



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL ≥ 30 Y LA
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL INTRAUTERINO”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

ALEJANDRA ORTIZ MORENO

ASESOR

DR GILBERTO ARIAS HERNANDEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

DR. BENJAMÍN OROZCO ZUÑIGA
SUBDIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER

DRA. ROSALBA GARDUÑO ZARAZUA
JEFE DE DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

DR. GILBERTO ARIAS HERNÁNDEZ
ASESOR PRINCIPAL

DEDICATORIA

A Dios, que guió mis manos e iluminó mi camino.

A mamá, que sufrió mi R1 como si lo hubiera vivido en carne propia y que alegra mis días con su sonrisa.

A papá, que escucho paciente cada anécdota, compartió las suyas y me dio ánimos para seguir adelante.

A mis hermanas, que apoyan cada locura y han sido siempre mis compañeras de vida.

A mi abuelita, que me acompañó en cada guardia con su amor y oraciones.

A toda mi familia, que no dudo ni un segundo en que lo lograría, que vivió mi cansancio y lo entendió con ternura, los amo infinitamente.

A Jairo, que se convirtió en mi familia todos estos años, que me dijo que era buena cuando más lo necesitaba, por estar en los momentos de llanto y sobretodo en cada una de las risas. Lo logramos!! Cabeza baja, sonrisa media, espíritu fuerte!!

A mis amigos y compañeros, a los perros de la A (hasta el cielo Dery), a los locos de la B y las mejores posguardias con la C, a cada uno de Uds. que me mostraron que el camino no es tan duro cuando vamos acompañados, porque no fue fácil, ¡¡pero risas no faltaron!!

A casa y los que la habitan, porque no importa de donde vengas, siempre vas a encontrar almas bonitas.

A Horro y Roli por la paciencia, por estar y permanecer siempre.

A mis maestros y a mis pacientes, porque sin ellos esto no hubiera sido posible.

Y a los que sueñan...

No te rindas, por favor no cedas,
aunque el frío queme,
aunque el miedo muerda,
aunque el sol se esconda y se calle el viento,
aun hay fuego en tu alma,
aun hay vida en tus sueños,
porque la vida es tuya y tuyo también el deseo,
porque lo has querido y porque te quiero.

“No te rindas” – Mario Benedetti

INDICE

Autorizaciones.....	3
Dedicatoria.....	4
Resumen.....	6
Introducción.....	7
Marco teórico.....	8
Planteamiento del problema.....	18
Justificación.....	19
Objetivos.....	20
Material y métodos.....	21
Criterios de selección de pacientes.....	22
Variables.....	23
Descripcion operativa del estudio.....	25
Resultados y análisis estadístico	27
Discusión.....	33
Conclusiones.....	37
Bibliografía.....	38
Anexos.....	42

RESUMEN

Introducción: La obesidad materna está presente del 20% al 34% de mujeres embarazadas y puede llevar a complicaciones graves para la salud de la madre y el feto. La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) puede ser el mayor factor de riesgo atribuible a la muerte fetal prevenible, presente en el 30% de estos casos por lo que la identificación es de importancia crítica. **Objetivo:** Relacionar en forma general el índice de masa corporal (IMC) \geq a 30 con el retraso de crecimiento fetal intrauterino. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, analítico y retrospectivo, en el que se revisaron expedientes de pacientes embarazadas de cualquier edad, que ingresaron al servicio de Embarazo de Alto Riesgo o urgencias con el diagnóstico de restricción del crecimiento fetal intrauterino diagnosticado mediante flujometría y fetometría registrados desde el 1 de marzo del 2014 hasta el 1 de marzo del 2019. Se realizó una base de datos registrando el IMC materno, los datos de la flujometría y se realizó el análisis estadístico con la prueba de correlación de Spearman para las correlaciones, y la prueba T-Student para las comparaciones entre grupos usando el Software GraphPad V6®. **Resultados:** Se encontraron 211 expedientes de pacientes con el diagnóstico de RCIU, de los cuales se eliminaron 112 por estar incompletos, se excluyeron 15 pacientes debido a comorbilidades y 2 más con RCIU tipo IV debido a trisomía 18 y displasia mesenquimatosa de placenta respectivamente. El rango de edad que predominó fue de 20 a 34 años con un total de 55 pacientes (65.56%), seguido de adolescentes con un total de 19 pacientes (22.6%) y por último, las pacientes mayores a 35 años con un total de 10 pacientes (11.9%). Se realizó la correlación con un total de 84 pacientes de las cuales 24 pacientes presentaban un IMC normal, 24 pacientes tenían sobrepeso, 26 pacientes se podían clasificar con obesidad tipo I y 8 pacientes con obesidad tipo II. No encontramos correlación entre el índice cerebroplacentario (ICP) y el IMC materno. Se encontró una correlación positiva entre el ICP y las semanas de gestación al momento de la resolución y entre el ICP y la calificación de la prueba de Capurro, Además, se observó una correlación negativa entre el índice de líquido amniótico (ILA) y la edad materna. **Conclusiones:** Debido a la correlación observada entre el ICP y las semanas de gestación al momento de la resolución, el ICP de la flujometría inicial podría funcionar como un factor pronóstico para lograr embarazos a término. A pesar de que no se encontró una correlación entre el IMC y la RCIU es probable que el número de pacientes con obesidad tipo II en este estudio no haya sido suficiente para demostrar la misma.

Palabras clave: RCIU, obesidad materna, bajo peso al nacimiento, Índice cerebro-placentario, restricción del crecimiento intrauterino.

INTRODUCCIÓN

La obesidad materna está presente entre el 20% y el 34% de mujeres embarazadas y en general tiene un efecto negativo sobre la reproducción, puede llevar a complicaciones graves para la salud para la madre y el feto.

Se sabe que aumenta la incidencia de complicaciones del embarazo como diabetes e hipertensión gestacional y complicaciones fetales como muerte fetal intrauterina, restricción del crecimiento fetal intrauterino, aborto espontáneo e hipoxia fetal, así como un mayor riesgo de fetos pequeños o grandes para la edad gestacional.

La restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU) es una de las complicaciones más comunes que enfrentan los obstetras y afecta a alrededor del 3 e 9% de todos los embarazos.

La RCIU puede ser el mayor factor de riesgo atribuible basado en la población para la muerte fetal prevenible, presente en el 30% de estos casos por lo que la identificación del crecimiento fetal restringido es de importancia crítica, ya que los recién nacidos con bajo peso al nacer tienen un riesgo cuatro veces mayor de muerte perinatal, alteraciones del desarrollo neurológico, que afecta el volumen cerebral, la mielinización, y la estructura cortical.

La RCIU también se asocia al síndrome de dificultad respiratoria y la enterocolitis necrotizante. El crecimiento deficiente en el útero no solo impone un riesgo para la salud en el período perinatal, sino que también puede "programar" el feto para la enfermedad a largo plazo y se ha observado que se asocia a la obesidad materna teniendo un gran impacto en la salud pública.

MARCO TEÓRICO

La obesidad representa un grave problema de salud en México según la encuesta ENSANUT del 2016, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en mujeres adolescentes fue de 39.2%.

En mujeres adultas la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 75.6%, siendo más frecuente en zonas rurales (aumento de 8.4%) que en zonas urbanas (1.6%).¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la obesidad como una enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud.

Pocas enfermedades crónicas han avanzado en forma tan alarmante en la mayoría de los países durante las últimas décadas como ha ocurrido con la Obesidad, motivo de preocupación para las autoridades de salud debido a las consecuencias físicas, psíquicas y sociales.

En su forma básica la obesidad primaria se explica por un balance calórico positivo el cual resulta de la calidad, cantidad y frecuencia de los alimentos consumidos en la dieta y la actividad física acumulada, sin embargo, estas causas inmediatas son resultado de factores subyacentes los cuales interactúan como causa de la epidemia de obesidad se encuentran factores genéticos, fisiológicos y epigenéticos.²

La estimación de la grasa corporal se puede realizar por diferentes métodos, uno de ellos es el Índice de Masa Corporal (IMC) el cual se calcula al dividir el peso corporal en kilogramos entre la altura en metros cuadrados (kg/m^2), otro es la circunferencia de la cintura que aunque tiene limitaciones en comparación con los métodos de imagen nos proporcionan información relevante y son fáciles de obtener e implementarse en una variedad de entornos de la práctica clínica.

El índice de masa corporal (IMC) permite la comparación de pesos independientemente de la estatura de las poblaciones. El IMC se correlaciona bien con el porcentaje de grasa corporal, pero esta relación está influenciada por el sexo, la edad y la raza.

La clasificación de la OMS que se aplica predominantemente a personas de ascendencia europea tienen un riesgo cada vez mayor de enfermedades comórbidas, como hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, a personas con un IMC mayor en comparación con personas de peso normal (IMC) de 18,5 a 25 kg/m²).³

Tabla 1. Clasificación de Obesidad según la OMS de acuerdo al IMC y su relación con comorbilidades.

Clasificación	IMC (Kg/m²)	Riesgo
Peso bajo	<18.5	Bajo
Normal	18.5-24.9	Promedio
Sobrepeso	25 a 29.9	Aumentado
Obesidad grado I	30 a 34.9	Moderado
Obesidad grado II	35 a 39.9	Alto
Obesidad grado III	>= 40	Grave

Fuentes. Obesity and Overweight. World Health Organization, <http://www.who.int>

El embarazo es un periodo crítico de cambio fisiológico tanto para la madre como para el feto. La placenta es la interfaz entre las circulaciones de sangre materna y fetal y es responsable de la transferencia materno-fetal de nutrientes que son esenciales para el crecimiento y el desarrollo del feto.

El crecimiento fetal está directamente relacionado con la disponibilidad de nutrientes maternos y la capacidad placentaria para transportar estos nutrientes desde la circulación materna hasta el feto, la glucosa, los aminoácidos y los ácidos grasos son macronutrientes esenciales para el crecimiento fetal adecuado; todos estos atraviesan el sincitiotrofoblasto placentario por medio de transportadores específicos.

Las proteínas asociadas con el transporte de ácidos grasos incluyen proteínas de transporte de ácidos grasos (FATP), translocasa de ácidos grasos (FAT/CD36), proteína de unión a ácidos grasos de membrana plasmática (FABPpm) y otras FABP, FATP-1 T y FATP-4 se

han estudiado con frecuencia en tejido placentario ya que su expresión se correlaciona con los niveles de ácido decosahexanoico en plasma materno, sangre de cordón umbilical y fosfolípidos placentarios, sugiriendo un papel importante en la transferencia de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.⁴

El desarrollo del feto depende de una compleja interacción fetal-materna. Esta interacción compleja se basa en varios componentes: ingesta nutricional materna, mecanismos de transferencia placentaria y suministro de sangre uterina, que dependen de la afección metabólica y cardiovascular materna.^{4,5}

La restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU) es uno de los mayores problemas en la Obstetricia, pues incrementa la morbilidad y la mortalidad en los recién nacidos independientemente de la edad gestacional al nacimiento y afectando hasta el 15% de los embarazos.

Se estima que anualmente nacen en el mundo cerca de 30 millones de individuos con RCIU. La prevalencia en países desarrollados es del 6.9%, en países en desarrollo hasta del 23.8%, en países de América Latina y del Caribe se considera que es del 10% (8).

En 2012 Zepeda-Monreal, et. al mencionan que el peso bajo para edad gestacional va de 5% en los países desarrollados a 30% en los países subdesarrollados dependiendo de la población, para el 2008 con una incidencia de 8%, dentro del estudio realizado entre mayo del 2009 y abril de 2010 se encontró que la prevalencia de RCIU fue de 13.5 %, 70 % tuvieron RCIU asimétrico y 30 % simétrico.

La literatura indica una distribución para RCIU simétrica alrededor de 20 a 25 % y para la asimétrica de 75 a 80 %.⁶

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) por sus siglas en español se define como la incapacidad de un feto para obtener el potencial de crecimiento normal debido a factores materno-placentarios-fetales.

Estos factores implican principalmente trastornos metabólicos, infecciones, abuso de sustancias y exposición a sustancias nocivas. La incidencia de RCIU es mayor en los países en desarrollo. El diagnóstico adecuado en el momento adecuado es necesario para el tratamiento y manejo oportuno.⁷

Los fetos pequeños para la edad gestacional se refieren a un recién nacido con un peso al nacer inferior al décimo percentil. Se define utilizando tablas de percentiles según la población. Sin embargo, el uso de percentiles personalizados para las características maternas (estatura materna, peso, paridad y grupo étnico), así como la edad gestacional al momento del parto y el sexo infantil, identifica a los recién nacidos pequeños con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que los identificados por los percentiles de población.

La restricción de crecimiento fetal (RCIU) no es sinónimo de feto pequeño para la edad gestacional. Algunos, pero no todos, los fetos con restricción de crecimiento son pequeños para la edad gestacional, mientras que 50 a 70% de los fetos pequeños son constitucionalmente pequeños, con un crecimiento fetal apropiado para el tamaño materno y la etnia. La probabilidad de RCIU es mayor en los recién nacidos con peso pequeño para edad gestacional grave.

La restricción de crecimiento implica una restricción patológica del potencial de crecimiento genético. Como resultado, los fetos con crecimiento restringido pueden manifestar evidencia de compromiso fetal (estudios anormales con Doppler, oligohidramnios). El bajo peso al nacer se refiere a un recién nacido con un peso al nacer <2500 g.⁸

Se considera un feto pequeño para edad gestacional (PEG) el que tiene un peso fetal estimado (PFE) inferior al percentil 10 y mayor al percentil 3 para edad gestacional (EG) con estudio Doppler dentro de la normalidad. Se define el CIR como: (i) la presencia de un PFE inferior al percentil 3; o (ii) la presencia de PFE inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas.⁹

Hay diversos mecanismos por el cual un feto compromete su crecimiento, pueden ser malformaciones, infecciones e hipoxia. En un 70 a 80% de los casos la causa es hipoxia. Si bien la disminución de la presión parcial de oxígeno puede ocurrir por múltiples causas como: enfermedades respiratorias, alteraciones cuantitativas o cualitativas de la hemoglobina, daños vasculares en enfermedades crónicas lo más frecuente es una alteración de la placentación.

La placentación normal comprende dos etapas, antes de las 12 semanas la proliferación del trofoblasto está regulada por las concentraciones de oxígeno, lo que involucra niveles

elevados de Factor inducido por hipoxia (HIF 1-alfa), el que disminuye luego de las 12 semanas por el aumento de oxígeno secundario a la apertura de las arterias espirales. Desde ese momento las células del trofoblasto cambian su fenotipo e invaden las arterias espirales, donde eliminan la capa muscular y elástica y aumentan su diámetro cerca de 4 veces. Esto permite que el árbol vascular placentario sea refractario a agentes vaso activos y aumente el flujo de 70 a 700 ml/ min.

Debido a factores no del todo conocidos, entre los que se encuentran los genéticos, inmunológicos, ambientales, así como factores predisponentes de la madre como obesidad, síndrome metabólico, hipertensión crónica y trombofilias entre otras, se produce un aumento de HIF después de las 12 semanas, y también el déficit de la enzima, catecolortometiltransferasa (COMT), los que induce un aumento de factores antiangiogénicos como el receptor soluble similar de la tirosina 1 (sFlt-1), disminución de factores angiogénicos, como el factor de crecimiento placentario (PGF), y también del factor de crecimiento-transformante (TGF).

Esto sumado a un incremento de la apoptosis placentaria, disminución de óxido nítrico, y a fenómenos de stress oxidativo, producen una falta de remodelación placentaria, placenta de menor tamaño con flujo ínter vellosos disminuido e hipoxia.^{10,11}

Esta hipoxia placentaria puede producir RCIU, o predominar los fenómenos inflamatorios y producir parto prematuro, o en algunos casos ya sea por fenómenos de oxidación-inflamación, aumento de sFlt-1, o deportación de macropartículas, se puede producir una disfunción endotelial sistémica y producir el cuadro clínico de pre eclampsia.

La disminución del flujo al espacio intervelloso produce una disminución del aporte de oxígeno al feto. De acuerdo a la severidad de la alteración placentaria y a medida que el feto incrementa el consumo metabólico y de oxígeno, se produce una disminución en el aporte de nutrientes y glucosa, así como una disminución de la presión parcial de oxígeno en la sangre fetal.

El feto censa los niveles de oxígeno, de glucosa y realiza una serie de respuestas en múltiples sistemas y órganos, conocidos como mecanismos de adaptación fetal a la hipoxia, donde intervienen fenómenos metabólicos y cardiovasculares.

La disminución en los niveles de glucosa induce glucógeno lisis, producción de glucosa a partir de glicógenos, en hígado y secundariamente en musculo estriado, lo que explica la disminución del tamaño del hígado y por ende del perímetro abdominal fetal. Al progresar el déficit de glucosa, se activan mecanismos de gluconeogénesis, síntesis de glucosa a partir de aminoácidos y ácidos grasos desde musculo y tejido graso, lo que sumados a la disminución de oxígeno, induce a que la producción de energía se realice mediante vía anaeróbica con aumento del ácido láctico. Las que son responsables de una disminución de la actividad biofísica, reducción del crecimiento y también de la eventual disminución en el metabolismo basal, clínicamente reconocidos por RCIU, disminución del perímetro abdominal, y también por las alteraciones de las pruebas biofísicas.

La estimulación de los receptores alfa adrenérgicos, presentes en vasos sanguíneos, produce vasoconstricción en múltiples territorios, donde destacamos: arteriola aferente renal, con disminución del flujo plasmático renal y de la diuresis fetal, responsable de oligohidramnios, así como circulación hepática con, disminución del tamaño del hígado; la vasoconstricción de las arterias mesentéricas puede producir peritonitis meconial, en musculo, y piel, produce restricción del crecimiento y disminución de la actividad biofísica.

Los mecanismos moleculares involucrados en la adaptación fetal a la hipoxia están mediados por factor inducido por hipoxia (HIF 1-alfa), esta molécula dimérica, en normoxia la sub unidad alfa es degradada por el sistema de ubiquitinación, pero en condiciones de hipoxia, no hay degradación, se unen ambas sub unidades, ingresan a la célula, donde inician la traducción de múltiples proteínas responsables de los cambios fisiológicos fetales conocidos como mecanismos de adaptación fetal a la hipoxia. Estos mecanismos, en hipoxia crónica, se activan en una secuencia relativamente ordenada, lo que permite desde la perspectiva clínica saber mediante los exámenes de bienestar fetal cual es la presión parcial de oxígeno del feto y/o cuanto tiempo tenemos antes de que estos mecanismos sean insuficientes para mantener la homeostasis fetal, y ocurra acidosis, falla de múltiples sistemas y finalmente la muerte del feto.¹⁰

En las madres con obesidad se piensa que el factor inducido por hipoxia (HIF 1-alfa) no se degrada la subunidad alfa produciendo hipoxia crónica. Algunos de los genes relacionados a la falta de degradación de las subunidades alfa son los relacionados a los de la insulina

así como el factor de crecimiento similar a la insulina y sus receptores, porque se sabe que estas hormonas influyen en el crecimiento fetal y en la composición corporal.

El diagnóstico se sospecha de manera clínica, por un fondo uterino menor al esperado para la edad gestacional, puede usarse la circunferencia abdominal fetal (AC) o el peso fetal estimado (EFW, por sus siglas en inglés) menor al décimo percentil (5). y se realiza diagnóstico por medio de ultrasonografía.

La velocimetría Doppler es una herramienta utilizada para la clasificación de la restricción del crecimiento intrauterino, mide el flujo hemodinámico de los vasos fetales principales, comparando los índices de flujo y los patrones de los casos normales y de RCIU.

Las ondas de sonido incidentes de una fuente se transmiten a través del cuerpo a una frecuencia particular, lo que hace que la experiencia cambie al golpear un objetivo en movimiento.

Esta información se retransmite a través de las ondas de sonido reflejadas. Con base en el cambio, se puede determinar la velocidad y la dirección del flujo de sangre en un vaso. Por lo tanto, cualquier impedancia o resistencia al flujo en los vasos también es evidente.

La verdadera estimación del flujo sanguíneo a través de un vaso requiere el conocimiento del ángulo entre el haz de ultrasonido y el flujo sanguíneo.

Esto suele ser bastante difícil, por lo que se utilizan índices independientes del ángulo como, por ejemplo, la relación sistólica-diastólica (S/D) y el índice de pulsatilidad (IP) para caracterizar el flujo hemodinámico fetal.¹³

La estimación ecográfica del peso fetal requiere 3 pasos, la correcta asignación de un feto a su edad gestacional, la estimación del peso a partir de las biometrías fetales, y el cálculo del percentil de peso para la edad gestacional.¹²

El desarrollo del feto se encuentra directamente relacionado con el estado nutricional materno, en mujeres con estado nutricional desfavorable durante la infancia y la adolescencia presenta un alto índice de muertes neonatales aún cuando durante el embarazo ingieran cantidades adecuadas de nutrimentos.¹¹

La obesidad materna aumenta el riesgo de RCIU en un 50% (17), afecta al feto y embrión en crecimiento a través de varias vías: genética, ambiental y la red diversa de interacciones entre ellos. El mecanismo exacto en el que la obesidad media los malos resultados de salud tanto para la madre como para el feto, está lejos de ser claro.12,13

El embrión hereda un conjunto dado de genes de ambos padres. Se basa en este medio genético para su continuo desarrollo y crecimiento. Los estudios de asociación de genoma han identificado varias variantes genéticas comunes asociadas con una alta adiposidad y obesidad, cada una con efectos débiles. Algunos de los genes candidatos mencionados son los de la insulina, el factor de crecimiento similar a la insulina y sus receptores porque se sabe que estas hormonas influyen en el crecimiento fetal y en la composición corporal. La influencia genética de la obesidad materna en el niño en desarrollo no puede explicarse por la herencia del modelo mendeliano solo. Los hijos de madres obesas tienen mayor riesgo de sobrepeso u obesidad que los padres obesos. Esto ilustra el papel fundamental de las condiciones intrauterinas en la susceptibilidad a la obesidad, la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular en la descendencia. Los procesos epigenéticos tienen un papel crucial en la determinación de la salud fetal, neonatal y de adultos.14

La función ovárica defectuosa, la mala calidad de los ovocitos, la aneuploidía meiótica de los ovocitos y el retraso significativo en el seguimiento de la cinética del ciclo celular in vitro, se han observado en roedores con obesidad inducida por la dieta. Los ovocitos de ratones hembras obesos mostraron un aumento de las especies reactivas de oxígeno y el agotamiento del glutatión, que culminaron en una función mitocondrial alterada, durante su desarrollo posterior, se documentó la disminución de la expresión del receptor embrionario de factor de crecimiento I (IGF-IR), aumento del consumo de glucosa, fetos y crías más pequeñas.

Los estudios clínicos en humanos también han registrado disminución en la calidad de los ovocitos en madres obesas, en sangre de cordón umbilical y fosfolípidos placentarios, sugiriendo un papel importante en la transferencia de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.4,14

En el año 2010 McDonald y colaboradores en un metanálisis sobre la obesidad materna y el parto pre término y bajo peso al nacer, mostró que en los estudios de cohortes agrupados,

las mujeres con sobrepeso y obesidad tienen un riesgo menor de tener un recién nacido con bajo peso al nacer, pero un mayor riesgo de tener un hijo de muy bajo peso al nacer (menor de 1500 gr) o extremadamente bajo peso al nacer (menor a 1000 gr), cuanto más pesada es la mujer, mayor es el riesgo de tener un hijo de muy bajo peso al nacer con riesgos relativos en mujeres con sobrepeso, obesas y muy obesas de 1.18, 1.43 y 1.98 respectivamente.

En los 7 estudios de casos y controles revisados la disminución del riesgo de bajo peso al nacer en mujeres con sobrepeso y obesidad en comparación con mujeres de peso normal en los países en desarrollo fue mayor que en los países desarrollados, así como las mujeres con sobrepeso y obesidad tienen mayor riesgo de tener un parto pre término antes de las 32 semanas y mayor riesgo de bajo peso al nacer.¹⁵

En un estudio hecho por Kubandov y colaboradores en 2014 hecho en ratones se mostró que los embriones aislados de ratones hembra con grasa corporal altamente aumentada mostraron capacidades de desarrollo significativamente retardadas representadas por un mayor número de embriones que se desarrollan lentamente y disminución en el número de blastocistos o mórulas aisladas. Ratones con elevada cantidad de grasa corporal afectó negativamente el desarrollo embrionario, y la calidad del blastocito.¹⁶

Finger y colaboradores en el 2015 realizó otro estudio en ratones demostrando que la obesidad de los progenitores disminuye el desarrollo en la etapa de blastocito de manera significativa, siendo más importante si ambos padres son obesos.¹⁴

En el año 2017 Kui Ye y colaboradores realizaron un estudio en ratas donde se dio por 7 semanas una dieta con alto contenido graso, posterior a eso se separó en dos grupos, las que habían tenido una ganancia importante de peso y las que tuvieron un leve cambio en el peso, se demostró que el peso fetal promedio disminuyó en un 6.9% en ratas con una dieta que inducía obesidad, el peso fetal fue significativamente más bajo en ellas comparadas con ratas resistentes a una dieta que inducía a obesidad, en este mismo estudio mostraron que disminuyó la expresión de transportadores de ácidos grasos en las placentas de las ratas con elevación importante en el peso. La obesidad resulta de interacciones complejas de componentes ambientales y genéticos que facilitan el desarrollo de un fenotipo obeso, la dieta es el factor ambiental más importante que conduce a

obesidad, a pesar de que ambos grupos tuvieron las mismas condiciones de alimentación las ratas resistentes a una dieta que induce obesidad son sensibles al sistema de balance de energía y pueden ajustar su gasto para mantener un peso normal dependiendo del consumo de energía, en cambio las ratas con importante ganancia de peso tienen una capacidad atenuada para detectar y responder a dicho desequilibrio energético.⁴

La obesidad y la restricción del crecimiento intrauterino han estado asociadas hasta en 50% de los casos, si bien ha sido estudiado en países desarrollados, es un tema poco estudiado en países en vías de desarrollo, por lo que es importante iniciar investigaciones que permitan conocer a fondo la asociación entre estas dos patologías, y de esta manera lograr estrategias de prevención y tratamiento.¹⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México la obesidad representa un grave problema de salud y aumenta el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, en el Hospital de la Mujer no es la excepción siendo el ingreso frecuente de estas pacientes sin control prenatal adecuado ni plan alimentario, por lo consideramos que la subestimación de un control de peso es un problema en nuestras pacientes.

La falta de control prenatal adecuado, así como la obesidad representan un problema de salud para la madre y desencadenan problemas en el desarrollo del feto, a su vez generan mayores insumos para la atención de un embarazo de alto riesgo, por lo que nos daremos a la tarea de correlacionar el índice de masa corporal ≥ 30 y la restricción en el crecimiento fetal intrauterino y no subestimar si existiera esta correlación para intervenir en forma temprana y evitar futuras complicaciones.

En base a lo mencionado se hace la siguiente pregunta.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una correlación entre IMC ≥ 30 con restricción del crecimiento fetal intrauterino?

JUSTIFICACIÓN

El control prenatal desde el primer trimestre es esencial para mantener un buen desarrollo del feto, mediante las modificaciones en la dieta o hábitos maternos es posible llevar el embarazo en condiciones favorables, es frecuente subestimar los daños que la obesidad puede causar en el binomio, debido a ser una patología común e incluso en ocasiones normalizada por nuestra sociedad, por lo que resulta primordial estudiar los efectos de ella sobre el feto para concientizar tanto a nuestro medio como a los pacientes.

La obesidad es un problema de salud pública en nuestro país y cada vez es mayor el porcentaje de embarazadas con esta patología, por lo que es primordial conocer cómo afecta esta condición materna al feto y su crecimiento. De esta manera abrir una brecha a nuevas investigaciones, proyectos clínicos y experimentales que permitan intervenir de manera oportuna para obtener el mejor resultado posible en el binomio madre-hijo.

Estudios previos realizados en países como Irlanda y EU han demostrado asociación entre la obesidad y la restricción del crecimiento intrauterino, probablemente secundario a deficiencia en la reserva feto-placentaria, haciendo énfasis en la necesidad de nuevos estudios que permitan entender la fisiopatología por la cual se encuentra presente.

No existiendo razones éticas que impidan realizar estudios donde se establezca la correlación del índice de masa corporal mayor a 30, con la restricción del crecimiento fetal intrauterino para un mejor apego en el control y manejo terapéutico actual.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Es relacionar en forma general el índice de masa corporal \geq a 30 con el retraso de crecimiento fetal intrauterino.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Relacionar los diferentes índices de masa corporal >25 , \geq a 30, \geq a 35 y \geq a 40 con la restricción del crecimiento intrauterino
- Correlacionar el Índice cerebro-placentario al diagnóstico con las semanas del término del embarazo

HIPÓTESIS

El Índice de Masa Corporal materno \geq a 30 se correlaciona con el retraso fetal intrauterino en mujeres embarazadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

- Observacional, longitudinal, analítico y retrospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO

El estudio se realizará en el Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud en la Ciudad de México en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo previa aprobación del Comité de Ética e Investigación de la Institución. No necesita firma del consentimiento informado.

MUESTRA

Se seleccionaran los expedientes de todas las pacientes embarazadas con diagnóstico de Restricción del Crecimiento Fetal Intrauterino que ingresaron del 1 de marzo de 2014 al 1 de marzo de 2019 que fueron atendidas en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Mujeres embarazadas de cualquier edad con diagnóstico de Restricción del Crecimiento Fetal Intrauterino durante cualquiera de los trimestres del embarazo y que cuenten con al menos dos mediciones del Índice de Masa Corporal durante su atención prenatal en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo.

Criterios de no inclusión

- Con enfermedad hipertensiva del embarazo.
- Pacientes con diabetes mellitus y gestacional.
- Con enfermedad de la colágena.
- Otra patología crónica u oncológica.

Criterios de Salida

Criterios de Exclusión

Quienes durante el tratamiento presentan:

- Mujeres sin peso y talla durante las consultas otorgadas en el hospital.

Criterios de Eliminación.

- Mujeres cuyo expediente se encuentre incompleto.

VARIABLES

ESCALA DE MEDICION Y DEFINICION OPERACIONAL

Variable(s) Independientes (PREDICTORA)

- Índice de masa corporal.

Variable(s) Dependientes (DESENLACE)

- Edad materna.
- Peso prenatal del feto por ultrasonido.

La variable independiente es: el índice de masa corporal

Índice de masa corporal (IMC).

- Conceptual: Índice de masa corporal (IMC) es definido como el peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado (kg/m^2). Se considera obesidad si el $\text{IMC} \geq 30.0$.
- Operacional: Se tomarán del registro de enfermería y notas médicas que se lleva en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo que tienen los expedientes clínicos.
- Escala de medición: Cuantitativa continúa.
- Unidad de medición: Kilogramos/metros al cuadrado (kg/m^2).

La variable dependiente es: la edad materna y el peso prenatal del feto por ultrasonido.

Edad materna.

- Conceptual: tiempo transcurrido desde el nacimiento.
- Operacional: Se tomarán del registro de enfermería y notas médicas del expediente clínico.
- Escala de medición: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: años.

Peso prenatal del feto por ultrasonido.

- Conceptual: peso estimado fetal por ultrasonido.

- Operacional: Se tomaran los registros de las notas médicas del peso fetal estimado (PFE) según algoritmo que incluye, diámetro biparietal (DBP), perímetro cefálico (PC), perímetro abdominal (PA) y largo fetal (LF) Hadlock FP AJOG 1985. Lo normal > décimo percentil, crecimiento intrauterino restringido (CIR) como la presencia de un PFE inferior al percentil 3 o presencia de PFE inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebral umbilical y de las arterias uterinas.
- Escala de medición: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: gramos.

DESCRIPCION OPERATIVA DEL ESTUDIO

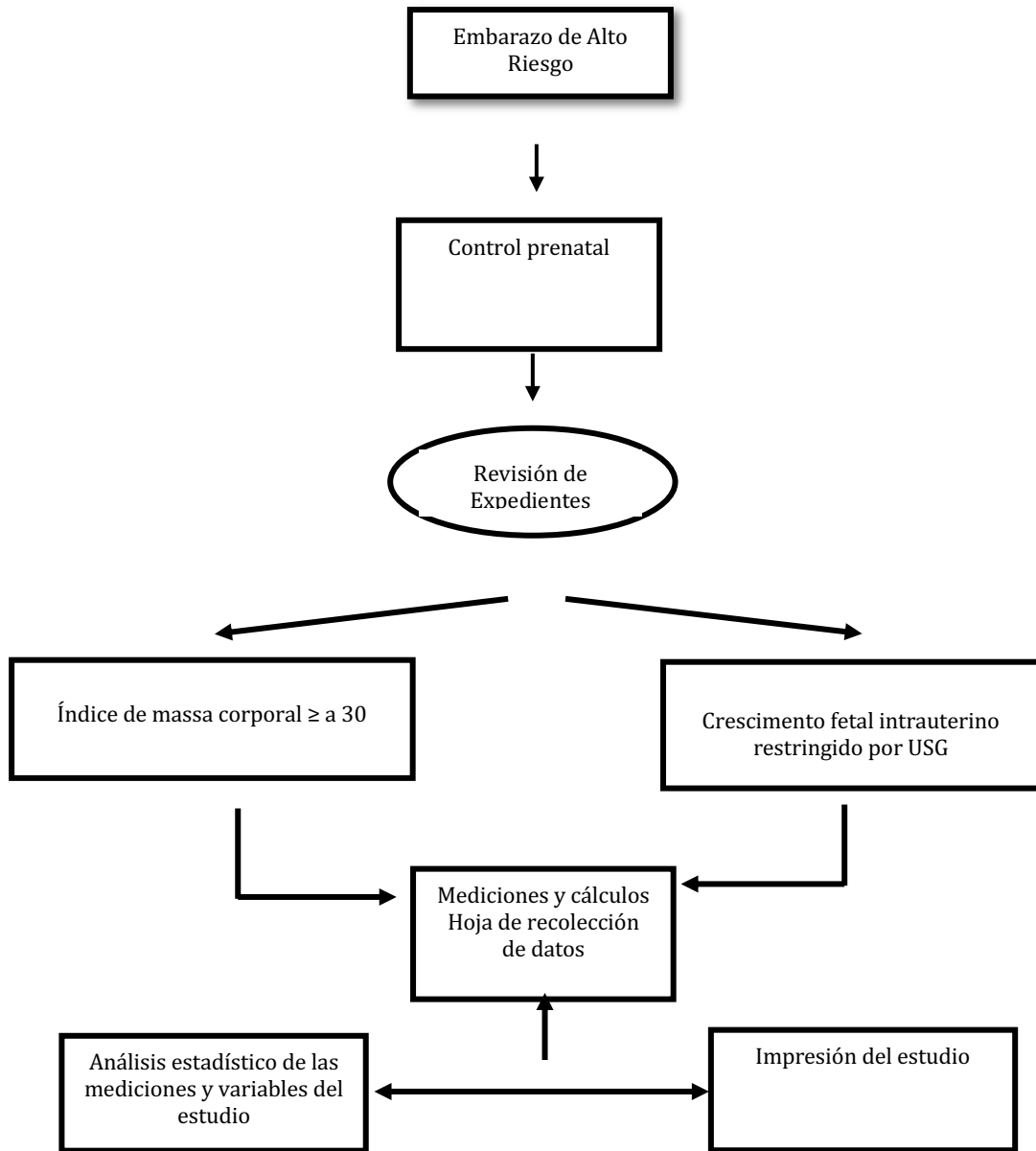
Se realizo búsqueda de expedientes de 1 de marzo del 2014 al 1 de marzo del 2019 de pacientes embarazadas de cualquier edad, que ingresaron al servicio de Embarazo de Alto Riesgo o urgencias con restricción del crecimiento fetal intrauterino diagnosticado mediante flujometría y fetometría, registrados en las notas médicas y formato de ultrasonido.

Se realizó una base de datos con el peso fetal estimado por ultrasonografía, resultado de flujometría y peso al nacimiento.

Se revisaron las hojas de enfermería y notas médicas registrando la talla y el peso para el cálculo de índice de masa corporal el cual se calculó con peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado (Kg/m^2) dividiendo los grupos de acuerdo con la clasificación de IMC de la OMS.

Posteriormente se realizo análisis estadístico con correlación de Spearman, así como T-Students para valorar las tendencias entre grupos usando el Software GraphPad V6®.

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DEL ESTUDIO



RESULTADOS

Se revisaron un total de 211 expedientes, de los cuales se eliminaron 112 debido a no contar con peso, talla o flujometría, posteriormente se excluyeron 15 de los cuales 7 pacientes eran diabéticas gestacionales, una diabética tipo 2 y 6 pacientes hipertensas.

Dos pacientes tuvieron restricción del crecimiento tipo IV mismas que se excluyeron del estudio por contar con diagnóstico de trisomía 18 y displasia mesenquimatosa de placenta.

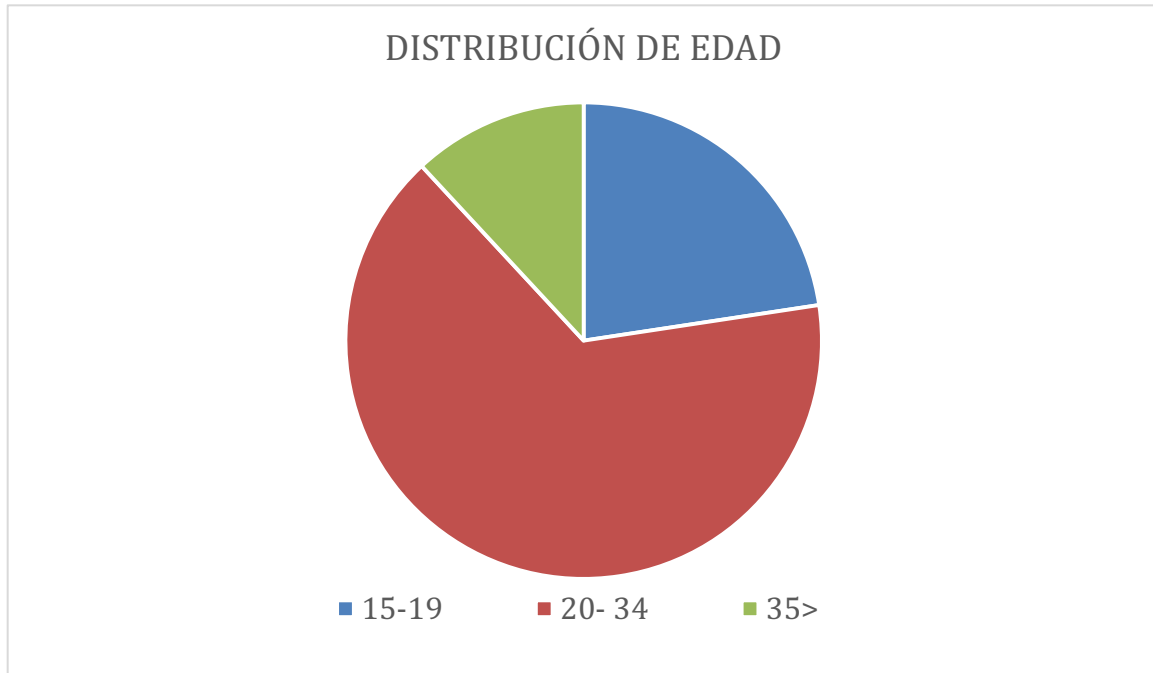
El rango de edad que predominó fue de 20 a 34 años con un total de 55 pacientes (65.56%), seguido de adolescentes con un total de 19 pacientes y por último las pacientes mayores a 35 años.

Una paciente con obesidad tipo 2 presentó un índice cerebroplacentario menor a la percentil 5, 3 pacientes con obesidad tipo 1 tuvieron un índice cerebroplacentario menor a la percentil 5 con datos de redistribución de flujos, 2 de las pacientes con sobrepeso tuvieron datos de redistribución de flujos y una de las pacientes con un índice de masa corporal normal presentó índice cerebroplacentario menor a la percentil 5 con datos de redistribución de flujos.

DERMOGRAFIA DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS. (TABLA 2)

RANGO DE EDAD	NÚMERO DE PACIENTES	(N= 84)
15-19	19	22.6%
20- 34	55	65.46%
35>	10	11.9%

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES POR EDAD



Se realizó la correlación con un total de 84 pacientes de las cuales 24 pacientes presentaban un IMC normal, 24 pacientes con sobrepeso, 26 pacientes con obesidad tipo I y 8 pacientes con obesidad tipo II.

CLASIFICACIÓN DE PACIENTES ESTUDIADAS (TABLA 3)

CLASIFICACIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	(N= 84)
NORMAL	24	28.5%
SOBREPESO	24	28.5%
OBESIDAD I	28	33.3%
OBESIDAD II	8	9.5%

FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES POR IMC

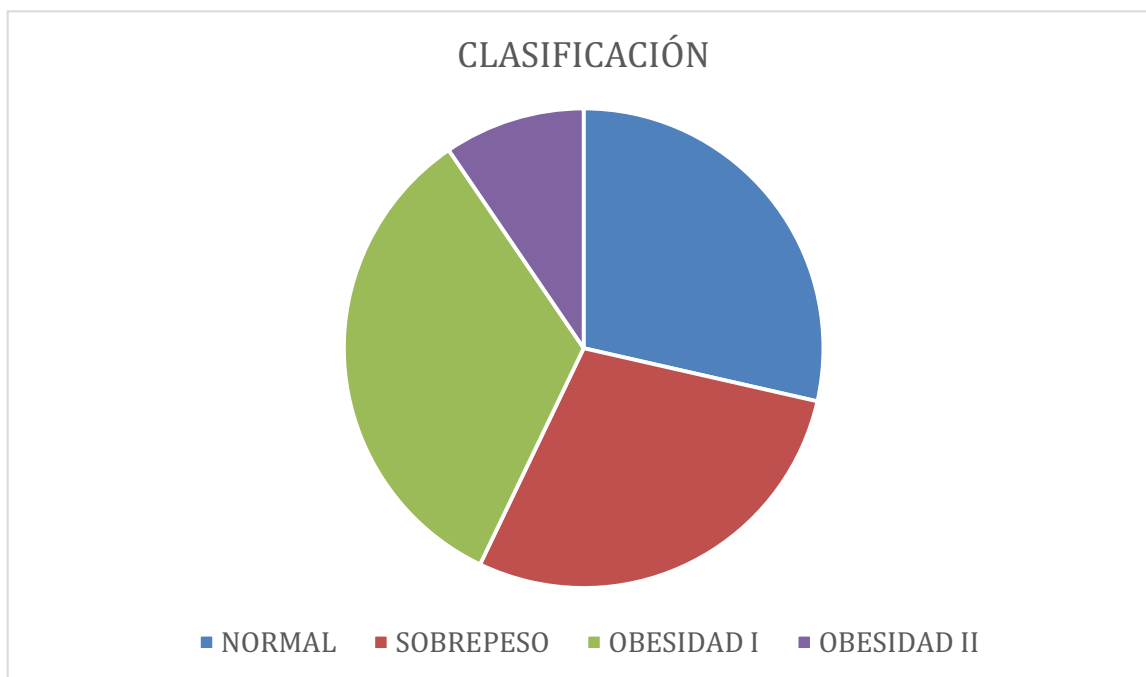
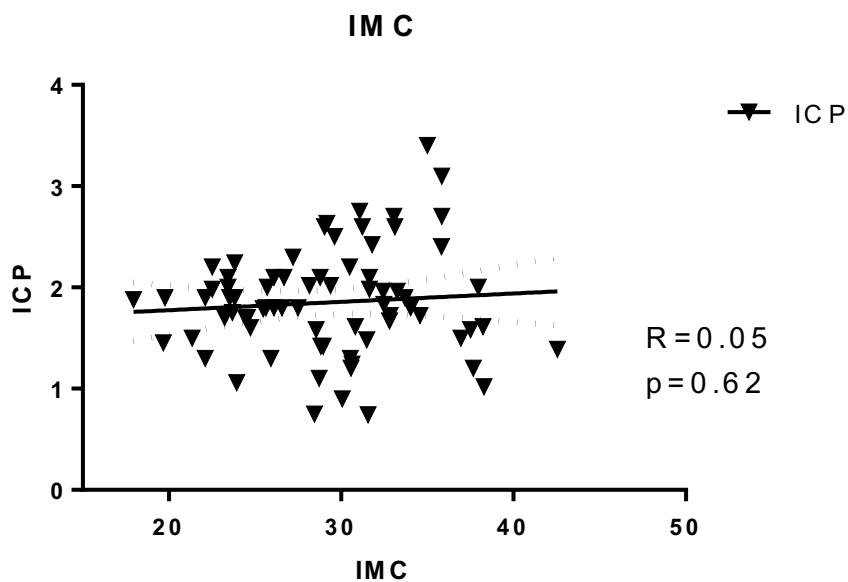


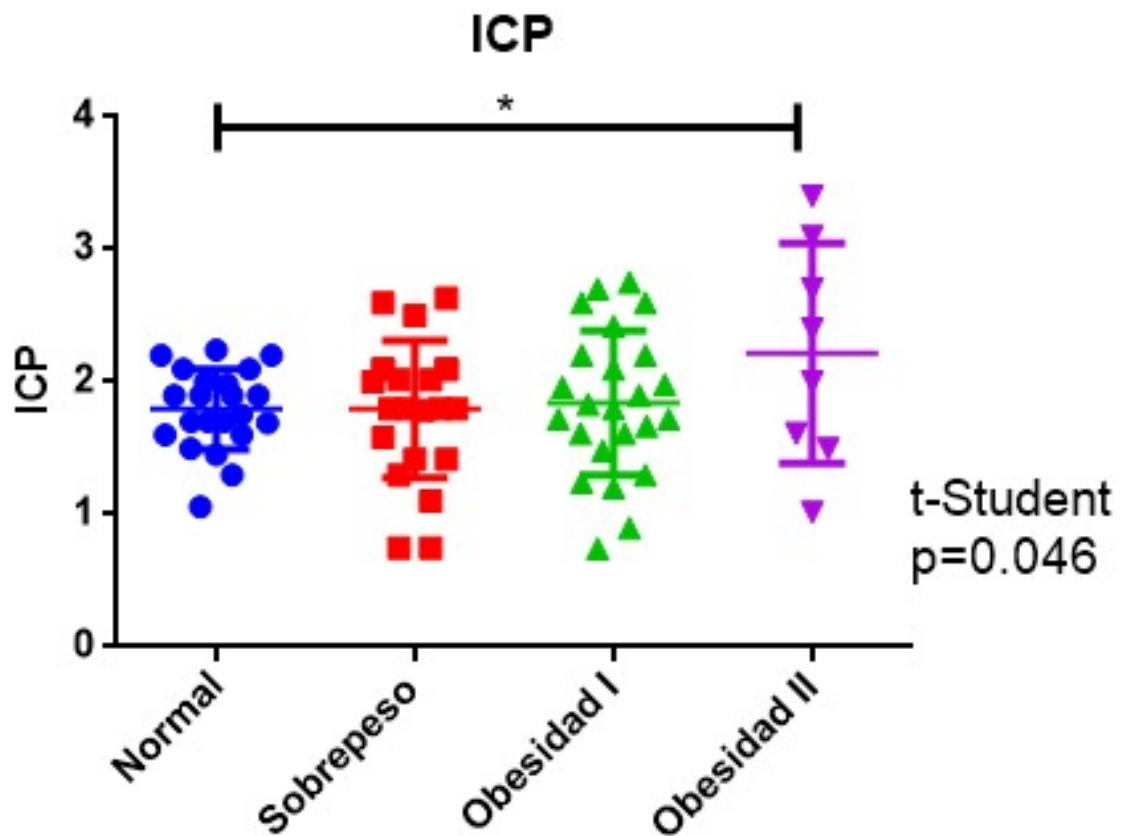
FIGURA 4. CORRELACION ENTRE ICP E IMC MATERNO



En la figura 4 se muestra la correlación de Spearman entre el ICP y el IMC Materno. Se muestra la distribución de los datos y la línea de tendencia (línea continua) con el intervalo de confianza al 95% (línea punteada).

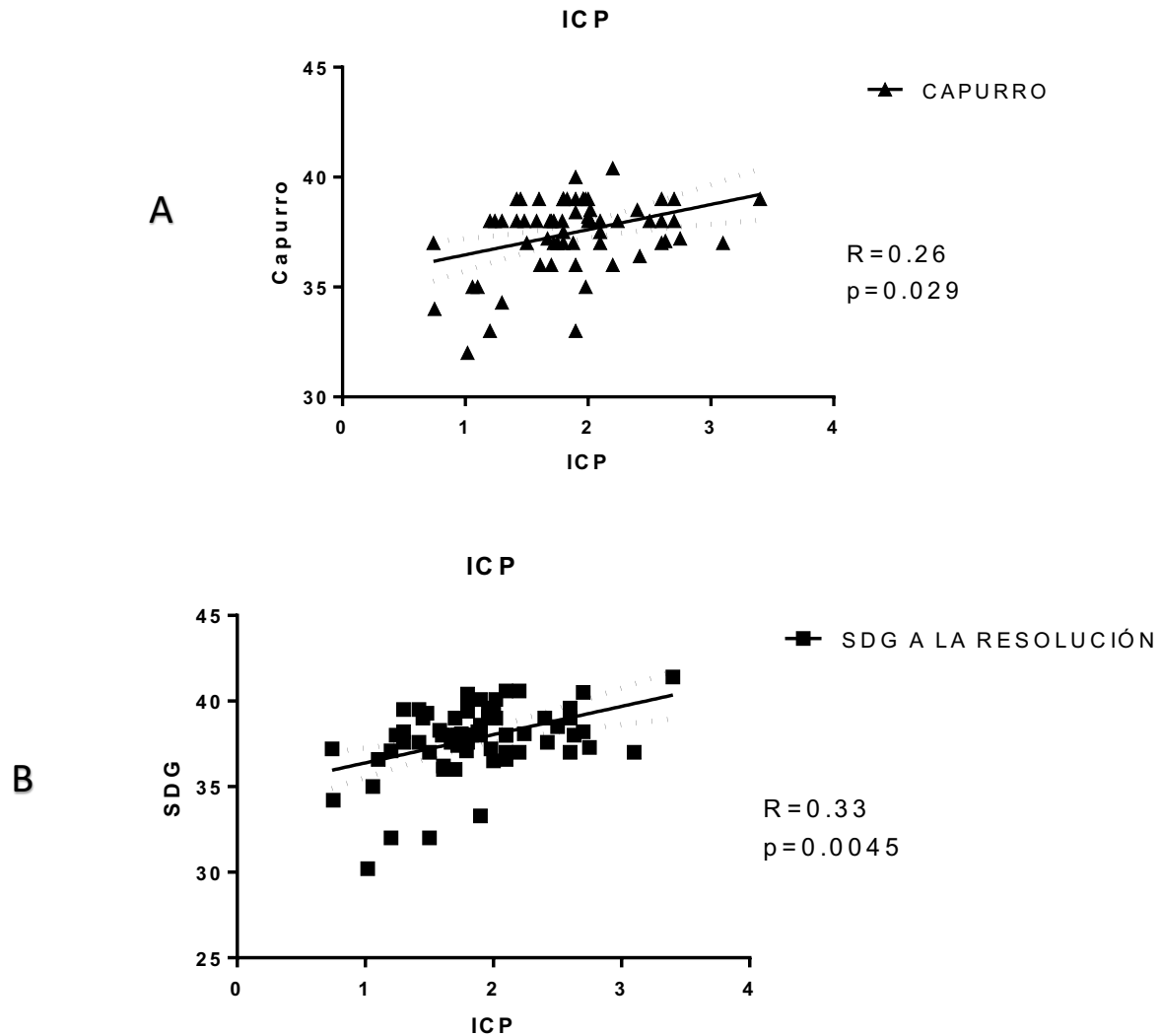
Se correlacionó el Índice de Masa Corporal (IMC) materno con el Índice Cerebro Placentario (ICP), sin observar correlación significativa, con una P de 0.6 y una R de 0.05.

FIGURA 5. Comparación entre el ICP medido por flujometría de las pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad. se muestra la media \pm error estándar.



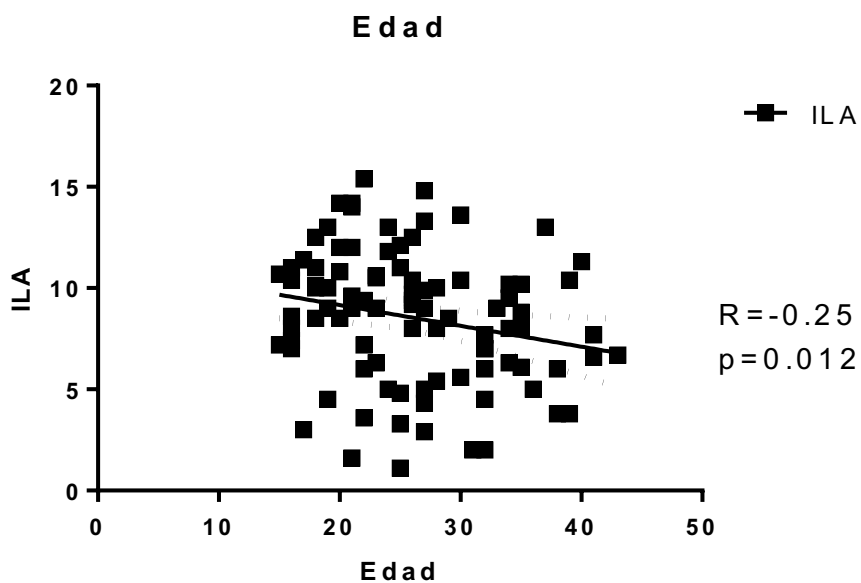
Se realizó la prueba T-student comparando el grupo control con el grupo de pacientes con sobrepeso, obesidad grado 1 y grado 2. Encontramos una diferencia significativa ($p=0.046$) entre el grupo de pacientes con peso normal y las pacientes con obesidad grado 2 (Figura 5), encontrando un mayor índice cerebro-placentario en las pacientes con obesidad grado 2, con lo que se descarta la asociación entre el índice de masa corporal y la restricción de crecimiento, ya que no se vieron afectadas las pacientes con mayor grado de obesidad.

FIGURA 6. A. Correlación de Spearman entre el ICP y el índice de Capurro al nacimiento. B. Correlación de Spearman entre el ICP y las semanas de gestación al nacimiento. Se muestra la distribución de los datos y la línea de tendencia (línea continua) con el intervalo de confianza al 95% (línea punteada).



Se encontró una correlación positiva significativa entre el ICP y las semanas de gestación al nacimiento ($p=0.04$, $R= 0.33$) y entre el ICP y el índice de Capurro ($p=0.02$, $R= 0.26$) (Figura 5). Demostrando que a mayor índice cerebro placentario es más probable que el embarazo llegue a término y por tanto el Capurro es mayor en las pacientes con un índice cerebro-placentario mayor.

FIGURA 7. A. Correlación de Spearman entre la edad materna y el ILA. Se muestra la distribución de los datos y la línea de tendencia (línea continua) con el intervalo de confianza al 95% (línea punteada).



De las 84 pacientes incluídas, 22 tuvieron oligohidramnios y 7 de ellas tenían edad materna superior a los 35 años, se realizó una correlación de Spearman observando una correlación negativa significativa ($p=0.012$, $R= -0.25$) entre el índice de líquido amniótico y la edad de las pacientes, indicando que a mayor edad materna, menor es el ILA (figura 6).

DISCUSIÓN

Las complejas relaciones entre el entorno metabólico materno del feto en desarrollo y la influencia potencial del estilo de vida y el entorno postnatal han complicado los esfuerzos para estudiar los efectos de la programación materna de comer en exceso en humanos.

Una propuesta para explicar el vínculo entre la obesidad materna y la obesidad infantil es la "hipótesis de comer en exceso". Afirma que la hiperglucemia, los niveles elevados de ácidos grasos libres y aminoácidos causan cambios permanentes en el control del apetito, el funcionamiento neuroendocrino y / o el metabolismo energético en el feto en desarrollo, lo que lleva al riesgo de adiposidad de emergencia (con riesgos de enfermedad metabólica y cardiovascular) más adelante en la vida.¹⁸

Los eventos en el útero tienen influencia a largo plazo en el riesgo de enfermedad en la vida adulta. Este fenómeno, conocido como "programación de vida temprana", ha sido ampliamente estudiado en relación con el bajo peso al nacer, (Por ejemplo, el ajuste del feto en su desarrollo inútero, debido a la desnutrición materna), para maximizar las posibilidades inmediatas de supervivencia.¹⁹ Estas adaptaciones incluyen cambios permanentes en los ejes estructurales, fenómenos fisiológicos y hormonales de baja regulación del crecimiento que resultan en bajo peso al nacer.²⁰ La obesidad materna y el comer en exceso ahora se reconocen como "factores de programación".

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es un importante problema de salud pública tanto en los países industrializados como en desarrollo, que produce morbilidad perinatal y secuelas y mortalidad a largo plazo. La identificación correcta de RCIU tiene una gran importancia ya que el bajo peso del recién nacido determina la conducta específica, la vigilancia, así como la atención prenatal y postnatal.

La obesidad durante el embarazo aumenta el riesgo de una serie de complicaciones tanto para la madre como para el niño. La recomendación para el aumento de peso durante el embarazo es de 11.2 - 15.9 kg (0.5-2.0 kg para el primer trimestre y 0.35 - 0.50 kg por semana para el segundo y tercer trimestre)

Aunque hay recomendaciones estrictas para las mujeres embarazadas con sobrepeso y obesas para mantener su aumento de peso al mínimo, las mujeres con sobrepeso antes del embarazo tienen más probabilidades de exceder las recomendaciones y tienen un mayor riesgo de complicaciones.²¹

La obesidad materna se asocia con un mayor riesgo de mortalidad perinatal y la aparición de trastornos genéticos. Las complicaciones más comunes son la muerte del feto en el útero, trastornos genéticos, macrosomía y restricción del crecimiento intrauterino.²²

La muerte fetal es el peor resultado de cualquier embarazo. En algunos estudios se registró un aumento de hasta cinco veces el riesgo de muerte intrauterina y una mayor mortalidad infantil en mujeres obesas.²³ También parece haber una correlación entre el IMC materno y la mortalidad infantil.²⁴

Una explicación de la mayor incidencia de anomalías congénitas en los fetos de mujeres obesas podría estar representada por las dificultades de interpretación de los índices de suero sanguíneo y la incapacidad de mostrar la anatomía fetal en la ecografía. Sin embargo, hay datos para justificar una asociación real entre la obesidad materna y los trastornos genéticos. Específicamente, los fetos de madres obesas tienen un mayor riesgo de desarrollar defectos del tubo neural como la espina bífida, defectos cardíacos y defectos de la pared abdominal como el onfalocele. Estas anomalías son más comunes en niños con madres con diabetes mellitus tipo 2 y deficiencia de ácido fólico, trastornos que a menudo coexisten con la obesidad.

Numerosos estudios han establecido la asociación entre la obesidad materna, el peso, la resistencia a la insulina antes del embarazo y la salud fetal, concluyendo que afectan el crecimiento fetal.²⁵

La obesidad y la resistencia a la insulina modifican la función placentaria, en las últimas semanas de embarazo, aumentando la disponibilidad de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos para el feto.²⁶

La hiperglucemia fetal inducida como resultado de la hiperglucemia materna provoca hipertrofia / hiperplasia del páncreas e hiperinsulinemia fetal. La insulina tiene un efecto

directo sobre la división celular, lo que resulta en macrosomía. Por lo tanto, las mujeres con diabetes tienen un mayor riesgo de macrosomía. Dado que la prevalencia de la obesidad es aproximadamente diez veces mayor que la diabetes gestacional, es obvio que el estilo de vida de la madre ejerce una gran influencia en la incidencia de la macrosomía fetal,²⁷ es por esto que se excluyó a las pacientes con diabetes mellitus gestacional o tipo 2 .

Una etiología común de la restricción del crecimiento intrauterino es la patología placentaria, que incluye insuficiencia placentaria, anomalías anatómicas, como corioamnionitis, hemangiomas, tumores placentarios, arteria umbilical única, desprendimiento placentario y placenta previa.

Los factores etiopatogénicos fetales son defectos genéticos, anomalías cromosómicas y cardiovasculares, infecciones congénitas y enfermedades metabólicas.²⁸

La obesidad materna también se asocia con un riesgo significativamente mayor de puntaje de Apgar bajo al nacer.²⁹

La obesidad por tanto, representa un importante problema de salud pública, por eso es primordial prestarle importancia a todos los efectos causados sobre el feto, dentro de los que se encuentran todos los planteados con anterioridad, así como desarrollar estrategias para prevención de todos ellos.

Estudios en países desarrollados como PORTO realizado en Irlanda entre 2010 y 2012 mostro que los recién nacidos de madres obesas nacieron a edades significativamente más tempranas ($p < 0,0008$) y tuvieron pesos más bajos al nacer ($p < 0,003$), lo que confirió tasas significativamente más altas de ingreso a la UCIN y morbilidad perinatal compuesta ($p < 0,0001$) y mortalidad ($p < 0,022$). Por lo tanto, las tasas de ingreso en la UCIN y la morbilidad se relacionaron directamente con el parto prematuro y menores pesos al nacer.³⁰

Triunfo et al menciona en una revisión realizada en 2014 que el peso neonatal también puede ser más grande de lo normal, lo que sugiere que los hijos de madres obesas pasan a ser obesos en la vida adulta. En el momento del parto, el parto puede ser más largo y puede asociarse con el parto instrumental, la cesárea y el sangrado postparto excesivo, sobre todo se ha visto esta tendencia en países en vías de desarrollo.³¹ Por otra parte

Flores Guillen, et.al encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la RCIU y un menor riesgo de sobrepeso / obesidad.³² Se observó una mayor probabilidad de retraso en el crecimiento para los pacientes nacidos con restricción del crecimiento intrauterino.

En cualquier estudio en humanos, los factores relacionados con el estilo de vida, como el nivel actual de obesidad, comportamiento, actividad y dieta a menudo se consideran factores de confusión en el análisis estadístico, es casi imposible separar las influencias pre y postnatales en los resultados de los niños.³³ Además, se deben considerar los genes maternos comunes que influyen en el riesgo de obesidad de los niños.

Los numerosos estudios realizados en diferentes poblaciones se enfatiza la asociación entre la restricción del crecimiento intrauterino y la evolución peri y postnatal como las diferencias según el sexo fetal. Y, aunque los mecanismos de programación intrauterina aún no están claros y la participación de otros factores y resultados de los estudios son controvertidos, parece que el género femenino tiene más probabilidades de desarrollar restricción del crecimiento intrauterino.³⁴ Los múltiples estudios que asocian la obesidad a diferentes complicaciones maternas y fetales nos permiten tener un panorama aun limitado sobre la etiopatogenia entre estas dos patologías, es posible que el resultado de nuestro estudio sea diferente a los artículos antes citados debido al cambio de población y sus características específicas, en comparación con los países desarrollados.

A pesar de que no se encontró una correlación estadística entre el índice de masa corporal y la restricción de retraso en el crecimiento en nuestro estudio, se observó que las mujeres de mayor edad tendían a mayor índice de masa corporal y este IMC se correlacionó significativamente con el oligohidramnios, siendo este uno de los cambios observados en la restricción del crecimiento, tal vez el número de pacientes no fue suficiente para valorar una correlación estadística, pero no se descarta una correlación fisiopatológica.

CONCLUSIONES

- La restricción del crecimiento es un problema frecuente en el Hospital de la Mujer y nuestro país, sin embargo, hay un sesgo importante debido a la falta de control prenatal adecuado y diagnóstico temprano.
- No se correlaciono directamente el índice de masa corporal materno con la restricción del crecimiento intrauterino.
- Hay una correlación positiva entre el índice cerebro-placentario y las semanas de interrupción y el Capurro, es decir que a mayor índice cerebro- placentario los fetos llegaron a más semanas de gestación previo a la interrupción, es importante considerar al índice cerebro-placentario como un factor pronóstico para estos embarazos ya que entre más se ve afectado, es más la posibilidad de una interrupción temprana.
- Es necesario un estudio más extenso para considerar una correlación entre estas dos variables ya que no se conto con suficientes pacientes con obesidad grado II y ninguna paciente con obesidad grado III.
- Es importante considerar que los estudios realizados con anterioridad donde se demostró una correlación entre la obesidad materna y la restricción del crecimiento intrauterino han sido en países desarrollados y que en los países en vías de desarrollo se tiende más a la macrosomía.
- El líquido amniótico mostro una correlación negativa con la edad materna avanzada y en estas pacientes se vio tendencia a la obesidad, es decir a mayor edad, IMC mayor y menor cantidad de líquido, el oligohidramnios es un dato sugestivo de baja reserva feto placentaria en la restricción de crecimiento por la centralización de flujos sin embargo, también es un dato que se presenta de manera frecuente en las pacientes con edad materna avanzada. Por lo que no es posible correlacionar el oligohidramnios presentado en estas pacientes con la obesidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [Internet]. Ensanut.insp.mx. 2012. Available from: <https://ensanut.insp.mx/>
2. Rivero Domarco J, Hernández Ávila M, Aguilar Salinas C. Obesidad En México: Recomendaciones para una Política de Estado. Academia Nacional de Medicina de México. 2013;(Primera):9-10.
3. Q Purnell, MD. J. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. Endotext [Internet]. 2018;(1).
4. Li, K., Zhang, D., Wang, Y., Lai, H., & Hu, C. (2017). Effect of Maternal Obesity on Fetal Growth and Expression of Placental Fatty Acid Transporters. *Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology*, 300-307. <http://dx.doi.org/10.4274/jcrpe.4510>
5. Andrade F, García J, Ramos R. Diagnóstico y Tratamiento de la Restricción del Crecimiento Intrauterino. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica [Internet]. 2019 [cited 28 March 2019];(IMSS-500-11):8-9. Available from: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
6. Zepeda-Monreal J, Ochoa E, de la O- Cavazos M. Crecimiento Intrauterino. Factores para su Restricción. Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social. 2012;(2):173- 181.
7. Verma P, Chadhary H. Understanding Intrauterine Growth Restriction (IUGR): A Review. *Journal of Biomedical Sciences*. 2016;(2):31-37.
8. Robson M, Newcastle T. The Investigation and Management of the Small for Gestational Age Fetus. Inglaterra: Royal College of Obstetricians and Gynaecologist; 2014.

9. Figueras F, Gómez L, Paules C. Defectos del Crecimiento Fetal. *Clinic Barcelona Hospital Universitario*. 2017;(2):1 a 9.
10. Perez Wulf J, Márquez Contreras D. Restricción del Crecimiento Intrauterino. *Guía clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia*. 2013;(2):1-19.
11. Audette M, C. Kingdom J. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *seminars in fetal and neonatal medicine*. 2017;(1):1-39.
12. Yunes J, Barrios A, Ávila R. Efecto Nutricional de la Madre Sobre el Neonato. *Pediatría de México*. 2011;(13):103-108.
13. Aditya I, Tat V, Sawana A, Mohamed A, et al. Use of Doppler velocimetry in diagnosis and prognosis of intrauterine growth restriction (IUGR): A Review. *Journal of neonatal - perinatal medicina*. 2016 May 18;9(2):117-26. doi: 10.3233/NPM-16915132.
14. Finger, B., Harvey, A., Green, M., & Gardner, D. (2015). Combined parental obesity negatively impacts preimplantation mouse embryo development, kinetics, morphology and metabolism. *Human Reproduction*, 30(9), 2084-2096. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dev142>
15. McDonald, S., Han, Z., Mulla, S., & Beyene, J. (2010). Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ*, 341(jul20 1), c3428-c3428. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c3428>
16. Kubandov L, Cikos S, Burlas J. Amount Maternal Body Fat Significantly Affected the Quality of Isolated Mouse Preimplantation Embryos and Slowed Down Their Development. *Theriogenology* [Internet]. 2013 [cited 28 March 2019];(81):187-195. Available from: <http://www.theriojournal.com>

17. Tenenbaum - Gavish K, Hod M. Impact of Maternal Obesity on fetal health. fetal diagnosis and therapy. 2013;(34):1-7.
18. Armitage JA, Poston L, Taylor PD. Developmental origins of obesity and the metabolic syndrome: the role of maternal obesity, *Frontiers of Hormone Research*, 2008; 3673–84.
19. Barker, DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*, 1995;311, 171–174.
20. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000; 71, 1344
21. Gunderson EP. Childbearing and obesity in women: Weight before, during, and after pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2009; 36: 317-332.
22. Heindela JJ, von Saalb FS. Role of nutrition and environmental endocrine disrupting chemicals during the perinatal period on the aetiology of obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009; 304: 90-96.
23. Nohr EA, Bech BH, Davies MJ, et al. Prepregnancy obesity and fetal death. *ObstetGynecol*. 2005;106:250-259.
24. Salihi HM, Dunlop A, Hedayatzadeh M, et al. Extreme obesity and risk of stillbirth among black and white gravidas. *Obstet Gynecol*. 2007; 110: 552-557.
25. Catalano P, Drago N, Amini S. Maternal carbohydrate metabolism and its relationship to fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172: 1464-1470.
26. Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. Endocrine regulation of human fetal growth: The role of the mother, placenta, and fetus. *Endocr Rev*. 2006; 27: 141- 169.

27. Beaten JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous 25. women. *Am J Public Health.* 2001; 91: 436-440.
28. Odd DE, Rasmussen F, Gunnell D, et al. A cohort study of low Apgar scores and cognitive outcomes. *Arch Dis Child* 26. Fetal Neonatal Ed. 2008;93:F115–F120. doi: 10.1136/adc.2007.123745
29. Chen M, McNiff C, Madan J, Goodman E, Davis JM, Dammann O. Maternal obesity and neonatal Apgar scores. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 27. Jan;23(1):89-95.
30. Unterscheider, J. Daly.Geary MP, Kennelly MM, et.al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Apr;208(4):290.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.007.
31. S. Triunfo A. Lanzone, Impact of overweight and obesity on obstetric outcomes, *J Endocrinol Invest* (2014) 37:323–329, DOI 10.1007/s40618-014-0058-9
32. Elena Flores-Guillén, Héctor Ochoa-Díaz-López, Itandehui Castro-Quezada, et. Al. Intrauterine growth restriction and overweight, obesity, and stunting in adolescents of indigenous communities of Chiapas, Mexico, *European Journal of Clinical Nutrition*, May 2019 <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0440-y5>
33. Rogers I. The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders.* 2003; 27, 755–777.
34. Lawlor DA, Lichtenstein P, Fraser A, et al. Does maternal weight gain in pregnancy have long-term effects on offspring adiposity? A sibling study in a prospective cohort of 146,894 men from 136,050 families. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2011; 94, 142–148.

ANEXOS

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
PROTOCOLO	X	X			
ELABORACIÓN DE BASE DE DATOS			X		
ANÁLISIS ESTADÍSTICO				X	
ENTREGA DE BORRADOR Y REVISIÓN DE TESIS					X
ENTREGA DE TRABAJO FINAL					X

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:

EDAD:

EXPEDIENTE:

IMC:

CLASIFICACIÓN SEGÚN IMC:

TALLA:

USG DE 3ER TRIMESTRE:

- PESO ESTIMADO POR FETOMETRIA:

- FLUJOMETRIA:

- CEREBRAL MEDIA:
- ARTERIA UMBILICAL:
- INDICE C/P:
- DUCTUS VENOSO:
- ARTERIA UTERINA:

CLASIFICACIÓN SEGÚN
DOPPLER:

- PESO DEL RECIEN NACIDO AL NACIMIENTO: