

ACARDIO ANCEPS. TIPOLOGÍA INFRECUENTE DE LA SECUENCIA TRAP. (TWIN REVERSED ARTERIAL PERFUSION)

REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

Sandra Susacasa^a, Santiago Sánchez Segovia^b.

^a Médica especialista en Tocoginecología, Jefa de Departamento de Tocoginecología del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá

^b Médico especialista en Tocoginecología, Planta de Obstetricia del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá

RESUMEN

La secuencia de perfusión arterial reversa en embarazo gemelar, Feto acardias o TRAP por su sigla en inglés (Twin reversed arterial perfusion), es una rara anomalía que se produce exclusivamente en gestaciones múltiples monocoriales donde existe uno de los fetos denominado 'acardias' con un corazón ausente o rudimentario que sobrevive gracias al flujo sanguíneo del otro gemelo coexistente, que actúa como bomba. Esta condición de etiología desconocida posee una mortalidad de 50-70% del feto normal por generar un alto riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva.

Reportamos la evolución del caso clínico inusual de un embarazo gemelar complicado con TRAP que resultó ser un Acardio anceps diagnosticado tardíamente sin posibilidad de reducción fetal selectiva por lo que recibió tratamiento paliativo, en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de la Ciudad de Buenos Aires en el año 2017.

ABSTRACT

The Twin reversed arterial perfusion (TRAP) or Fetus acardias is a rare anomaly that occurs exclusively in monochorionic multiple gestations where there is one of the fetuses called 'acardias' with a absent or rudimentary heart that survives thanks to the blood flow of the other coexisting twin, which acts as a pump. This condition of unknown etiology has a mortality of 50-70% of the normal fetus because it generates a high risk of congestive heart failure.

We report the evolution of the unusual clinical case of a twin pregnancy complicated with TRAP that turned out to be Acardio anceps diagnosed late without the possibility of selective fetal reduction for which she received palliative treatment, at the Ramón Sardá Maternal and Child Hospital of the City of Buenos Aires that was will present in 2017.

Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2023;8(2):e1-19

INTRODUCCIÓN

Los embarazos gemelares representan globalmente el 2-3% de los embarazos, con una frecuencia de 1/90, caracterizándose por poseer cifras 5 veces mayores de morbimortalidad que las gestaciones únicas.

El TRAP es una complicación de los embarazos múltiples monocoriales que se caracteriza por la presencia de un feto acardias que posee un corazón ausente o rudimentario que sobrevive gracias al flujo sanguíneo del otro feto por la existencia de una transfusión feto-fetal precoz grave con comunicaciones arterioarteriales y venovenosas en ausencia de comunicaciones arteriovenosas. Su etiología es desconocida, y se produce cuando la sangre fluye desde la arteria umbilical del gemelo sano que denominamos 'bombedador o perfusor' (usualmente morfológica y genéticamente normal) hacia la arteria umbilical del gemelo acardias por una anastomosis arterioarterial. Este flujo de sangre desoxigenada se produce de forma retrógrada hacia la arteria o arterias ilíacas y aorta abdominal preferencialmente, y los miembros inferiores y los órganos abdominales suplidos por éstas usualmente se desarrollan mejor que la parte superior del cuerpo. La vena umbilical del feto parásito, retorna la sangre hacia la placenta y luego hacia el feto perfusor (siendo este mecanismo un ejemplo del impacto de la disrupción vascular en la morfogénesis). El perfusor puede mostrar evidencia de la consecuencia fisiológica de la sobrecarga e insuficiencia cardíaca, hepatoesplenomegalia, polihidramnios y parto pretérmino (1).

Si bien su etiopatogenia es aún controvertida, se han propuesto dos principales hipótesis: 1. la presencia de vasculatura placentaria aberrante con anastomosis arterioarteriales que se producen tempranamente en la embriogénesis y causan malformaciones en el feto acárdico; 2. los defectos primarios en la embriogénesis en *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2023;8(2):e1-19*

uno de los gemelos inducen fallas en la formación cardíaca y secundariamente se producen anastomosis entre los vasos umbilicales permitiendo la supervivencia del feto afectado (2).

La incidencia de la secuencia TRAP se estima en 1% para gemelos monocigóticos, con estimados de nacimiento desde 1/35000 hasta 1/40000 nacimientos, número que podría subestimar ampliamente la verdadera frecuencia debido a la temprana pérdida del embarazo en muchos casos (3;4). Se presenta en 1 de cada 100 embarazos dobles monocoriales y en 1 de cada 30 triples monocoriales (5).

Existen múltiples clasificaciones que tienen en cuenta diferentes parámetros. Una de ellas los divide en *hemiacardius* (corazón formado imperfectamente) y *holoacardius* (ausencia de corazón). Otra los divide en cinco grupos dependiendo de la morfología del feto acárdico: *acardius acephalus* (la más común): pelvis y miembros inferiores bien desarrolladas, pero sin cabeza, generalmente sin órganos torácicos y ni brazos; *acardius anceps*: con cuerpo y extremidades bien desarrollados, pero sólo una cabeza y cara parcialmente formada; *acardius acornus*: (muy raro), en el que se desarrolla sólo la cabeza del feto; *acardius amorphus*: en el que se representa el feto por una masa informe de tejidos que no contienen órganos reconocibles, pero tiene cierta forma de estructura axial que puede incluir al *acardius myelacephalus* que muestra una extremidad con algún grado de desarrollo. Si bien esta última clasificación se encuentra ampliamente difundida, no posee directa correlación con el manejo prenatal y los resultados perinatales. Los factores más importantes que determinan el resultado del embarazo son el tamaño del feto acárdico y la condición del feto bomba (1).

El diagnóstico es principalmente ecográfico. A nivel de la ultrasonografía podemos hallar ausencia de estructura cardíaca normal y ausencia de movimiento cardíaco junto con anomalías anatómicas claras: si bien al inicio impresiona como un tumor de

gran tamaño (espacios largos y quísticos semejantes a higroma), finalmente la mayoría de los fetos acárdicos se distinguen por poseer su anatomía distorsionada con probabilidad de distinción de las piernas. La presencia de polihidramnios y anomalías en el cordón y su inserción son comunes. El ecocardiograma fetal es útil para la detección de signos tempranos de insuficiencia cardíaca congestiva en el feto perfusor. Al explorar con el Doppler, se podrá observar flujo umbilical a través de una sola arteria en dirección inversa: flujo pulsátil en dirección al feto en vez de provenir de él. Un ecografista poco experimentado puede confundirlo con otras patologías del embarazo de acuerdo a su presentación: feto muerto, higroma quístico, patologías placentarias, etc.

La principal causa de morbimortalidad perinatal en el feto perfusor está dada por el riesgo de padecer insuficiencia cardíaca grave e hídrops fetal, que se pueden acompañar de muerte fetal intrauterina, presencia de polihidramnios y parto prematuro, alteración del bienestar fetal observable mediante Doppler críticamente alterado y un amplio crecimiento del feto perfundido (incluso alcanzando un tamaño mayor al 50% del feto bomba). Algunos autores hablan de una mortalidad perinatal del 30% (6).

Otros estudios sugieren que en general, la mortalidad perinatal del feto bomba es del 50-55% presumiblemente correlacionado con el tamaño alcanzado por el gemelo acárdico: a mayor peso y mayor desarrollo de sus órganos internos, mayor probabilidad de que el gemelo perfusor presente un aumento significativo de su gasto cardíaco y por ende, mayor morbimortalidad perinatal debido a insuficiencia cardíaca (7). Por lo tanto, un factor predictivo útil es el tamaño proporcional del acardias respecto del perfusor. El gasto cardíaco elevado produce también un incremento en la perfusión renal fetal, generando una sobreproducción de orina y polihidramnios, lo cual

puede inducir un parto prematuro antes de las 32 semanas de gestación con sus consecuentes riesgos para el gemelo superviviente (8;9).

Si bien el manejo de estas gestaciones es controvertido, en ausencia de factores adicionales de alto riesgo, como un rápido crecimiento del gemelo acárdico, la conducta expectante con evaluación ecográfica es una opción válida. Un estudio realizado en la UCSF en California, EEUU, sugiere que en lo posible, el tratamiento debería ser conservador ya que los procedimientos quirúrgicos propuestos, aún siendo mínimamente invasivos, someten al embarazo al riesgo de nacimiento pretérmino. Dicho estudio concluye en que el tratamiento conservador con un minucioso monitoreo del embarazo es una opción segura sobre todo en embarazos complicados con TRAP en los que el peso del feto acárdico es menor o igual al 50% del peso de feto bomba (4). Durante el seguimiento se debe realizar una evaluación hemodinámica del feto sano con ecografías seriadas realizadas por personal avezado, en busca de signos de insuficiencia cardíaca tales como: flujo atrial inverso en el conducto venoso, flujo pulsátil en la vena umbilical y regurgitación tricuspídea. Existen varias técnicas para interrumpir la comunicación vascular entre los gemelos entre las que se encuentran la histerotomía con remoción física del gemelo acárdico, la inyección guiada ecográficamente de materiales trombogénicos en la circulación umbilical del gemelo acárdico, la ligadura del cordón umbilical del acárdico bajo guía fetoscópica y la ablación del cordón por radiofrecuencia intrafetal (10;11;12).

MATERIAL Y MÉTODO

Descripción de caso clínico. Observacional. Búsqueda, revisión y análisis bibliográfico de palabras clave: TRAP, Monocorial, acárdico, en buscadores: PubMed, BIREME, Scielo, etc.

Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2023;8(2):e1-19

El caso fue aprobado para su estudio y publicación por el CEI-HMIRS (Prot. N° 944).

Cuenta con la autorización expresa de la paciente para la divulgación de imágenes.

REPORTE DEL CASO CLÍNICO

Reportamos la evolución de un embarazo gemelar complicado con TRAP que resultó ser un Acardio anceps, en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de la Ciudad de Buenos Aires que se presentara en el año 2017 y su neonato superviviente.

Paciente de sexo femenino de 33 años, G5P2Ab2, que concurrió a la guardia del Hospital derivada de otra institución cursando un embarazo doble de 19.3 semanas por amenorrea y 19.2 por una ecografía tardía de las 17.3 semanas con diagnóstico de feto muerto del primer gemelar. Como antecedentes personales de relevancia, al momento de ingreso presentó sífilis tratada adecuadamente, infección del tracto urinario con tratamiento incompleto y apendicectomía en el año 2015. Refirió ser tabaquista de 20 cigarrillos/día. El actual embarazo correspondía a una nueva pareja de la paciente con la cual no tenía hijos aún.

La ecografía realizada al momento del diagnóstico del embarazo informaba: embarazo doble, monocorial, “impresiona monoamniótico”. Feto 1 (F1): sin evidencia de actividad cardíaca, dificultosa valoración por la presencia de importante edema generalizado y asociado a higroma quístico; Peso Fetal Estimado (PFE) de 187 gr. Feto 2 (F2): actividad cardíaca y movimientos fetales presentes, presentación pelviana, DBP 39, PC 134, PA 113, LF 24, PFE 193 gr, placenta posterior no previa grado 0; 17.3 semanas. Aporta a su vez, una segunda ecografía realizada una semana después de la primera que informa: “no se visualiza amnios; feto a la izquierda hidrópico, sin actividad cardíaca, no se visualiza cráneo; feto a la derecha con movimientos fetales y

actividad cardíaca positivos; 18.6 semanas". La paciente se interna con diagnóstico de presunto embarazo doble MCMA, feto muerto del primer gemelar.

Al ingreso, se solicitó una nueva ecografía obstétrica a realizar en nuestro servicio que informó: F1 presentación pelviana, actividad cardíaca y movimientos fetales positivos, DBP 46, PC 165, PA 144, LF 28, PFE 281 gr, líquido amniótico (LA) aumentado; 19.2+2 semanas; PS-ACM 22 cm/seg, vejiga presente. F2 presentación pelviana, actividad cardíaca y movimientos fetales negativos, LEM 84 mm correspondiente a 14 semanas con diagnóstico probable de feto muerto con edema generalizado e higroma quístico; embarazo gemelar monocorial, no logrando visualizar la membrana amniótica. Luego de realizados estos estudios y por la presencia de los resultados antes mencionados, se planteó como diagnóstico diferencial la presencia de un síndrome transfundido-transfusor.

La paciente continuó con diagnóstico de polihidramios, evidenciado a través de valoraciones de LA seriadas, lo que no se correspondía con la evolución natural de muerte fetal de un gemelo con gemelo superviviente. Al momento de la semana 23.3, se realizó una ecografía obstétrica con scan fetal (Figura 1 y Figura 2) que arrojó el siguiente resultado: F1 situación transversa, actividad cardíaca y movimientos fetales positivos, DBP 56, PC 212, PA 185, LF 41, PFE 584 gr, LA aumentado BVM 106 mm, 23+2 semanas, vejiga replecionada, PS 28 cm/seg, sin alteraciones estructurales, FETO BOMBA; F2 no presenta corazón, FETO ACÁRDICO, se observan múltiples malformaciones fetales en la mitad superior del cuerpo, presenta cordón umbilical con dos vasos, edema subcutáneo múltiple, continúa creciendo y posee circulación en su interior. Diagnóstico: TRAP. Por la persistencia del diagnóstico de polihidramnios, la paciente requirió cinco amniorreducciones en total y múltiples tratamientos uteroinhibidores por presentar amenaza de parto pretérmino.

Por el tipo de patología se le efectuaron a la paciente Ecocardiogramas Fetales seriados. No se contó con la posibilidad de realizar amniocentesis diagnóstica.

El corazón del feto normal (pumping twin) no presentó cardiopatía estructural ni signos de insuficiencia cardíaca en los tres estudios que se le realizaron, pero sí se observaron modificaciones durante el embarazo.

En el 1° estudio realizado a las 23.4 semanas se constató predominio de cavidades derechas /izquierdas no esperable para la edad gestacional con función sistólica conservada, sin signos de hipertrofia biventricular y con aumento de la velocidad sistólica del ductus arterioso.

En el 2° estudio a las 26.2 semanas, postevacuación de 1.5 litros de líquido amniótico por polihidramnios, persistía el predominio de cavidades derechas/izquierdas con un ligero aumento del grosor de las paredes ventriculares. (Figura 3, Figura 4 y Figura 5)

En el 3° estudio a las 29.4 semanas se constató hipertrofia biventricular no obstructiva, sin signos de insuficiencia cardíaca ni de restricción ductal. (Figura 6, Figura 7 y Figura 8)

En ese momento se coordinó junto con la paciente y el servicio de Neonatología del Hospital, la finalización del embarazo al cumplir la semana 32, tomándose la decisión de continuar con un manejo conservador y realizando el tratamiento pertinente de las interurrencias que complicaran el embarazo.

A las 32 semanas de gestación se llevó a cabo la finalización del embarazo por cesárea programada , dando a luz a un feto de sexo femenino de 1495 gr (Pc 31 para tablas de Intergrowth-21st)(13), de una edad gestacional por Capurro de 32 semanas y con puntuación de Apgar de 7/9, y a otro feto femenino acárdico acéfalo de 825 gr, edad gestacional por Capurro de 32 semanas y Apgar 0/0 (Figura 9).

Los resultados anatomopatológicos de la placenta mostraron una placenta gemelar monocorial biamniótica de 32 semanas de gestación, con un peso de 486 gramos y dimensiones de 19x15x2.7 cm. Se observa una membrana divisoria delgada, dividiendo la placenta en dos áreas desiguales. Una representa el **60% del volumen**, cuenta con un cordón umbilical excéntrico de 13 cm de longitud y 1.2 cm de diámetro, con tres vasos umbilicales. El otro lóbulo representa el **40% del volumen**, cuenta con un cordón umbilical excéntrico de 4 cm de longitud y 0.7 cm de diámetro con solo dos vasos umbilicales (uno con un nudo y ausencia de una arteria). La distancia en la inserción de ambos cordones fue de 1 cm. Los hallazgos histopatológicos fueron: hipermadurez vellosa, aumento de nudos sinciciales, pequeño foco de vellosidades avasculares y calcificaciones difusas, todos compatibles con signos de hipoflujo útero-placentario.

La necropsia mostró desorganización del polo cefálico con ausencia de nariz, ojos y boca, orejas desplazadas a la línea media y un pequeño meningocele cefálico medial sobre la inserción de las orejas. Las extremidades presentaban manos y pies con cuatro dedos, sindactilia en el tercer y cuarto dedo del pie izquierdo, y pies en equinovaro con rigideces articulares. Internamente, se observaron riñones y glándulas adrenales con áreas hemorrágicas, focos de calcificación en áreas de la luz intestinal, cordón umbilical con agenesia de una arteria y ausencia de corazón, pulmones, hígado y timo. El cuero cabelludo era de cabello fino.

Estos hallazgos son consistentes con un feto acárdico acéfalo, caracterizado por malformaciones congénitas graves y ausencia de estructuras esenciales para la vida.

Respecto del neonato superviviente, actualmente es una niña de 6 años que presenta un cuadro clínico complejo, resultado de una combinación de factores prenatales, perinatales y postnatales.

Si bien inicialmente presentó un desarrollo adecuado, posteriormente comenzaron a manifestarse dificultades en el lenguaje, la motricidad y la atención. Las pruebas de imagen (RMN) revelaron lesiones principalmente en el lóbulo parietal izquierdo, compatibles con áreas isquémicas secuelas. Electroencefalograma (EEG) con hallazgos epileptiformes aislados sin correlación clínica evidente. Se aguardan los resultados de sus estudios genéticos.

La niña se encuentra escolarizada. Presenta microcefalia adquirida, déficit motor en miembro superior derecho y dificultades en conducta socioadaptativa. En un contexto familiar y socioambiental influyente en el desarrollo de la niña.

DISCUSIÓN

El análisis del caso clínico pone en evidencia dos aspectos críticos para la evolución perinatal. En primer lugar, un diagnóstico precoz habría permitido implementar intervenciones terapéuticas específicas, como la oclusión de los vasos del feto acárdico mediante técnicas de fotocoagulación láser o pinza bipolar, idealmente antes de las semanas 18-20 de gestación. Esta posibilidad, complementada con una amniocentesis diagnóstica que brinda información adicional, podría haber mejorado la toma de decisiones clínicas.

En segundo lugar, la temporalización del nacimiento fue un factor clave. Aunque en casos de gestación complicada por secuencia de perfusión arterial reversa (TRAP) suele recomendarse prolongar la gestación hasta las 36 semanas en ausencia de

Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2023;8(2):e1-19

complicaciones, el tamaño del feto acárdico, la hipertrofia ventricular del feto sano, las condiciones clínicas maternas y la disponibilidad de cuidados neonatales intensivos influyeron en la decisión de finalizar el embarazo antes de alcanzar una mayor edad gestacional. Este dilema refleja la necesidad de individualizar las decisiones obstétricas, equilibrando los riesgos y beneficios para el cogemelo sano.

Como es habitual en estos casos, la discusión se centra en la optimización del diagnóstico, la selección de las intervenciones terapéuticas más adecuadas y la determinación del momento óptimo para la finalización de la gestación, considerando el balance entre los riesgos y beneficios para el cogemelo sano, tanto a corto como a largo plazo.

CONCLUSIÓN

Este caso subraya la relevancia de un diagnóstico temprano y preciso del síndrome TRAP, que debe ser realizado por profesionales con experiencia en ultrasonido fetal y respaldado por equipos de alta resolución. El diagnóstico tardío en esta situación representó un desafío significativo para el equipo de salud, tanto en la evaluación inicial como en el manejo terapéutico y el seguimiento posterior.

Una detección oportuna permite ampliar las opciones terapéuticas y evitar confusiones diagnósticas con otras entidades, tales como feto muerto, higroma quístico, síndrome de transfusión feto-fetal o corioangioma, las cuales pueden retrasar la toma de decisiones críticas.

En concordancia con la literatura, siempre que las condiciones obstétricas lo permitan, resulta esencial implementar estrategias terapéuticas dirigidas a mitigar los riesgos asociados al síndrome TRAP. En ausencia de otras alternativas, medidas como la *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2023;8(2):e1-19*

amniorreducción seriada, la vigilancia ecocardiográfica y el monitoreo Doppler fetal han demostrado ser efectivas para alcanzar resultados favorables.

El análisis de este caso destaca además la importancia de referir oportunamente a las pacientes a centros especializados con recursos y equipos multidisciplinarios capacitados, lo que facilita la optimización de los resultados perinatales. En esta experiencia, contar con un equipo interdisciplinario permitió la toma de decisiones conjunta con la paciente y su familia, promoviendo su adherencia institucional y garantizando el seguimiento integral del recién nacido a largo plazo.

Por último, en centros de tercer nivel de atención, resulta fundamental abogar por profesionales altamente especializados en el manejo de gestaciones complejas. La creación de equipos dedicados a la atención de embarazos múltiples, en conjunto con el avance continuo en el conocimiento de la fisiopatología de estas condiciones, constituye un pilar fundamental para mejorar la atención y los resultados perinatales en este tipo de gestaciones. Asimismo, resaltar la importancia del seguimiento interdisciplinario a largo plazo de los cogemelos sanos, lo que permitiría conocer aspectos relacionados con su neurodesarrollo considerando que algunas alteraciones podrían no manifestarse de forma evidente en las primeras etapas de vida.

Profundizar en estos conocimientos no solo contribuiría a optimizar el manejo clínico, sino que también permitiría ofrecer un asesoramiento integral y un acompañamiento adecuado a las familias, favoreciendo la toma de decisiones informadas y fortaleciendo su capacidad para afrontar los retos y desafíos de una condición tan especial.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a la presentación de este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bianchi DW, Crombleholme TM, D' Alton ME, Malone FD. Fetología. Diagnóstico y manejo del paciente fetal. AMOLCA; 2014.
2. Pepe F, Teodoro MC, Luca C, Privitera F. Conservative management in a case of uncomplicated trap sequence: a case report and brief literature review. *J Prenat Med* [Internet]. 2015;9(3-4):29-34.
3. Chmait RH, Quintero RA. Operative fetoscopy in complicated monochorionic twins: current status and future direction. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2008;20(2):169-74.
4. Jelin E, Hirose S, Rand L, Curran P, Feldstein V, Guevara-Gallardo S, et al. Perinatal outcome of conservative management versus fetal intervention for twin reversed arterial perfusion sequence with a small acardiac twin. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2010;27(3):138-41.
5. Napolitani FD, Schreiber I. The acardiac monster. A review of the world literature and presentation of 2 cases. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1960;80:582-9.
6. E. Gratacós F. Figueras J. M. Martínez. *Medicina Fetal. Medica Panamericana*; 2018
7. Wong AE, Sepulveda W. Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn* [Internet]. 2005;25(9):796-806.
8. Chen YY, Huang CC, Yang CY, Chiu TH, Ho M. Twin reversed arterial perfusion syndrome in a monochorionic monoamniotic twin pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2021 Jan;60(1):177-180.
9. González-González DA, Fierros-Adame MM. Secuencia TRAP: serie de casos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco. *Ginecol. obstet. Méx.* [revista en la Internet]. 2019 [citado 2024 Nov 22] ; 87(6): 368-378. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412019000600368&lng=es.
10. Vitucci A., Fichera A., Fratelli N., Sartori E., Prefumo F. First-trimester intervention in twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound ObstetGynecol* 2020;(55):47-49.
11. Gao L., Xu Q.Q., Wang S., Xia Y.Q., Zhao X.R., Wu Y., Hua R.Y., Sun J.L., Wang Y.L. Monochorionic twins;comparing the outcomes according to the indications. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2021;(21):189
12. Vitucci A., Fichera A., Fratelli N., Sartori E. and Prefumo F. Twin Reversal Arterial Perfusion Sequence: Current Treatment Options. *International Journal of Women's Health* 2020:(12)435-443

13. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, Lambert A, Papageorgiou AT, Carvalho M, Jaffer YA, Gravett MG, Purwar M, Frederick IO, Noble AJ, Pang R, Barros FC, Chumlea C, Bhutta ZA, Kennedy SH; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014 Sep 6;384(9946):857-68. Disponibles en <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/es/ManualEntry/Compute>