

EVALUACIÓN INTEGRADA DEL BIENESTAR EN UN FETO APROPIADO PARA LA EDAD GESTACIONAL (AGA) E INSUFICIENCIA PLACENTARIA AGUDA DEBIDO A CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA: REPORTE DE CASO

INTEGRATED WELL-BEING ASSESSMENT IN AN APPROPRIATE-FOR-GESTATIONAL-AGE (AGA) FETUS AND ACUTE PLACENTARY INSUFFICIENCY DUE TO HISTOLOGICAL CHORIOAMNIONITIS: CASE REPORT

Walter Castillo Urquiaga^{1,a}, Gisela Flores Aparco^{2,b}, Rommy H. Novoa Reyes^{3,a,c}

RESUMEN

Introducción. La insuficiencia vascular útero placentaria aguda es una causa de desenlace fetal adverso en fetos con crecimiento adecuado para la edad gestacional. Caso clínico. Paciente de 24 años, con 37 semanas de edad gestacional acude al Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú, por referir escaso sangrado vía vaginal. En la evaluación clínica, se encontró una PA 90/60 mmHg, altura uterina 32 cm, latidos cardiacos fetales en 152. A la evaluación ecográfica, a 1 hora de la admisión se reportó feto de 2902 gramos (percentil 34 Hadlock), un Perfil Biofísico Fetal 6/8 por movimientos corporales disminuidos, índice de líquido amniótico 11cm, placenta fúndica posterior grado III, IP Doppler de Arteria Cerebral Media 1.18, IP Doppler de la arteria umbilical 0.56, IP ductus venoso 0.26 e Istmo Aórtico con diástole ausente. La prueba estresante a las 3 horas de la admisión fue reportada en 5 puntos con movimientos fetales disminuidos, variabilidad disminuida y aceleraciones ausentes. Se indicó cesárea de emergencia obteniéndose recién nacido masculino de 2846 gr, talla 47.5 cm, Apgar 8 – 9. Se encontró líquido meconial de aspecto sanguinolento oscuro. Al corte de la placenta, se observó parénquima con infartos vellosos: recientes 10% y antiguos 5%. Vellosidades coriales hipoplásicas con espacios intervillosos amplios e infiltrado inflamatorio agudo en corion y amnios, correspondientes a Corioamnionitis aguda y funisitis aguda en el cordón umbilical. **Conclusiones.** La vigilancia integrada de fetos AEG permiten detectar a fetos en riesgo de desenlace adverso por una insuficiencia placentaria aguda secundaria a corioamnionitis histológica o subclínica.

Palabras clave: Insuficiencia placentaria; Doppler fetal; corioamnionitis (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background. Acute placental uterine vascular insufficiency is a cause of adverse fetal outcome in fetuses with failure to reach their growth potential and are born at an appropriate weight for gestational age. Clinical case. A 24-year-old patient, 37 weeks gestational age, went to the National Maternal Perinatal Institute of Lima, Peru, for reporting little vaginal bleeding. In the clinical evaluation, a BP of 90/60 mmHg, uterine height 32 cm, fetal heartbeat was found in 152. At ultrasound evaluation, a fetus of 2902 grams (34 Hadlock percentile) was reported 1 hour after admission, a Profile Fetal biophysicist 6/8 due to decreased body movements, 11cm amniotic fluid index, grade III posterior fundic placenta, Middle Cerebral Artery Doppler of the 1.18, umbilical artery Doppler of the 0.56, ductus venosus Doppler 0.26 and Aortic Isthmus with absent diastole. The contraction stress test 3 hours after admission was scored 5 points with decreased fetal movements, decreased variability and absent accelerations. An emergency caesarean section was indicated obtaining a 2846 gr male newborn, size 47.5 cm, Apgar 8-9. Meconial fluid with a dark bloody appearance was found. At the parenchymal section, hairy infarcts: recent 10% and old 5%. Hypoplastic chorionic villi with wide intervillous spaces. **Conclusions.** Integrated surveillance of AEG growth fetuses allows to be detected those at risk of adverse outcome from acute placental insufficiency.

Keywords: Placental insufficiency; fetal Doppler; chorioamnionitis (Source: MeSH-NLM).

¹ Servicio de Medicina Fetal, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.

² Servicio de Anatomía Patológica, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.

³ Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.

^a Médico especialista en Ginecología y Obstetricia.

^b Médico especialista en Anatomía Patológica.

^c Magíster en Ciencias en Investigación Epidemiológica.

 **Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1054-7398>, Walter Castillo Urquiaga

 **Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7976-6257>, Gisela Flores Aparco

 **Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0654-7408>, Rommy H. Novoa Reyes

Citar como: Castillo Urquiaga W, Flores Aparco G, Novoa Reyes R. Evaluación integrada del bienestar en un feto apropiado para la edad gestacional (AGA) e insuficiencia placentaria aguda debido a corioamnionitis histológica: Reporte de caso. Rev Peru Investig Matern Perinat 2022; 11(4): 43-50

DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2022315>

Cuadro de abreviaturas

ACM	Arteria Cerebral Media
AEG	Adecuado para la edad gestacional
AU	Arteria Umbilical
DPP	Desprendimiento prematuro de placenta
FIGO	Federación Internacional de Gineco Obstetricia
IAo	Istmo aórtico
ICP	Índice Cerebro Placentario
ILA	Índice de Líquido amniótico
INMP	Instituto Nacional Materno Perinatal
LCF	Latidos cardiacos fetales
PBF	Perfil Biofísico Fetal
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
SALAM	Síndrome de aspiración de líquido meconial
CH	Corioamnionitis histológica

INTRODUCCIÓN

Los fetos a término tienen riesgo de diversos desenlaces adversos como muerte perinatal, asfixia, presencia de líquido meconial, síndrome de aspiración de líquido meconial (SALAM), necesidad de cesárea de emergencia, sufrimiento fetal intraparto, necesidad de reanimación al nacer, necesidad de internamiento en unidad de cuidados intensivos, encefalopatía hipóxico isquémica y parálisis cerebral¹. Se estima que ocurren 7200 muertes fetales todos los días debido al descuido en las iniciativas globales de salud pública y derechos de las mujeres². Este indicador es considerado una medida de la calidad de la atención obstétrica y neonatal hospitalaria^{3,4}. Las tasas estimadas de muerte fetal a nivel mundial se hallan en 18.4 x 1000 nacidos vivos³. En el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) para el año 2017, la tasa de mortalidad perinatal fue de 18.5 por 1000 nacidos vivos. Los casos de óbitos fetales corresponden al 43% de muertes perinatales y de ellos, el 25% ocurrieron en edad gestacional a término⁵. La mitad de los mortinatos intraparto son altamente prevenibles con atención de alta calidad al nacer e identificación de embarazos en riesgo⁴.

Una de las causas de desenlace fetal adverso en fetos a término, en ausencia de malformaciones y con crecimiento fetal normal, es la insuficiencia vascular útero placentaria, entidad que no se limita a los recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), sino que también afecta a aquellos con un peso adecuado o grande para la edad gestacional (AEG-GEG)⁶⁻¹⁰.

La identificación de estos fetos para prevenir desenlaces adversos aún es un reto debido a la evidencia científica inconsistente respecto al uso de la evaluación Doppler y cardiotocografía en ese grupo. Reportamos el caso de una paciente con feto adecuado para la edad gestacional con una insuficiencia placentaria aguda generada por una corioamnionitis subclínica o histológica, el método diagnóstico para estos fetos y las medidas preventivas para evitar un óbito fetal.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente tercigesta de 24 años con 37 semanas de edad gestacional que acude a emergencia del Instituto Nacional Materno Perinatal por referir escaso sangrado vía vaginal. Paciente con antecedente de una cesárea previa, no refería molestias adicionales. En la evaluación clínica, se encontró una PA 90/60 mmHg, altura uterina 32 cm, latidos cardiacos fetales (LCF) en 152.

A la evaluación ecográfica, a 1 hora de la admisión se halló un feto a término, con ponderado fetal de 2902 gramos (percentil 34 Hadlock), un Perfil Biofísico Fetal (PBF) 6/8 por movimientos corporales disminuidos, Índice de líquido amniótico 11cm, placenta fúndica posterior grado III, IP Doppler de Arteria Cerebral Media (ACM) 1.18, IP Doppler de la arteria umbilical (AU) 0.56, IP ductus venoso 0.26 e Istmo Aórtico con diástole ausente (Figura 1). El reporte concluye además redistribución de flujos por la vasodilatación de ACM y la alteración del istmo aórtico. El índice cerebro placentario (ICP) fue 2.1.

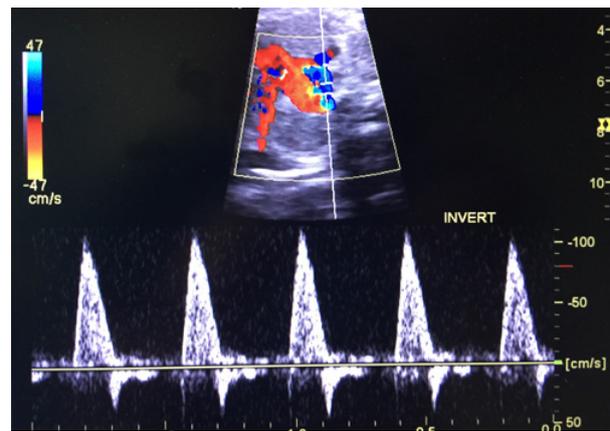
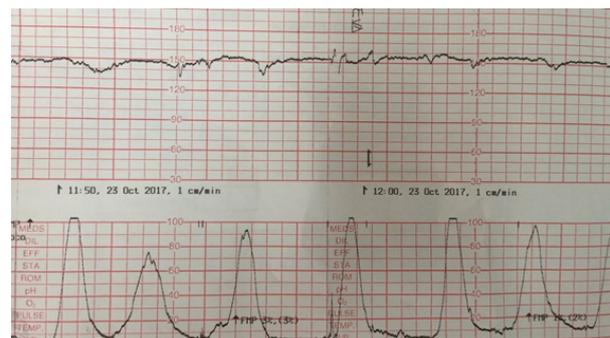
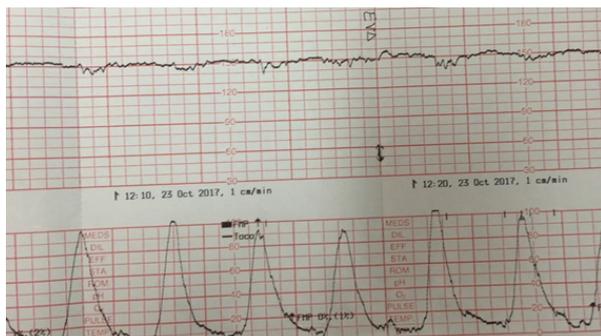


Figura 1. Ecografía Doppler de istmo aórtico reportado como onda de flujo diastólico ausente. Advértase componentes diastólicos reversos que pudieron objetivarse mejor con la optimización Doppler.

Con la información ecográfica, otro evaluador solicitó una prueba estresante por posibilidad de término de gestación vía vaginal. El test estresante a las 3 horas de la admisión obtuvo 5 puntos con movimientos fetales disminuidos, variabilidad disminuida y aceleraciones ausentes (Figura 2).





Observados	VALORACIÓN			PUNTAJE OBTENIDO
	0	1	2	
base	< 100 ó > 180	100 - 119 ó 161 - 180	120 - 160	2
variabilidad	< 5 < 3	5 - 9 ó > 25 3 - 6	10 - 25 > 6	0
movimientos / 30 min.	0	Periódicos ó 1-4 esporádicos	> 5	0
aceleraciones	DIP II > 60% DIP III > 60%	DIP II < 40% Variables < 40%	Ausentes	2
movimientos fetales: patrones fetales	0	1 - 4	> 5	1
PUNTAJE TOTAL				5

Figura 2. Test estresante reportado como Línea de Base normal, aceleraciones ausentes más variabilidad y movimientos corporales disminuidos. Se ven desaceleraciones tardías superficiales (amplitud menor de 15 latidos -FIGO) y Línea de Base alta no acorde con la edad gestacional.

A la reevaluación a las 5 horas de la admisión se indicó cesárea de emergencia y se obtuvo un recién nacido masculino de 2846 gr de peso, talla 47.5 cm, Apgar 8 – 9. Se encontró líquido meconial de aspecto sanguinolento oscuro con correspondencia posible a un desprendimiento prematuro de placenta de aproximadamente 10% (DPP). Mediante diagnóstico patológico se halló una placenta con superficie materna de color rojo pálido y tinte meconial, con cotiledones completos, fusionados (Figura 3).

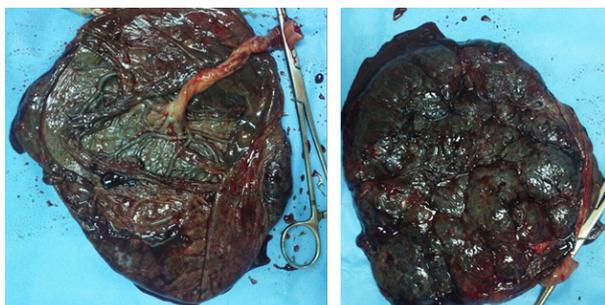


Figura 3. Placenta con tinte meconial

Al corte parénquima infartos vellosos: reciente 10% y antiguo 5%. Vellosidades coriales hipoplásicas con

espacios intervellosos amplios (Figura 4), membranas corioamnióticas con infiltrado inflamatorio agudo en corion y amnios, correspondientes a Corioamnionitis aguda (Figura 5) y cordón umbilical con cambios en relación a funisitis aguda (Figura 6).

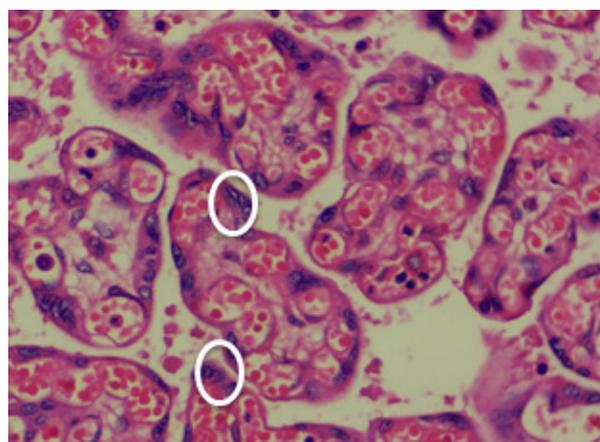
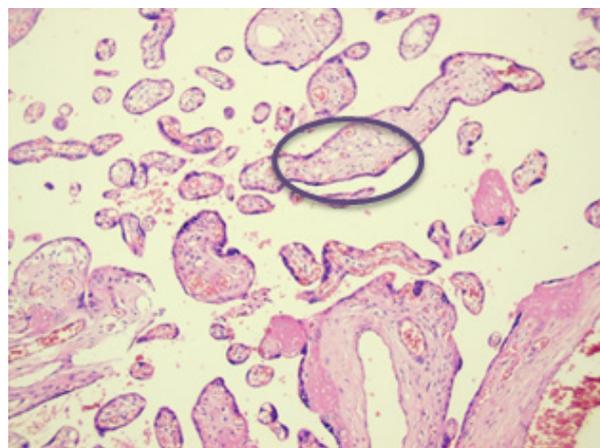


Figura 4. Hipoplasia de vellosidades distales. Se observa una escasez de vellosidades, muchas de las cuales son delgadas y alargadas en la imagen izquierda (elipses) y numerosos nudos sincitiales (áreas azul oscuro en elipses) en los bordes de las vellosidades en la imagen derecha. (hematoxilina-eosina, aumento original x4).

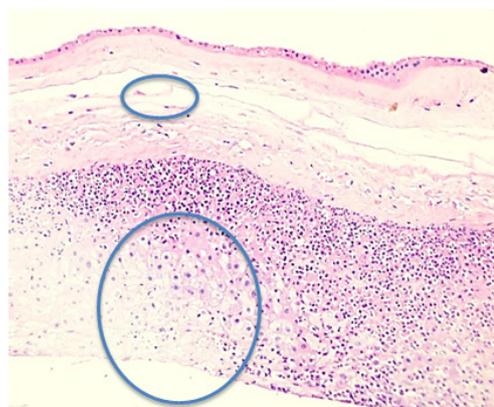


Figura 5. Membranas corioamnióticas: Corioamnionitis aguda. (Aumento 10X). Presencia de neutrófilos escasos en el amnios (membrana superior en elipse) y numerosos en el segmento coriónico (inferior elipse).

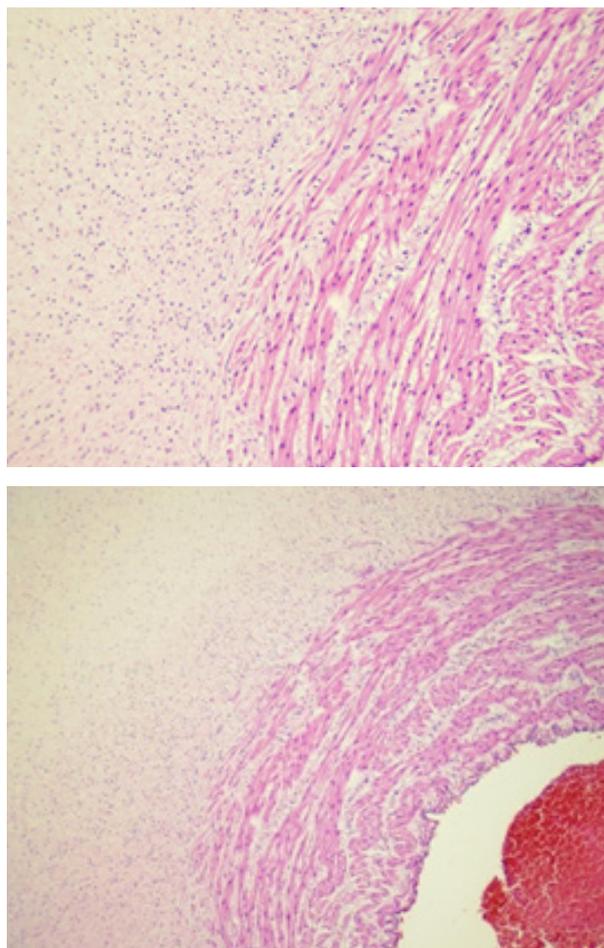


Figura 6. Cordón umbilical: Presencia de polimorfonucleares (células azules) con afectación de la vena umbilical (izquierda) y las dos arterias umbilicales (derecha). (Aumento 10X).

La evolución de la madre y el recién nacido fue favorable saliendo de alta hospitalaria al tercer día post cesárea.

DISCUSIÓN

Reportamos el caso de una gestación a término con un recién nacido con peso AEG que mostró redistribución de flujos por el IP de ACM < P 5 según las tablas referenciales de Arduini¹¹, Ebbing¹² y el calculador de la Fetal Medicine Foundation¹³; no evidente en la tabla de Baschat¹⁴ que no hubiera detectado el riesgo fetal. La imagen del istmo aórtico informado como diástole ausente muestra en realidad ondas de baja calidad con diástole reversa tenue lo cual evidencia la baja reproducibilidad de este vaso por limitaciones en la calidad de evaluación e interpretación a pesar de haberse reportado significativa sensibilidad en evento adverso en algunos estudios^{15,16}. La coloración del líquido amniótico no siempre se asocia a hemorragia de un DPP el cual no fue confirmado en el análisis patológico y puede explicarse por la funisitis, necrosis y ulceración de alguna porción del cordón¹⁷.

La evaluación integrada de factores de riesgo individuales¹⁸ en la historia materna, y la estimación del percentil de peso fetal y la velocidad de crecimiento¹⁹ pueden orientar a una presentación aguda de insuficiencia placentaria ya que hubo normalidad de vasos dependientes de una resistencia placentaria crónicamente aumentada como la arteria umbilical²⁰. La cardiotocografía y el perfil biofísico siguen siendo indicadores tardíos de alteración del bienestar fetal^{21,22}. A pesar de algunos hallazgos locales¹⁵, las guías internacionales no han precisado aún cuales son las pruebas específicas para cada situación clínica. Además, la hipoxemia del feto a término con crecimiento normal causada por insuficiencia placentaria aguda o corioamnionitis tendría mecanismos diferentes a la fisiopatología del RCIU²³. Por tanto, el comportamiento e interpretación de las pruebas de bienestar fetal serían diferentes en algunos aspectos y semejantes en la preservación cerebral por vasodilatación de ACM, en donde la alteración del istmo aórtico representaría un mayor grado de redistribución de flujos^{15,16}.

La disminución de movimientos fetales y la cardiotocografía anormal son altamente sensibles de muerte fetal, pero tardíos²⁴. En el caso reportado, se reportó una cardiotocografía con 5 puntos según la prueba de Fisher modificado, con ausencia de variabilidad y de aceleraciones y disminución de movimientos fetales. Sin embargo, la escasa evidencia de impacto sobre la mortalidad perinatal se explica por el desconocimiento en la valoración integral de los trazados que genera alta variabilidad interobservador, como en este caso que no fueron advertidas las desaceleraciones tardías superficiales según la definición de la Federación Internacional de Gineco Obstetricia (FIGO): disminución de 10 latidos cuando hay variabilidad disminuida.

El líquido amniótico de cantidad normal no elimina el riesgo de desenlace adverso o muerte perinatal. Castillo et al. halló oligoamnios sólo en el 27% de muertes perinatales de fetos con crecimiento normal¹⁵. Kushtagi et al. encontró pobre sensibilidad y valor predictivo positivo entre el Índice de Líquido Amniótico (ILA) y el estatus fetal intraparto²⁷⁻²⁹. Con estos hallazgos, se requieren mayores estudios del proceso fisiopatológico del oligoamnios en el contexto de un feto AEG que podría corresponder a un fenómeno de redistribución hemodinámica aguda y severa que perjudica la perfusión renal, diferente al proceso crónico descrito en fetos con RCIU¹⁵.

El líquido meconial ha sido asociado con bajos puntajes Apgar, acidemia fetal, admisión a UCIN, convulsiones neonatales y muerte perinatal^{29,30}. Además, en presencia de cardiotocografía anormal y meconio, el riesgo de desenlace perinatal adverso excede el riesgo asociado a la presencia de uno de dichos factores independientemente^{31,32}. Así, en nuestro caso reportado,

la cardiotocografía realmente patológica, la alteración Doppler y la presencia de meconio, fueron indicadores predictivos de muerte perinatal, que fue prevenida mediante la cesárea.

La evaluación Doppler de diversos vasos es considerada prueba de bienestar fetal. La alteración del Doppler de la arteria umbilical y del ductus venoso no podrían alterarse en fetos con crecimiento normal no anómalos con hipoxia o en riesgo de muerte, debido a que no ha habido exposición crónica a cambios obstructivos placentarios en más del 30% que aumenten la resistencia placentaria y por ende alteración del flujo umbilical y del ductus venoso, ni déficit de crecimiento fetal^{15,33,34}. Por tanto, estos parámetros no serían de ayuda como se verifica en el caso presentado.

Se han reportado diversos resultados, muchos de ellos contradictorios, respecto a la alteración del ICP o vasodilatación de la ACM asociado a desenlaces adversos en fetos con crecimiento anormal y normal, en parte explicados por el uso de diversos parámetros Doppler^{1,23,35-42}. Morales-Rosello et al reporta en una cohorte retrospectiva de 8645 fetos AEG que la evaluación Doppler podría detectar los fetos con insuficiencia placentaria, hipoxemia fetal y aquellos con falla en alcanzar su potencial de crecimiento⁸. Khalil et al demostró que un ICP bajo está asociado con una alteración de la velocidad de crecimiento de la circunferencia abdominal fetal, así como su asociación independiente a mayor riesgo de cesárea por probable compromiso fetal⁴³.

Independientemente, de la edad gestacional donde desarrolle el RCIU, las alteraciones en el gasto cardiaco fetal y la autorregulación cerebral producen una disminución en el Índice de Pulsatilidad de la ACM y refleja la adaptación fetal a una función placentaria sub óptima, fenómeno conocido como redistribución sanguínea cerebral (brain sparing)⁴⁴. Así, ICP bajo está asociado a un rango de diversos desenlaces perinatales adversos incluidos muerte fetal, admisión a UCIN, acidosis, morbilidad neonatal y cesárea de emergencia por compromiso fetal intraparto; pero pudiendo permanecer mayor al percentil 5 aun presentando vasodilatación de ACM y asociando desenlace adverso en fetos de crecimiento normal donde el denominador (AU) es normal^{35,45,46}. Otros estudios concluyen que la impedancia Doppler anormal en la ACM, individual o en combinación con índices anormales en la AU, fueron factores de riesgo para un pH de cordón bajo y un neurodesarrollo postnatal alterado^{47,48}. A pesar de ello, la literatura no justifica totalmente la práctica prevalente, en incremento actualmente, de la culminación temprana de los embarazos con un ICP bajo en fetos AEG^{49,50}. Esto debido a que podría incrementar las intervenciones obstétricas, además, de complicaciones neonatales incluidas secuelas en el neurodesarrollo^{51,52}. Creemos

que la adición de cardiotocografía anormal podría aumentar el valor predictivo positivo para desenlace adverso en éstos. Así, la evidencia discordante de la alteración del ICP y el Doppler de la ACM en fetos AEG^{15,20,46} orientan la necesidad del cambio de enfoque en la evaluación Doppler con mejores conocimientos hemodinámicos fetales⁶; así como estudios tipo ensayo clínico o una evaluación integrada a otras pruebas de bienestar.

Es importante considerar que los fetos expuestos a hipoxia y alto riesgo de muerte perinatal de cualquier causa concordarían en sus cambios compensadores de autoprotección. Así, la identificación de la redistribución de flujo sanguíneo que precede a la hipoxia fetal es esencial en la evaluación de un feto en riesgo. De las múltiples herramientas que han sido descritas para la evaluación del feto⁵³, el estudio de la ACM y del istmo aórtico (IAo)⁵⁴ han demostrado el mejor rendimiento para demostrar esta adaptación fetal a la hipoxemia, pudiendo ser la alteración severa del IAo la de mayor cercanía a la muerte fetal⁵⁵.

El IAo es la única conexión entre el ventrículo derecho, que suple la mayor irrigación sistémica y la circulación placentaria, y el ventrículo izquierdo, que suple esencialmente la circulación cerebral⁵⁵⁻⁵⁷. Bajo condiciones normales, hay un flujo anterógrado en la onda de velocidad del IAo durante la sístole y diástole porque la resistencia subdiafragmática es menor a la resistencia en la parte superior del cuerpo fetal⁵⁸. Así, con una insuficiencia placentaria progresiva, la vasodilatación cerebral permite la compensación fetal y se observa flujo retrógrado durante la diástole en el IAo⁵⁵. Aunque algunos estudios han reportado desenlaces perinatales y postnatales adversos en fetos con flujo reverso en el IAo^{15,16}, aún existen discrepancias en el valor real de su uso en la práctica clínica^{56,59} pues quizá en un ámbito con poca reproducibilidad generado por debilidades técnicas en su evaluación como el presente caso torne compleja e inconsistente su utilidad⁶⁰⁻⁶¹.

Los hallazgos histológicos, de acuerdo a la Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement⁶², describen hipoplasia de vellosidades distales, lesiones de malperfusión vascular materna o fetal, corioamnionitis y funisitis asociadas con bajo peso placentario y con desenlaces adversos específicos como muerte fetal pretérmino, parto prematuro espontáneo, RCIU, injuria del SNC al término^{63,64}. Descubrir los efectos de estas lesiones sobre el bienestar a través del Doppler, PBF y Cardiotocografía permitirían evitar los desenlaces adversos asociados.

CONCLUSIONES

La insuficiencia placentaria aguda generado o concomitante a una corioamnionitis sería la causa de

desenlaces perinatales adversos en fetos AEG con falla en alcanzar su potencial de crecimiento y en aquellos con crecimiento normal o grandes. La vigilancia fetal integrada en este subgrupo de fetos, reta la aseveración de pruebas como el Doppler se deban reservar solo para fetos pequeños. Considerar la presentación y la interpretación del Doppler fetal diferente en un RCIU versus un feto con crecimiento normal, en el que la normalidad de la Arteria umbilical y ductus venoso no brindan seguridad de bienestar y la anormalidad de la ACM e Istmo aórtico detectarían con mayor sensibilidad a un feto en riesgo. Se requieren mayores estudios para generar mayores evidencias a favor de la forma de evaluación del presente caso integrando y optimizando otros métodos de vigilancia como cardiocografía para mejorar el resultado perinatal en esta población de fetos AEG.

Declaración de conflicto de interés: El autor declara no tener conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

Agradecimiento: A todas las enfermeras que participaron en el presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Practice bulletin no. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2014;124(2 Pt 1):390-396. DOI: 10.1097/01.aog.0000452744.06088.48
- Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet.* 2016;387(10018):587-603. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00837-5
- Goldenberg RL, McClure EM, Kodkany B, Wembo-dinga G, Pasha O, Esamai F, et al. A multi-country study of the "intrapartum stillbirth and early neonatal death indicator" in hospitals in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;122(3):230-233. DOI: 10.1016/j.ijgo.2013.04.008
- De Bernis L, Kinney MV, Stones W, ten Hoop-Bender P, Vivio D, Leisher SH, et al. Stillbirths: ending preventable deaths by 2030. *Lancet.* 2016;387(10019):703-716. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00954-X
- Boletín Epidemiológico 2017 Semana epidemiológica 1 a 52. Oficina Epidemiología y Salud Ambiental del INMP 2017.
- Castillo-Urquiaga W, Ventura-Laveriano W, Ingar-Pinedo J, Huertas-Taccinno E, Limay-Ríos OA, Zarate-Girao M, et al. Insuficiencia placentaria en gestación a término y posttérmino con crecimiento fetal normal y desenlace adverso. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal.* 2017;6(2):31-36. DOI: 10.33421/inmp.201795
- Deter RL, Spence LR. Identification of macrosomic, normal and intrauterine growth retarded neonates using the modified Neonatal Growth Assessment Score. *Fetal Diagn Ther.* 2004;19(1):58-67. DOI: 10.1159/000074262
- Bardien N, Whitehead CL, Tong S, Ugoni A, McDonald S, Walker SP. Placental insufficiency in fetuses that slow in growth but are born appropriate for gestational age: a prospective longitudinal study. *PLoS One.* 2016;11(1):e0142788. DOI: 10.1371/journal.pone.0142788
- Morales-Roselló J, Khalil A, Morlando M, Papageorgiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Changes in fetal Doppler indices as a marker of failure to reach growth potential at term. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(3):303-310. DOI: 10.1002/uog.13319
- Stratton J, Ni Scanail S, Stuart B, Turner M. Are babies of normal birth weight who fail to reach their growth potential as diagnosed by ultrasound at increased risk? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5(2):114-118. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1995.05020114.x
- Danielian P, Allman A, Steer P. Is obstetric and neonatal outcome worse in fetuses who fail to reach their own growth potential? *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99(6):452-454. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1992.tb13779.x
- Arduini D, Rizzo G. Normal values of Pulsatility Index front fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med.* 1990;18(3):165-172. DOI: 10.1515/jpme.1990.18.3.165
- Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(3):287-296. DOI: 10.1002/uog.4088
- Fetal Doppler. Fetal Medicine Foundation, 2020 London, UK. Access: <https://fetalmedicine.org/research/doppler>.
- Baschat A, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(2):124-127. DOI: 10.1002/uog.20
- Walker D-M, Marlow N, Upstone L, Gross H, Hornbuckle J, Vail A, et al. The Growth Restriction Intervention Trial: long-term outcomes in a randomized trial of timing of delivery in fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(1):34. e31-34. e39. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.09.019
- Monen L, Hasaart T, Kuppens S. The aetiology of meconium-stained amniotic fluid: pathologic hypoxia or physiologic foetal ripening? *Early Hum Dev.* 2014;90(7):325-328. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2014.04.003
- Maulik D. FR. Doppler Velocimetry for Fetal Surveillance: Adverse Perinatal Outcome and Fetal Hypoxia. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2005, pp 363 - 374.
- MacDonald TM, Hui L, Tong S, Robinson AJ, Dane KM, Middleton AL, et al. Reduced growth velocity

- across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: a prospective cohort study. *BMC Med.* 2017;15(1):164. DOI: 10.1186/s12916-017-0928-z
20. Akolekar R, Ciobanu A, Zingler E, Syngelaki A, Nicolaides KH. Routine assessment of cerebroplacental ratio at 35-37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(1):65.e61-65.e18. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.03.002
 21. Devane D, Lalor JG, Daly S, McGuire W, Cuthbert A, Smith V. Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017(1). DOI: 10.1002/14651858.CD005122.pub5
 22. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane database Syst Rev.* 2017(6). DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub4
 23. Morales-Roselló J, Khalil A, Morlando M, Bhide A, Papageorghiou A, Thilaganathan B. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(2):156-161. DOI: 10.1002/uog.14647
 24. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reduced Fetal Movements. Green-top Guideline No. 57. 2011.
 25. Clark SL, Hankins GD. Temporal and demographic trends in cerebral palsy—fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(3):628-633. DOI: 10.1067/mob.2003.204
 26. Alfirevic Z, Gyte GM, Cuthbert A, Devane D. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2017(2). DOI: 10.1002/14651858.CD006066.pub3
 27. Kushtagi P, Deepika K. Amniotic fluid index at admission in labour as predictor of intrapartum fetal status. *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(5):393-395. DOI: 10.3109/01443615.2011.570811
 28. Nathan L, Leveno KJ, Kelly M, Sherman M. Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol.* 1994;83(3):329-332.
 29. Ziadeh S, Sunna E. Obstetric and perinatal outcome of pregnancies with term labour and meconium-stained amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet.* 2000;264(2):84-87. DOI: 10.1007/s004040000088
 30. Berkus MD, Langer O, Samueloff A, Xenakis EM, Field NT, Ridgway LE. Meconium-stained amniotic fluid: increased risk for adverse neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1994;84(1):115-120.
 31. Xu H, Mas-Calvet M, Wei S-Q, Luo Z-C, Fraser WD. Abnormal fetal heart rate tracing patterns in patients with thick meconium staining of the amniotic fluid: association with perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):283. e281-283. e287. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.08.043
 32. Frey HA, Tuuli MG, Shanks AL, Macones GA, Cahill AG. Interpreting category II fetal heart rate tracings: does meconium matter? *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):644. e641-644. e648. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.06.033
 33. Geerts L, Van der Merwe E, Theron A, Rademan K. Placental insufficiency among high-risk pregnancies with a normal umbilical artery resistance index after 32 weeks. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;135(1):38-42. DOI: 10.1016/j.ijgo.2016.03.038
 34. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(4). DOI: 10.1002/14651858.CD001450.pub4
 35. DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):5-15. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.024
 36. Prior T, Mullins E, Bennett P, Kumar S. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(2):124.e121-126. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.11.016
 37. Ghosh S, Mohapatra K, Samal S, Nayak P. Study of Doppler indices of umbilical artery and middle cerebral artery in pregnancies at and beyond forty weeks of gestation. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2016;5. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20164076
 38. Karlsen HO, Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T, Johnsen SL. Use of conditional centiles of middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in the prediction of adverse perinatal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95(6):690-696. DOI: 10.1111/aogs.12912
 39. Ventura Laveriano W, Nazario Redondo C. Significado clínico del Doppler patológico en la arteria cerebral media en fetos del tercer trimestre. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010;75(6):405-410. DOI: 10.4067/S0717-75262010000600010
 40. Khalil AA, Morales-Rosello J, Morlando M, Hannan H, Bhide A, Papageorghiou A, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):54. e51-54. e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.10.024
 41. Martinovic Titiro C, Carvajal JA. Índice cerebro placentario en predicción de resultado perinatal adverso y alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal en embarazos no complicados de 40 semanas y mas. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2015;80(6):520-522. DOI: 10.4067/S0717-75262015000600014
 42. Ruiz-Martinez S, Papageorghiou A, Staines-Urias E, Villar J, de Agüero RG, Oros D. Clinical impact of Doppler reference charts to manage fetal growth restriction: need for standardization. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019. DOI: 10.1002/uog.20380
 43. Khalil A, Morales-Rosello J, Khan N, Nath M, Agarwal P, Bhide A, et al. Is cerebroplacental ratio a marker of impaired fetal growth velocity and ad-

- verse pregnancy outcome? *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(6):606. e601-606. e610. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.005
44. Giussani DA. The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *J Physiol.* 2016;594(5):1215-1230. DOI: 10.1113/JP271099
45. Dunn L, Sherrell H, Kumar S. Systematic review of the utility of the fetal cerebroplacental ratio measured at term for the prediction of adverse perinatal outcome. *Placenta.* 2017;54:68-75. DOI: 10.1016/j.placenta.2017.02.006
46. Vollgraff Heidweiller-Schreurs C, De Boer M, Heymans M, Schoonmade L, Bossuyt P, Mol B, et al. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(3):313-322. DOI: 10.1002/uog.18809
47. Mula R, Savchev S, Parra M, Arranz A, Botet F, Costas-Moragas C, et al. Increased fetal brain perfusion and neonatal neurobehavioral performance in normally grown fetuses. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33(3):182-188. DOI: 10.1159/000350699
48. Eixarch E, Meler E, Iraola A, Illa M, Crispi F, Hernandez-Andrade E, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(7):894-899. DOI: 10.1002/uog.6249
49. Seikku L, Gissler M, Andersson S, Rahkonen P, Stefanovic V, Tikkanen M, et al. Asphyxia, neurologic morbidity, and perinatal mortality in early-term and postterm birth. *Pediatrics.* 2016;137(6):e20153334. DOI: 10.1542/peds.2015-3334
50. Kumar S, Figueras F, Ganzevoort W, Turner J, McCowan L. Using cerebroplacental ratio in non-SGA fetuses to predict adverse perinatal outcome: caution is required. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(4):427-429. DOI: 10.1002/uog.19191
51. Dueker G, Chen J, Cowling C, Haskin B. Early developmental outcomes predicted by gestational age from 35 to 41 weeks. *Early Hum Dev.* 2016;103:85-90. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2016.07.006
52. Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1):323. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182255999
53. Grivell RM, Wong L, Bhatia V. Regimens of fetal surveillance for impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(6). DOI: 10.1002/14651858.CD007113.pub3
54. Mäkikallio K, Jouppila P, Räsänen J. Retrograde aortic isthmus net blood flow and human fetal cardiac function in placental insufficiency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22(4):351-357. DOI: 10.1002/uog.232
55. Kennelly MM, Farah N, Turner MJ, Stuart B. Aortic isthmus Doppler velocimetry: role in assessment of preterm fetal growth restriction. *Prenat Diagn.* 2010;30(5):395-401. DOI: 10.1002/pd.2474
56. Tynan D, Alphonse J, Henry A, Welsh AW. The Aortic Isthmus: A Significant yet Underexplored Watershed of the Fetal Circulation. *Fetal Diagn Ther.* 2016;40(2):81-93. DOI: 10.1159/000446942
57. Garcia-Canadilla P, Crispi F, Cruz-Lemini M, Valenzuela-Alcaraz B, Rudenick PA, Gratacos E, et al. Understanding the aortic isthmus doppler profile and its changes with gestational age using a lumped model of the fetal circulation. *Fetal Diagn Ther.* 2017;41(1):41-50. DOI: 10.1159/000444142
58. Makikallio K, Jouppila P, Rasanen J. Retrograde net blood flow in the aortic isthmus in relation to human fetal arterial and venous circulations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(2):147-152. DOI: 10.1046/j.0960-7692.2001.00626.x
59. Villalain C, Herraiz I, Quezada Maria S, Gómez-Arriaga Paula I, Simón E, Gómez-Montes E, et al. Prognostic value of the aortic isthmus Doppler assessment on late onset fetal growth restriction. *J Perinat Med.* 2019;47(2):212-217.
60. Kennelly MM, Farah N, Hogan J, Reilly A, Turner MJ, Stuart B. Longitudinal study of aortic isthmus Doppler in appropriately grown and small-for-gestational-age fetuses with normal and abnormal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(4):414-420. DOI: 10.1002/uog.9076
61. Fouron JC, Siles A, Montanari L, Morin L, Ville Y, Mivelaz Y, et al. Feasibility and reliability of Doppler flow recordings in the fetal aortic isthmus: a multicenter evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(6):690-693. DOI: 10.1002/uog.6411
62. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NC, Boyd TK, Brundler M-A, et al. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam placental workshop group consensus statement. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(7):698-713. DOI: 10.5858/arpa.2015-0225-CC
63. Veerbeek J, Nikkels P, Torrance H, Gravesteyn J, Uiterweer EP, Derks J, et al. Placental pathology in early intrauterine growth restriction associated with maternal hypertension. *Placenta.* 2014;35(9):696-701. DOI: 10.1016/j.placenta.2014.06.375
64. Peng C-C, Chang J-H, Lin H-Y, Cheng P-J, Su B-H. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol.* 2018;59(3):231-237. DOI: 10.1016/j.pedneo.2017.09.001

Correspondencia:

Walter Castillo Urquiaga
 Correo electrónico: walcasurq@yahoo.es