los métodos mecánicos de inducción, sin embargo, existe evidencia de una mayor incidencia de hiperestimulación uterina con este tipo de agentes de maduración cervical, que puede afectar al bienestar fetal durante el trabajo de parto y que es particularmente relevante en este tipo de fetos ^(63,64).

La justificación de la presente investigación se sustenta en la necesidad de evidencia científica que permita predecir el riesgo de hipoxia y resultados fetales adversos en los fetos con sospecha de detención del crecimiento debido a su mayor vulnerabilidad a un proceso de inducción del trabajo de parto.

Esta información permitiría definir las características de aquellos fetos más vulnerables con el objetivo de establecer un manejo más específico y reducir el riesgo de eventos fetales adversos.

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

Hipótesis. Existen factores predictores, clínicos (fetales o maternos) o ecográficos, que permiten establecer el riesgo de eventos fetales adversos durante la inducción del trabajo de parto, en gestaciones complicadas con defectos del crecimiento fetal (CIR o PEG).

Objetivo. Definir factores predictores que se relacionan con eventos fetales adversos durante la inducción del trabajo de parto en gestaciones complicadas con defectos del crecimiento fetal.

Los **objetivos secundarios** son los siguientes:

- 1- Definir las características basales de las pacientes sometidas a inducción del trabajo de parto por sospecha de defectos del crecimiento fetal.
- 2- Describir los resultados materno-fetales del proceso.
- 3- Establecer la tasa de parto vaginal en gestaciones complicadas con una restricción del crecimiento fetal.

IV. MATERIAL Y METODOLOGÍA.

1.1. Diseño:

Estudio observacional analítico retrospectivo.

1.2. Sujetos del estudio:

Gestantes en las que se había establecido el diagnóstico de defecto del crecimiento fetal (CIR o PEG) y que se habían sometido a una inducción del trabajo de parto, empleando el dispositivo de liberación prolongada de dinoprostona o sonda de doble balón, en el Hospital Universitario Miguel Servet entre enero de 2019 y diciembre de 2020.

1.3. Protocolo de actuación:

En nuestro centro, las pacientes en las que existe una sospecha de defecto del crecimiento fetal (PEG o CIR) en cualquier momento de la gestación, son remitidas a la consulta de medicina materno-fetal.

El seguimiento se realiza de forma semanal, llevándose a cabo en cada visita, un registro cardiotocográfico, así como una ecografía, en la que se evalúa el peso fetal estimado, cada dos semanas, y el Doppler de arteria umbilical y arteria cerebral media, semanalmente.

La finalización de la gestación se decide en función de diferentes criterios:

- Si el peso fetal estimado se encuentra entre el percentil 3-10 y el estudio Doppler es normal, se finaliza en semana 41.
- Si el peso fetal estimado se encuentra entre el percentil 3-10 y el índice cerebro-placentario resulta alterado en el estudio Doppler, se finaliza la gestación en la semana 40.
- Si el peso fetal estimado se encuentra por debajo del percentil 10 y el incremento de peso es inferior a 300 gramos en 2 semanas, se finaliza a partir de la semana 37.
- Si el peso fetal estimado se encuentra por debajo del percentil 3, la circunferencia abdominal se encuentra por debajo del percentil 3 o el índice de pulsatilidad en la arteria umbilical se encuentra por encima del percentil 95, se finaliza en la semana 37.
- Si el registro cardiotocográfico es no tranquilizador o se detecta un volumen de líquido amniótico disminuido (oligoamnios), se finaliza de forma inmediata.

En el caso de indicarse la finalización de la gestación, se usó para ello la colocación de un dispositivo de liberación prolongada de prostaglandinas o una sonda de doble balón, en función de las características maternas y fetales y el criterio del facultativo.

Previo a la inducción, se realizó un registro cardiotocográfico con el objetivo de evaluar la frecuencia cardiaca fetal. Durante la misma, se monitoriza al feto cada 8 horas o si la paciente refiere dinámica uterina regular y dolorosa.

Si tras 24 horas de la colocación del método de maduración cervical, no se hubiese iniciado el trabajo de parto, se reevalúa a la paciente y se decide si se rescata con un segundo método, en aquellos casos en los que las condiciones cervicales siguen siendo desfavorables (Bishop < 6 en nulíparas o < 5 en multíparas), o si se inicia la inducción con oxitocina.

Si la paciente que recibió un segundo método de inducción, no iniciaba parto tras 24 horas de uso, se iniciaba inducción con amniorrexis y perfusión intravenosa de oxitocina.

El manejo intraparto se realizó según los protocolos asistenciales del centro y las recomendaciones de asistencia al parto normal del Ministerio de Sanidad (<https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/guiaPracClinPartoCompleta.pdf>).

1.4. Criterios de inclusión:

Gestantes con diagnóstico de defecto del crecimiento fetal (CIR o PEG) que se someten a una inducción del trabajo de parto y que presentan los siguientes criterios de inclusión:

- Inducción mediante sonda de doble balón o dispositivo de liberación prolongada de dinoprostona.
- Bishop menor o igual a 6.
- Gestación única.
- Feto vivo en presentación cefálica.
- Ausencia de contraindicación para parto vaginal o inducción de parto.

- Ecografía realizada en los 7 días previos al ingreso hospitalario.

1.5. Criterios de exclusión:

- Inducción del trabajo de parto por otras causas diferentes a la restricción del crecimiento fetal.
- Uso de otros agentes de inducción diferentes a la sonda de doble balón y el dispositivo de liberación prolongada de dinoprostona.
- Gestación múltiple.
- Muerte intrauterina.
- Presentación fetal no cefálica.
- Contraindicación formal para la inducción del parto o el parto vaginal.
- Imposibilidad de recuperar datos clínicos de la paciente.

1.6. Principales variables:

Las variables que se incluyeron en la base de datos fueron las siguientes:

Características basales de las pacientes:

- Edad materna
- Multiparidad
- Patología médica materna
- Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono
- Trastorno hipertensivo relacionado con el embarazo

Características fetales

- Tipo de defecto del crecimiento fetal
- Factores de riesgo fetales
- Oligoamnios
- Edad gestacional al diagnóstico
- Peso fetal estimado
- Estudio Doppler fetal

Características de la inducción del trabajo de parto

- Método de inducción empleado
- RCTG previo a la inducción
- Puntuación en el test de Bishop
- Administración de oxitocina
- Edad gestacional al finalizar el embarazo

Características del parto

- Tipo de parto
- Tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto
- RCTG durante el parto
- Características del líquido amniótico intraparto
- Gasometría de sangre de cordón
- Apgar al minuto y a los cinco minutos
- Riesgo de pérdida de bienestar fetal

La variable resultado principal fue la aparición de un resultado perinatal adverso durante el proceso de inducción o durante el trabajo de parto.

Para establecer el diagnóstico de resultado perinatal adverso, se creó una variable que combinaba la puntuación en el test de Apgar a los 5 minutos menor de 7, el pH en sangre de cordón umbilical menor de 7,10, necesidad de ingreso del recién nacido en una unidad de cuidados intensivos neonatales o la finalización del parto por sospecha de riesgo de pérdida de bienestar fetal.

Como variables secundarias, se evaluaron:

- La consecución de un parto vaginal con los diferentes métodos empleados para la inducción del trabajo de parto.
- Los factores maternos y fetales relacionados con la aparición del riesgo de pérdida de bienestar fetal.
- La aparición de resultados adversos neonatales.
- La aparición de resultados adversos maternos.

1.7. Análisis estadístico.

Previo al análisis estadístico, se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov Smirnov.

En el estudio descriptivo, las variables cualitativas se expresaron como porcentajes, mientras que las cuantitativas mediante media y desviación estándar (distribución normal), o mediana y rango intercuartílico (distribución no normal).

En el análisis bivalente, las variables cualitativas se compararon mediante el test de Chi-Cuadrado o el test exacto de Fisher. Para comparar las variables cuantitativas con la variable resultado principal, se empleó el test de T de Student (en caso de distribución normal) o U de Mann Whitney para distribución no normal.

La homogeneidad de varianzas se comprobó con la prueba de Levene.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0,05.

Los datos clínicos y demográficos de las pacientes se recogieron, mediante la revisión de historias clínicas, en una base de datos informatizada con el programa SPSS para Windows versión 25, para el análisis estadístico posterior.

1.8. Aspectos éticos.

Durante la realización del estudio, se cumplieron los requerimientos éticos exigibles a cualquier investigación científica siguiendo las directrices del

Convenio de Helsinki y manteniendo la anonimización de los datos personales de aquellas pacientes incluidas en el estudio.

Con fecha 19 de mayo de 2021 se recibió la aprobación del CEICA de Aragón (Código PI21/236) (Anexo 1).

Además, se obtuvo el permiso de la dirección médica y del servicio de archivos del Hospital Universitario Miguel Servet para la revisión de historias clínicas (Anexo 2).

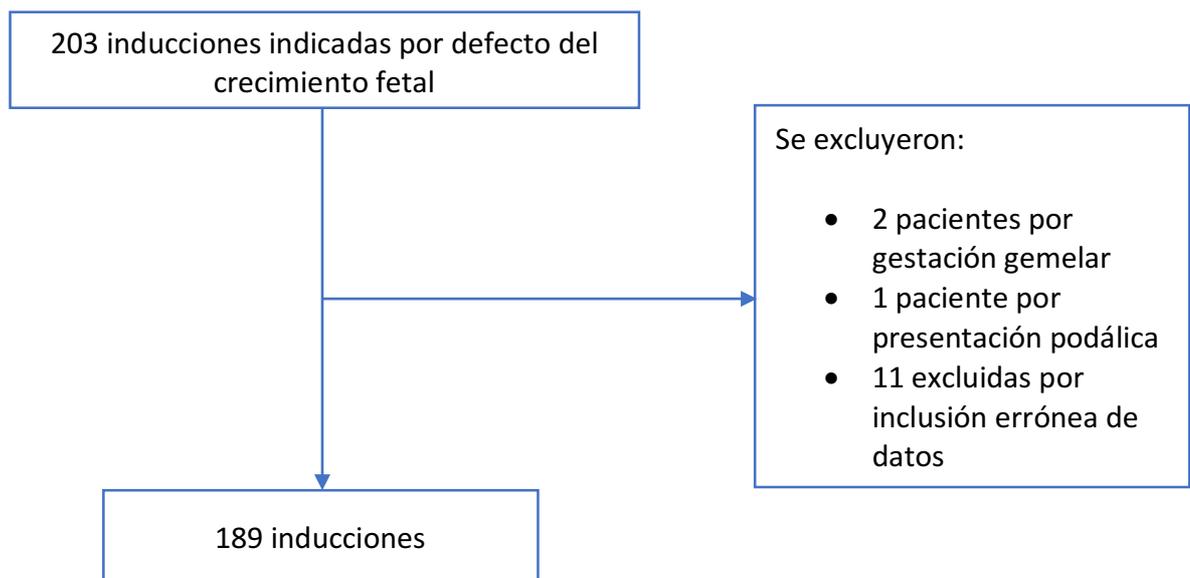
V. RESULTADOS.

Entre enero de 2019 y diciembre de 2020, ambos meses incluidos, un total de 203 pacientes fueron sometidas a una inducción del trabajo de parto por sospecha de defecto del crecimiento fetal (CIR o PEG).

Un total de 11 pacientes fueron excluidas del análisis estadístico al no estar disponibles en la historia clínica los datos necesarios para el análisis estadístico posterior.

Además, tras aplicar los criterios de selección, se excluyeron: 2 pacientes por tratarse de una gestación gemelar y 1 paciente por encontrarse el feto en presentación podálica.

Finalmente, 189 pacientes fueron incluidas en el análisis estadístico.



1. Análisis descriptivo de la muestra.

Características basales de las pacientes.

Tras el análisis estadístico, se objetivó que la edad media de las pacientes en las que se inducía el parto por una sospecha de defecto del crecimiento fetal fue de 33,32 (\pm 5,768) años, de las cuales 58 (30,7%) eran multíparas (Tabla 2).

Tabla 2. Características basales de las pacientes incluidas en el estudio.

Edad materna ^a	33,32 (\pm 5,768) años
Mayores de 40 años ^b	27 (14,3%)
Multíparas ^b	58 (30,7%)
Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono ^b	26 (13,8%)
Trastornos hipertensivos del embarazo ^b	25 (13,2%)

^a Expresado como media (\pm desviación estándar)

^b Expresado como n (%)

Características fetales.

En cuanto al tipo de defecto del crecimiento fetal, en 151 pacientes (79,9%) la indicación para finalizar la gestación fue la sospecha ecográfica de CIR, mientras que en 38 (20,1%) fue la sospecha de PEG (Tabla 3).

Tabla 3. Características fetales de las gestaciones de la muestra de estudio

Sospecha de CIR ^b	151 (79,9%)
Sospecha de PEG ^b	38 (20,1%)
Edad gestacional al diagnóstico ^a	34,7 semanas (\pm 29,862 días)
Peso fetal estimado entre p3-p10 ^b	98 (51,9%)
Peso fetal estimado < p3 ^b	91 (48,1%)
ICP patológico (< p5) ^b	69 (36,5%)

^a Expresado como media (\pm desviación estándar)

^b Expresado como n (%)

CIR: Crecimiento Intrauterino Restringido. PEG: Pequeño para la Edad Gestacional. P: percentil. ICP: Índice Cerebro-Placentario.

Características de la inducción del trabajo de parto.

En cuanto al método de inducción empleado, se objetivó que en 100 pacientes (52,9%) se colocó una sonda de doble balón, mientras que en 89 (47,1%) se colocó un dispositivo de liberación prolongada de dinoprostona.

Tras el proceso de maduración cervical, en 112 de las pacientes (59,3%) fue necesaria la administración de oxitocina para continuar con el proceso de inducción.

De estas 112 pacientes, 82 (73,2%) habían llevado una sonda de doble balón como método de maduración cervical, mientras que en 30 (26,8%) el método de maduración cervical había sido un dispositivo de liberación prolongada de dinoprostona (Tabla 4).

Tabla 4. Características de la inducción del trabajo de parto.

Sonda de doble balón ^b	100 (52,9%)
Dinoprostona ^b	89 (47,1%)
Inducción oxitócica	112 (59,3%)
Sonda de doble balón + Inducción oxitócica ^b	82 (73,2%)
Dinoprostona + Inducción oxitócica ^b	30 (26,8%)
Edad gestacional al finalizar gestación ^a	38,3 semanas (\pm 11,806 días)

^a Expresado como media (\pm desviación estándar)

^b Expresado como n (%)

Características del parto.

En cuanto al tipo de parto, en 164 casos (85,7%) el parto fue vía vaginal.

Del total de 189 casos, se objetivo un resultado perinatal adverso, según la definición del termino efectuada para la presente investigación, en 23 pacientes (12,2%) pacientes, precisando ingreso el recién nacido en una unidad de cuidados intensivos neonatales en tan solo 2 de los casos (1,1%) (Tabla 5).

Tabla 5. Características del parto de las pacientes incluidas en el estudio.

Parto vaginal eutócico ^b	146 (77,2%)
Cesárea ^b	27 (14,3%)
Fórceps ^b	1 (0,5%)
Ventosa ^b	15 (7,9%)
Tiempo desde inicio de inducción hasta parto ^a	1547,98 (\pm 715,21) minutos
Peso neonatal ^a	2441,45 (\pm 415,65) gramos
pH en sangre de cordón mayor a 7,10 ^b	182 (96,3%)
Evento perinatal adverso ^b	23 (12,2%)
Ingreso de recién nacido en UCI ^b	2 (1,1 %)

^a Expresado como media (\pm desviación estándar)

^bExpresado como n (%)

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

2. Análisis de variables predictoras.

Características basales de las pacientes.

El estudio encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto al antecedente de aborto, encontrándose este evento en el 20% de las pacientes en las que se objetivó un riesgo de pérdida de bienestar fetal durante la inducción del trabajo de parto (20% vs 80%; OR 2,423; IC 95% 0,987-5,947; p= 0,048).

También se encontró asociación estadísticamente significativa entre el número de abortos y el riesgo de desarrollar un riesgo de pérdida de bienestar fetal durante la inducción del trabajo de parto, obteniéndose un valor de p menor de 0,001 (Tabla 6).

Tabla 6. Análisis predictivo características basales de las pacientes a estudio.

	Resultado perinatal adverso		OR (IC95%)	p
	Si	No		
<i>Edad materna**</i>	32,87	33,39	-	0,689
<i>Edad materna >40 años*</i>	14,8%	85,2%	1,309 (0,408-4,195)	0,749
<i>Número de partos vaginales previos**</i>	2,10	1,90	-	0,483
<i>Diabetes gestacional*</i>	11,5%	88,5%	0,933 (0,256-3,391)	1,000
<i>Trastorno hipertensivo del embarazo*</i>	24%	76%	2,731 (0,959-7,774)	0,05
<i>Cesárea anterior*</i>	30%	70%	3,407 (0,815-14,240)	0,107
<i>Antecedente de aborto*</i>	20%	80%	2,423 (0,987-5,947)	0,048

*Variables cualitativas expresadas en porcentaje

**Variables cuantitativas expresadas como media

Características fetales.

El estudio encontró que en el 35% de los casos en los que se objetivaba un riesgo de pérdida de bienestar fetal durante la inducción del trabajo de parto, el estudio Doppler de la arteria umbilical era patológico (mayor del percentil 95 para la edad gestacional), obteniéndose una p de 0,005 (Tabla 7)

Tabla 7. Análisis predictivo de características fetales de las gestaciones de la muestra a estudio.

	Resultado perinatal adverso		OR (IC95%)	p
	Si	No		
<i>PFE**</i>	2250,09	2332,13	-	0,449
<i>PFE < p3*</i>	7,7%	92,3%	2,122 (0,915-4,922)	0,070
<i>Edad gestacional al diagnóstico**</i>	235,43	244,10	-	0,211
<i>Doppler ACM*</i>	13,5%	86,5%	1,261 (0,527-3,019)	0,602
<i>Doppler AU*</i>	35,7%	64,3%	4,846 (1,464-16,041)	0,005
<i>ICP*</i>	15,9%	84,1%	1,707 (0,709-4,108)	0,229
<i>Oligoamnios*</i>	13,6%	86,4%	1,161 (0,315-	0,736

			4,276)	
<i>RCTG no tranquilizador previo a inducción*</i>	25%	75%	2,470 (0,246-24,795)	0,408

*Variables cualitativas expresadas en porcentaje

**Variables cuantitativas expresadas como media

PFE: Peso Fetal Estimado. ACM: Arteria Cerebral Media. AU: Arteria umbilical.

ICP: Índice Cerebro-Placentario. RCTG: Registro Cardiotocográfico.

Características de la inducción del trabajo de parto.

El estudio encontró que el 55,6% de las pacientes en las que la gestación se finalizaba antes de la semana 37 presentaba un riesgo de pérdida de bienestar fetal durante la inducción del trabajo de parto, obteniéndose una p de 0,002 y, por lo tanto, la significación estadística.

Además, el 16,1% de las pacientes en las que era necesaria la inducción con oxitocina tras la maduración cervical presento un riesgo de pérdida de bienestar fetal, alcanzándose la significación estadística (Tabla 8).

Tabla 8. Análisis predictivo de las características de la inducción.

	Resultado perinatal adverso		OR (IC95%)	p
	Si	No		
<i>Dinoprostona como método de maduración cervical*</i>	9%	91%	1,669 (0,743-3,748)	0,207
<i>SDB como método de maduración cervical*</i>	15%	85%	1,669 (0,743-3,748)	0,207
<i>Edad gestacional al finalizar gestación**</i>	266,17	268,22	-	0,429
<i>Finalización antes de semana 37*</i>	55,6%	44,4%%	5,556 (2,676-11,533)	0,002
<i>Inducción oxitócica*</i>	16,1%	83,9%	2,475 (0,960-6,383)	0,048

*Variables cualitativas expresadas en porcentaje

**Variables cuantitativas expresadas como media

SDB: Sonda de doble balón.

Características del parto.

Tras el análisis estadístico, se objetivó que en el 56,8% de los casos en los que el RCTG durante el trabajo de parto fue patológico apareció un evento perinatal adverso, alcanzándose la significación estadística.

Además, en el 50% de los casos se llevó a cabo un pH de calota intraparto (50% vs 50%; OR 8,526; IC 95% 1,970-36,903; $p= 0,009$).

Por otro lado, se encontró una asociación estadísticamente significativa, entre el nivel de pO_2 , el nivel de pCO_2 y el exceso de bases en sangre de cordón y el riesgo de desarrollar un evento perinatal adverso.

En el 40% de los casos en los que se objetivaba un evento perinatal adverso el líquido amniótico durante el trabajo de parto fue teñido. (40% vs 60%; OR 5,614; IC 95% 1,453-21,690; $p= 0,022$)

El parto tuvo lugar mediante cesárea en el 37% de los casos en los que se objetivaba un evento perinatal adverso, alcanzándose la significación estadística.

Finalmente, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el peso del neonato y el riesgo de desarrollar un evento perinatal adverso obteniéndose una p de 0,036 (Tabla 9).

Tabla 9. Análisis predictivo de características relacionadas con el parto.

	Resultado perinatal adverso		OR (IC95%)	p
	Si	No		
<i>RCTG patológico*</i>	56,8%	43,2%	98,438 (21,119-458,836)	< 0,001
<i>pH calota*</i>	50%	50%	8,526 (1,970-39,903)	0,009
<i>Fiebre materna*</i>	17,4%	82,6%	1,629 (0,501-5,297)	0,492
<i>Líquido amniótico teñido*</i>	40%	60%	5,614 (1,453-21,690)	0,022
<i>Parto por cesárea*</i>	37%	63%	6,742 (2,568-17,698)	< 0,001
<i>Tiempo hasta parto**</i>	1434,79	1563,67	-	0,419
<i>Peso neonato**</i>	2227,13	2471,14	-	0,036
<i>pO2**</i>	12,8261	17,8614	-	0,007
<i>pCO2**</i>	63,3478	50,5241	-	0,001
<i>Exceso de bases**</i>	-5,6826	-3,2880	-	< 0,001
<i>Lactato**</i>	6,8957	4,0771	-	< 0,001

*Variables cualitativas expresadas en porcentaje y frecuencia absoluta

**Variables cuantitativas expresadas como media y desviación estándar

RCTG: Registro Cardiotocográfico.

VI. DISCUSIÓN.

Existen pocos estudios publicados en la literatura que traten de determinar qué factores se relacionan con eventos perinatales adversos en fetos en los que se sospechan algún defecto del crecimiento.

Debido a la frecuencia con la que se llevan a cabo los procesos de inducción en los centros hospitalarios, y la incidencia en aumento de los de los defectos del crecimiento fetal, resulta fundamental conocer los factores que se relacionan con mayor riesgo de complicaciones en estas situaciones.

Sin embargo, es importante resaltar que, a pesar de la mayor vulnerabilidad de estos fetos al proceso de inducción, la tasa de resultado neonatal adverso en el presente estudio fue baja, del 12,2%, y por lo tanto esta podría considerarse una opción segura y eficaz en este tipo de casos.

La presente investigación estableció que los factores que más se relacionan con esos resultados son:

- El estudio Doppler de la arteria umbilical (OR: 4,846 (1,464-16,041))
- La finalización de la gestación antes de la semana 37 (OR: 5,556 (2,676-11,533))
- El registro cardiotocográfico patológico durante el trabajo de parto (OR: 98,438 (21,119-458,836))
- El líquido amniótico teñido durante el trabajo de parto (OR: 5,614 (1,453-21,690))

Con respecto al Doppler, el presente estudio, encontró una asociación estadísticamente significativa entre la arteria umbilical patológica y el riesgo de que el feto presente algún tipo de evento adverso durante la inducción del trabajo de parto.

Estos hallazgos coinciden con diferentes estudios publicados, en los que se hace hincapié en la importancia de evaluar el estado basal del feto previo a la inducción del trabajo de parto, con el objetivo de llevar a cabo un manejo específico y reducir el riesgo de eventos fetales adversos, siendo el Doppler la herramienta que mejor se relaciona con el grado de insuficiencia placentaria y por lo tanto de vulnerabilidad que presentan estos fetos.

En concreto, existe una revisión de la Cochrane, en la que se concluye que la evaluación de la arteria umbilical mejora los resultados perinatales en gestaciones de alto riesgo en las que existe sospecha de insuficiencia placentaria ⁽⁶⁵⁾.

Por lo tanto, esta asociación, estaría relacionada con el mayor grado de insuficiencia placentaria y por lo tanto de vulnerabilidad que presentan los fetos en los que la arteria umbilical es patológica.

Sin embargo, a diferencia de los artículos publicados no se objetivó una diferencia estadísticamente significativa entre el estudio Doppler de la arteria

cerebral media y el índice cerebro-placentario, y el riesgo de aparición de estos eventos.

En cuanto al momento idóneo para finalizar la gestación, no existe consenso en la literatura publicada, hay autores que abogan por la finalización de la gestación en semana 37, mientras que otros insisten en la individualización de cada paciente ⁽⁶⁶⁾.

En nuestro centro, las gestaciones complicadas con una detención del crecimiento fetal se finalizan en semana 37 si se trata de una sospecha de CIR, en semana 40 si se trata de un PEG con Doppler patológico y en semana 41 si se trata de un PEG con Doppler normal.

El presente estudio encontró una asociación estadísticamente significativa entre la finalización de la gestación antes de la semana 37 y el riesgo de desarrollar complicaciones fetales durante la inducción del trabajo de parto.

Aunque es una situación que ocurre con poca frecuencia, la finalización de la gestación antes de la semana 37 en fetos con sospecha de detención del crecimiento, se lleva a cabo en aquellos casos en los que prolongar la gestación supone un riesgo mayor que el que implica la propia finalización, y en la mayoría de los casos, esta indicación estará fundamentada en la sospecha de una mayor repercusión y grado de hipoxia fetal.

Por lo tanto, los casos en los que la inducción se realiza antes de la semana 37, serán casos en los que el grado de repercusión fetal sea mayor y por lo tanto fetos que desarrollarán con mayor frecuencia algún tipo de evento perinatal adverso.

El estudio encontró asociación significativa entre el RCTG patológico durante el trabajo de parto y el riesgo de desarrollar algún tipo de evento perinatal adverso, lo cual apoya el hecho de que el estado del feto queda representado en la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal a través del RCTG ⁽⁶⁷⁾, de manera que, un patrón cardiotocográfico patológico puede ayudar a tomar decisiones sobre el momento idóneo de finalizar el trabajo de parto al relacionarse con los diferentes eventos adversos estudiados.

En este mismo sentido y teniendo en cuenta que las decisiones sobre el manejo del trabajo de parto se toman en base al estado fetal representado en el RCTG, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la necesidad de realizar un pH de calta durante el trabajo de parto y el riesgo de aparición de resultados neonatales adversos.

En cuanto a la presencia de líquido amniótico meconial durante el trabajo de parto, los diferentes estudios publicados relacionan este hallazgo con estrés fetal y resultados perinatales adversos ⁽⁶⁸⁾. Además, Wijesiriwardana et al. Hacen alusión a la necesidad de llevar a cabo un control fetal intensivo con el objetivo de disminuir la morbilidad perinatal en fetos en los que se sospecha

una detención del crecimiento en los que se objetiva un líquido amniótico teñido durante el trabajo de parto⁽⁶⁹⁾.

Los resultados del presente estudio son coincidentes con lo publicado.

Otro de los factores que se evaluaron en el presente estudio y para los que se encontró una asociación estadísticamente significativa, fue el antecedente de aborto en gestaciones previas.

Con respecto a este factor predictor no existe bibliografía en la actualidad que relacione el antecedente materno de aborto con el riesgo de desarrollar un resultado neonatal adverso durante la inducción del trabajo de parto, si bien es importante tener en cuenta que existen distintos artículos publicados en los que se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre la amenaza de aborto durante el primer trimestre de gestación y el riesgo de desarrollar una restricción del crecimiento fetal, el bajo peso al nacimiento, así como el aumento de la morbilidad perinatal.

La razón por la que el sangrado durante el primer trimestre se relaciona con resultados adversos durante la gestación es poco conocida. El sangrado durante el primer trimestre, puede estar asociado con una reacción inflamatoria crónica en la decidua, que condiciona a su vez una placentación defectuosa caracterizada por adelgazamiento y fragmentación del trofoblasto y una disminución de la vascularización del citotrofoblasto y que más tarde puede dar lugar a complicaciones como las anteriormente descritas.⁽⁷⁰⁾

El motivo por el que el antecedente de aborto se relaciona con la aparición de resultados perinatales adversos en fetos con detención del crecimiento, podría estar por tanto relacionado con una mayor tendencia a la insuficiencia placentaria, responsable de aproximadamente dos tercios de las pérdidas gestacionales precoces, en estas pacientes lo que a su vez condiciona una mayor tendencia a la hipoxia de estos fetos y por tanto un mayor riesgo de presentar complicaciones durante la inducción del trabajo de parto.

Con respecto al empleo de oxitocina como método de inducción de trabajo de parto, tras la maduración cervical, no existen artículos publicados en la literatura. Los diferentes estudios comparan las prostaglandinas y los métodos mecánicos de maduración cervical en fetos con sospecha de detención del crecimiento, encontrando grandes diferencias de resultados entre ellos.

Villalain et al. concluyen que los métodos mecánicos obtienen tasas más elevadas de parto vaginal en comparación con las prostaglandinas sin encontrar diferencias en cuanto al perfil de seguridad de ambos métodos, si bien este hecho parece estar relacionado con el menor riesgo de taquisistolia y por lo tanto con el mejor estado fetal. Además, establece que en las pacientes en las que se utilizó un método mecánico como agente de maduración cervical, el proceso de inducción fue más prolongado, observándose un mayor riesgo de infección, así como de fiebre intraparto ⁽⁵⁹⁾.

Familiari et al. Concluyen que los métodos mecánicos se relacionan con una menor incidencia de resultados adversos intraparto, y que estos deberían

considerarse superiores a las prostaglandinas en la inducción del trabajo de parto en fetos con sospecha de detención del crecimiento ⁽⁶⁹⁾.

El presente estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto al método de inducción empleado y el riesgo de aparición de resultados perinatales adversos, si bien sí que alcanzo la significación estadística en cuanto al empleo de oxitocina, este hecho podría estar relacionado con la mayor duración de la inducción del trabajo de parto, lo cual repercutiría sobre el estado fetal.

En cuanto al modo de finalización del trabajo de parto, resaltar que la tasa de cesárea en el estudio fue muy baja, de 14,3%, lo cual implica una asociación estadísticamente significativa entre esta y la aparición de un resultado perinatal adverso, de manera que, en aquellos casos en los que se objetivaba algún factor de compromiso fetal durante el trabajo de parto, la finalización se llevó a cabo mediante cesárea.

Los estudios publicados hasta el momento, únicamente comparan la tasa de cesáreas entre los casos en los que la paciente inicio trabajo de parto de manera espontánea y aquellos en los que se sometió a una inducción, si encontrar diferencias significativas en la tasa de cesáreas de ambos grupos ^(57,73).

Aunque no existe bibliografía publicada que relacione el peso al nacimiento de los fetos con sospecha de detención del crecimiento y el riesgo de aparición de

resultados perinatales adversos, el presente estudio encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Esta asociación estaría relacionada con la mayor vulnerabilidad de los fetos con pesos más bajos al nacimiento y el trabajo de parto, y por lo tanto es lógico pensar que los eventos perinatales adversos ocurren con mayor frecuencia en aquellos neonatos con un menor peso al nacimiento.

Finalmente, destacar la asociación estadísticamente significativa que encontró el estudio entre los parámetros gasométricos indicativos de acidosis en sangre de cordón umbilical y el riesgo de aparición de eventos perinatales adversos.

Fortalezas y limitaciones

Las principales fortalezas de la presente investigación son el tamaño muestral y la homogeneidad de la muestra con criterios de inclusión estrictos, que se explica por la existencia de un protocolo asistencial bien definido y homogéneo entre pacientes. Además, se excluyeron factores de riesgo materno-fetales que pudieran actuar como confusores.

Se trata, por otro lado, del primer estudio que evalúa aquellos factores que se relacionan con resultados perinatales adversos en fetos con sospecha de defecto del crecimiento.

Como debilidades, principalmente que se trata de un estudio de carácter retrospectivo que trato de minimizarse mediante la revisión minuciosa de las historias clínicas. El estudio, se llevó a cabo en único centro hospitalario lo cual reduce la posibilidad de extrapolar los datos a otros centros con manejo obstétrico diferente.

Por otro lado, cabe destacar el posible sesgo de selección en la elección de un método u otro de maduración cervical en estas pacientes, pues se emplearon prostaglandinas en aquellos casos en los que se preveía que la tolerancia del feto a la dinámica uterina iba a ser mejor y por lo tanto la vulnerabilidad y la aparición de resultados perinatales adversos en este subgrupo de pacientes iba a ser menor.

Implicaciones para la práctica clínica.

Los hallazgos de la presente investigación, podrían ayudar a tomar decisiones sobre el manejo de la inducción del trabajo de parto en fetos con sospecha de defectos del crecimiento.

Los factores identificados podrían permitir anticiparse a los eventos adversos que pudieran ocurrir en el transcurso de la misma, individualizando las actuaciones y maximizando la seguridad del proceso en este contexto clínico.

VII. CONCLUSIONES.

Los fetos con sospecha de defectos del crecimiento pueden considerarse especialmente vulnerables al proceso de inducción del trabajo de parto.

Sin embargo, la tasa de resultado neonatal adverso en el presente estudio fue baja, del 12,2%, y por lo tanto la inducción podría considerarse una opción segura y eficaz en este tipo de casos

La presente investigación identificó factores que permiten predecir el riesgo de hipoxia y resultados fetales adversos durante la inducción del trabajo de parto de este tipo de gestaciones, especialmente el Doppler patológico de la arteria umbilical, la inducción oxitócica, el RCTG patológico durante el trabajo de parto, la presencia de un líquido amniótico teñido, el peso del neonato y la gasometría en sangre de cordón umbilical.

Esta información permitiría identificar aquellos fetos más vulnerables, con el objetivo de establecer un manejo más específico y reducir el riesgo de eventos fetales adversos en este contexto clínico.

VIII. BIBLIOGRAFÍA.

1. Bernardes TP, Broekhuijsen K, Koopmans CM, Boers KE, van Wyk L, Tajik P, van Pampus MG, Scherjon SA, Mol BW, Franssen MT, van den Berg PP, Groen H. Caesarean section rates and adverse neonatal outcomes after induction of labour versus expectant management in women with an unripe cervix: a secondary analysis of the HYPITAT and DIGITAT trials. BJOG. 2016 Aug;123(9):1501-8
2. Tajik P, van der Tuuk K, Koopmans CM, Groen H, van Pampus MG, van der Berg PP, van der Post JA, van Loon AJ, de Groot CJ, Kwee A, Huisjes AJ, van Beek E, Papatsonis DN, Bloemenkamp KW, van Unnik GA, Porath M, Rijnders RJ, Stigter RH, de Boer K, Scheepers HC, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Mol BW. Should cervical favourability play a role in the decision for labour induction in gestational hypertension or mild pre-eclampsia at term? An exploratory analysis of the HYPITAT trial. BJOG. 2012 Aug;119(9):1123-30.
3. WHO recommendations: Induction of labour at or beyond term. Geneva: World Health Organization; 2018.
4. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol. 2009 Aug;114(2 Pt 1):386-397.
5. Yount SM, Lassiter N. The pharmacology of prostaglandins for induction of labor. J Midwifery Womens Health. 2013 Mar-Apr;58(2):133-44; quiz 238-9.

6. Pierce S, Bakker R, Myers DA, Edwards RK. Clinical Insights for Cervical Ripening and Labor Induction Using Prostaglandins. *AJP Rep.* 2018 Oct;8(4):e307-e314.
7. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2001 Jul 5;345(1):3-8.
8. Rugarn O, Tipping D, Powers B, Wing DA. Induction of labour with retrievable prostaglandin vaginal inserts: outcomes following retrieval due to an intrapartum adverse event. *BJOG.* 2017 Apr;124(5):796-80
9. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Dias S, Jones LV, Navaratnam K, Caldwell DM. Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2015 Feb 5;350:h217.
10. Fox NS, Saltzman DH, Roman AS, Klauser CK, Moshier E, Rebarber A. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG.* 2011 May;118(6):647-54.
11. Yang F, Huang S, Long Y, Huang L. Double-balloon versus single-balloon catheter for cervical ripening and labor induction: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Jan;44(1):27-34.
12. Salim R, Schwartz N, Zafran N, Suarez-Easton S, Garmi G, Romano S. Comparison of single- and double-balloon catheters for labor induction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Perinatol.* 2018 Mar;38(3):217-225.

13. Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Nov;203(5):418-29.
14. Fox NS, Saltzman DH, Roman AS, Klauser CK, Moshier E, Rebarber A. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG.* 2011 May;118(6):647-54.
15. Salim R, Schwartz N, Zafran N, Suarez-Easton S, Garmi G, Romano S. Comparison of single- and double-balloon catheters for labor induction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Perinatol.* 2018 Mar;38(3):217-225.
16. Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Nov;203(5):418-29.
17. Fox NS, Saltzman DH, Roman AS, Klauser CK, Moshier E, Rebarber A. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG.* 2011 May;118(6):647-54
18. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, Tang Y. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG.* 2016 Feb;123(3):346-54.
19. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;2009(4):CD003246.

20. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Medley N, Dias S, Jones LV, Gyte G, Caldwell DM. Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2016 Aug;20(65):1-584.
21. Calderyro-Barcia R, Sereno JA. The response of human uterus to oxytocin throughout pregnancy. In: *Oxytocin*, Calderyro-Barcia R, Heller H (Eds), Pergamon Press, London 1959.
22. Fuchs AR, Fuchs F, Husslein P, Soloff MS. Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *Am J Obstet Gynecol*. 1984 Nov 15;150(6):734-41.
23. Arrowsmith S, Wray S. Oxytocin: its mechanism of action and receptor signalling in the myometrium. *J Neuroendocrinol*. 2014 Jun;26(6):356-69.
24. Moen V, Brudin L, Rundgren M, Irestedt L. Hyponatremia complicating labour--rare or unrecognised? A prospective observational study. *BJOG*. 2009 Mar;116(4):552-61.
25. Bergum D, Lonnée H, Hakli TF. Oxytocin infusion: acute hyponatraemia, seizures and coma. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 Jul;53(6):826-7.
26. Dyer RA, Butwick AJ, Carvalho B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: implications for the anaesthesiologist. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011 Jun;24(3):255-61.
27. Beune IM, Bloomfield FH, Ganzevoort W, Embleton ND, Rozance PJ, van Wassenaer-Leemhuis AG, Wynia K, Gordijn SJ. Consensus Based Definition of Growth Restriction in the Newborn. *J Pediatr*. 2018 May;196:71-76.e1.

28. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R, Papageorgiou A, Sotiriadis A, Stirnemann J, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 715–723
29. Poon LC, Tan MY, Yerlikaya G, Syngelaki A, Nicolaides KH. Birth weight in live births and stillbirths. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 602–606.
30. Lunde A, Melve KK, Gjessing HK, Skjaerven R, Irgens LM. Genetic and environmental influences on birth weight, birth length, head circumference, and gestational age by use of population-based parent-offspring data. *Am J Epidemiol.* 2007 Apr 1;165(7):734-41.
31. Svensson AC, Pawitan Y, Cnattingius S, Reilly M, Lichtenstein P. Familial aggregation of small-for-gestational-age births: the importance of fetal genetic effects. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Feb;194(2):475-9
32. Gardosi J. Fetal growth: towards and international standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26 (2): 112-4
33. Hill DE. Physical growth and development after intrauterine growth retardation. *J Reprod Med* 1978; 21: 335
34. Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2002 Mar;99(3):490-6.
35. Grantz KL, Kim S, Grobman WA, Newman R, Owen J, Skupski D, Grewal J, Chien EK, Wing DA, Wapner RJ, Ranzini AC, Nageotte MP, Hinkle SN, Pugh S, Li H, Fuchs K, Hediger M, Buck Louis GM, Albert PS.

- Fetal growth velocity: the NICHD fetal growth studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Sep;219(3):285.e1-285.e36.
36. Baschat AA. Fetal growth disorders in high risk pregnancies management options. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B (eds). Saunders Elsevier (Publ). Philadelphia, 2006. Chap 12 pp 240-71.
37. Brodsky D, Christou H. Current concepts in intrauterine growth restriction. *J Intensive Care Med.* 2004;19:307-19.
38. Ville Y, Nyberg DA. Growth, Doppler and fetal assessment. In Nyberg DA, McGahan JP, Petrorius DH, Pilu G. (eds). *Diagnostic imaging of fetal anomalies.* Philadelphia: Lippincot, Williams & Wilkins; 2003. pp 31-58.
39. Lee AC, Kozuki N, Cousens S, Stevens GA, Blencowe H, Silveira MF, Sania A, Rosen HE, Schmiegelow C, Adair LS, Baqui AH, Barros FC, Bhutta ZA, Caulfield LE, Christian P, Clarke SE, Fawzi W, Gonzalez R, Humphrey J, Huybregts L, Kariuki S, Kolsteren P, Lusingu J, Manandhar D, Mongkolchat A, Mullany LC, Ndyomugenyi R, Nien JK, Roberfroid D, Saville N, Terlouw DJ, Tielsch JM, Victora CG, Velaphi SC, Watson-Jones D, Willey BA, Ezzati M, Lawn JE, Black RE, Katz J; *CHERG Small-for-Gestational-Age-Preterm Birth Working Group.* Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ.* 2017 Aug 17;358:j3677.
40. Ounsted M, Moar VA, Scott A. Risk factors associated with small-for-dates and large-for-dates infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:226–32.
41. Harkness UF, Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol.* 2004;31:743-64.

42. Belizán JM, Villar J, Nardin JC, Malamud J, Sainz de Vicu AL. Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: measurement of uterine height. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;131:643-6.
43. Cunningham FG, Grant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Prenatal care. In *Williams Obstetrics*. 21st edition. New York: McGraw Hill; 2001. pp 22-47.
44. Zhang J, Mikolajczyk R, Grewal J, Neta G, Klebanoff M. Prenatal application of the individualized fetal growth reference. *Am J Epidemiol.* 2011 Mar 1;173(5):539-43.
45. Levytska K, Higgins M, Keating S, Melamed N, Walker M, Sebire NJ, Kingdom JC. Placental Pathology in Relation to Uterine Artery Doppler Findings in Pregnancies with Severe Intrauterine Growth Restriction and Abnormal Umbilical Artery Doppler Changes. *Am J Perinatol* 2017; 34: 451–457.
46. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta* 2009; 30: 473–482.
47. Richardson BS, Bocking AD. Metabolic and circulatory adaptations to chronic hypoxia in the fetus. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 1998; 119: 717–723.
48. Kiserud T, Kessler J, Ebbing C, Rasmussen S. Ductus venosus shunting in growth-restricted fetuses and the effect of umbilical circulatory compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 143–149.

49. Ferrazzi E, Lees C, Acharya G. The controversial role of the ductus venosus in hypoxic human fetuses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98: 823–829.
50. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Apr;206(4):300-8
51. RCOG Guideline No. 31. The investigation and management of the small for gestational age fetus. November 2002.
52. Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1996, Issue 4. Art. No.: CD000073.
53. McCowan LM, Harding JE, Roberts AB, Barker SE, Ford C, Stewart AW. A pilot randomized controlled trial of two regimens of fetal surveillance for small-for-gestational-age fetuses with normal results of umbilical artery Doppler velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:81-6.
54. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 49: 53–65
55. Hugh O, Williams M, Turner S, Gardosi J. Reduction of stillbirths in England from 2008 to 2017 according to uptake of the Growth Assessment Protocol: 10-year population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Mar;57(3):401-408.
56. When do obstetricians recommend delivery for a high-risk preterm growth-retarded fetus? The GRIT Study Group. *Growth Restriction*

- Intervention Trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1996 Aug;67(2):121-6.
57. Boers KE, Vijgen SM, Bijlenga D, van der Post JA, Bekedam DJ, Kwee A, van der Salm PC, van Pampus MG, Spaanderman ME, de Boer K, Duvekot JJ, Bremer HA, Hasaart TH, Delemarre FM, Bloemenkamp KW, van Meir CA, Willekes C, Wijnen EJ, Rijken M, le Cessie S, Roumen FJ, Thornton JG, van Lith JM, Mol BW, Scherjon SA; DIGITAT study group. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). BMJ 2010; 341: c7087.
58. Boers KE, van Wyk L, van der Post JA, Kwee A, van Pampus MG, Spaanderman ME, Duvekot JJ, Bremer HA, Delemarre FM, Bloemenkamp KW, de Groot CJ, Willekes C, Rijken M, Roumen FJ, Thornton JG, van Lith JM, Mol BW, le Cessie S, Scherjon SA; DIGITAT Study Group. Neonatal morbidity after induction vs expectant monitoring in intrauterine growth restriction at term: a subanalysis of the DIGITAT RCT. Am J Obstet Gynecol 2012; 206: 344.e1–7.
59. Villalain C, Herraiz I, Quezada MS, Gómez Arriaga P, Simón E, Gómez-Montes E, Galindo A. Labor Induction in Late-Onset Fetal Growth Restriction: Foley Balloon versus Vaginal Dinoprostone. Fetal Diagn Ther. 2019;46(1):67-74.
60. Duro-Gómez J, Garrido-Oyarzún MF, Rodríguez-Marín AB, de la Torre González AJ, Arjona-Berral JE, Castelo-Branco C. Efficacy and safety of misoprostol, dinoprostone and Cook's balloon for labour induction in women with foetal growth restriction at term. Arch Gynecol Obstet. 2017 Oct;296(4):777-781.

61. Di Mascio D, Villalain C, Rizzo G, Morales-Rosello J, Sileo FG, Maruotti GM, Prefumo F, Galindo A, D'Antonio F; induCtion of labOr in Late fetalL Growth rEstriction (COLLEGE) Study Group. Maternal and neonatal outcomes of pregnancies complicated by late fetal growth restriction undergoing induction of labor with dinoprostone compared with cervical balloon: A retrospective, international study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021 Apr 1.
62. Rhinehart-Ventura J, Eppes C, Sangi-Haghpeykar H, Davidson C (2014) Evaluation of outcomes after implementation of an induction-of-labor protocol. *Am J Obstet Gynecol* 211(3):301.e1–301.
63. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, Mol BW, Irion O, Bouvain M (2012) Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD001233
64. Bishop EH (1964) Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 24:266–268
65. D'Antonio F, Rizzo G, Gustapane S, Buca D, Flacco ME, Martellucci C, Manzoli L, Makatsariya A, Nappi L, Pagani G, Liberati M. Diagnostic accuracy of Doppler ultrasound in predicting perinatal outcome in pregnancies at term: A prospective longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Jan;99(1):42-47
66. Boers KE, Vijgen SM, Bijlenga D, van der Post JA, Bekedam DJ, Kwee A, van der Salm PC, van Pampus MG, Spaanderman ME, de Boer K, Duvekot JJ, Bremer HA, Hasaart TH, Delemarre FM, Bloemenkamp KW, van Meir CA, Willekes C, Wijnen EJ, Rijken M, le Cessie S, Roumen FJ, Thornton JG, van Lith JM, Mol BW, Scherjon SA; DIGITAT study group.

- Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ*. 2010 Dec 21;341:c7087.
67. Familiari A, Khalil A, Rizzo G, Odibo A, Vergani P, Buca D, Hidaka N, Di Mascio D, Nwabuobi C, Simeone S, Mecacci F, Visentin S, Cosmi E, Liberati M, D'Amico A, Flacco ME, Martellucci CA, Manzoli L, Nappi L, Iacovella C, Bahlmann F, Melchiorre K, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Adverse intrapartum outcome in pregnancies complicated by small for gestational age and late fetal growth restriction undergoing induction of labor with Dinoprostone, Misoprostol or mechanical methods: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep;252:455-467.
68. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 3;2(2):CD006066.
69. Ahanya SN, Lakshmanan J, Morgan BL, Ross MG. Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. *Obstet Gynecol Surv* 2005;60:45–56.
70. Saraswat L, Bhattacharya S, Maheshwari A, Bhattacharya S. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. *BJOG*. 2010 Feb;117(3):245-57.
71. Stumpfe FM, Faschingbauer F, Kehl S, Pretscher J, Emons J, Gass P, Mayr A, Schmid M, Beckmann MW, Stelzl P. Amniotic-Umbilical-to-Cerebral Ratio - A Novel Ratio Combining Doppler Parameters and

- Amniotic Fluid Volume to Predict Adverse Perinatal Outcome in SGA Fetuses At Term. *Ultraschall Med.* 2020 Jul 28.
72. Boers KE, Vijgen SM, Bijlenga D, van der Post JA, Bekedam DJ, Kwee A, van der Salm PC, van Pampus MG, Spaanderman ME, de Boer K, Duvekot JJ, Bremer HA, Hasaart TH, Delemarre FM, Bloemenkamp KW, van Meir CA, Willekes C, Wijnen EJ, Rijken M, le Cessie S, Roumen FJ, Thornton JG, van Lith JM, Mol BW, Scherjon SA; DIGITAT study group. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ.* 2010 Dec 21;341:c7087.
73. Familiari A, Khalil A, Rizzo G, Odibo A, Vergani P, Buca D, Hidaka N, Di Mascio D, Nwabuobi C, Simeone S, Mecacci F, Visentin S, Cosmi E, Liberati M, D'Amico A, Flacco ME, Martellucci CA, Manzoli L, Nappi L, Iacovella C, Bahlmann F, Melchiorre K, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Adverse intrapartum outcome in pregnancies complicated by small for gestational age and late fetal growth restriction undergoing induction of labor with Dinoprostone, Misoprostol or mechanical methods: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Sep;252:455-467.
74. Alfirovic Z, Devane D, Gyte GM, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 3;2(2):CD006066.
75. Ahanya SN, Lakshmanan J, Morgan BL, Ross MG. Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. *Obstet Gynecol Surv* 2005;60:45–56.

76. Pariente G, Peles C, Perri ZH, Baumfeld Y, Mastrolia SA, Koifman A, Weintraub AY, HersHKovitz R. Meconium-stained amniotic fluid--risk factors and immediate perinatal outcomes among SGA infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Jun;28(9):1064-7.
77. HersHKovitz R, Erez O, Shenier E, et al. Comparison study between induced and spontaneous term and preterm births of small-for-gestational-age neonates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;97:141-6.

IX. ANEXOS.

Anexo 1. Acta de aprobación CEICA Aragón.



**Informe Dictamen Favorable
Trabajos académicos**

C.P. - C.I. PI21/236

19 de mayo de 2021

Dña. María González Hinojosa, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 19/05/2021, Acta Nº 10/2021 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Factores predictores de riesgo de pérdida de bienestar fetal, durante la inducción del trabajo de parto, en fetos con sospecha de restricción del crecimiento.

**Alumna: Victoria Benito Recio
Director: Carlos de Bonrostro Torralba**

Versión protocolo: V 3.0 del 10 de Mayo de 2021

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2021.05.21
12:55:03 +02'00'

María González Hinojosa
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Anexo 2. Aprobación solicitud de revisión de historias clínicas Hospital Miguel Servet.

salud
servicio aragonés de salud

F-9_Z2(E)M_DC
Revisión A
Página 1 de 1

UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN CLÍNICA Y ARCHIVO
Documentación Clínica y Archivo **SERVICIO DE ADMISIÓN Y DOCUMENTACIÓN CLÍNICA HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET**

SOLICITUD DE ACCESO A HISTORIAS Y DOCUMENTACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET CON FINES DE INVESTIGACIÓN

D./Dña. VICTORIA BENITO DEGIO NIF.: 47534408-P

Necesita acceder a información contenida en Historias Clínicas del Hospital Universitario Miguel Servet - (soporte electrónico y/o papel)-, para llevar a cabo el proyecto de investigación sobre

Factores predictores de DTPF en niños con respecto de restricción de alimentación (Título del trabajo)

Con el objetivo de Trabajo de fin de master
(Tesis doctoral, artículo, trabajo fin de grado, etc.)

La realización de este trabajo se realiza bajo la dirección de los siguientes profesionales:

D./Dña. CARLOS DE BONDOSTRO TORRALBA
(Nombres de director/es de Tesis, Tutor de Residentes, profesionales que van a autorizar)

Y la autorización de CEICA (Comisión de Investigación)
(CEICA, Comisión de Investigación del Centro, etc.)

COMPROMISO DEL SOLICITANTE:

El solicitante declara que los datos aportados en esta solicitud son correctos y se compromete al uso adecuado de la información que recabe de la documentación revisada, de conformidad con lo dispuesto en Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

La falta de la debida custodia o secreto de identificación personal de acceso, el uso de la información para cualquier otro fin que no sea el expresado o el quebranto de la confidencialidad de la información recogida, dará lugar a la exigencia de responsabilidades administrativas/civiles/penales que correspondan según infracción/falta/delito cometido conforme al marco normativo vigente.

Zaragoza, a 2 de 04 de 2021

Fdo.:

Fdo.: C. DE BONDOSTRO
(Centro, Organismo, Departamento Investigador)

Autorizado; Zaragoza, a 20 de 4 de 2021

VRS:

Director del Hospital Universitario Miguel Servet

Fdo.:

Responsable Unidad Documentación Clínica y Archivo

Teléfono: 976 76 66 50 Fax: 976 76 55 51