



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL ANGELES LOMAS

**FACTORES ASOCIADOS A RESTRICCIÓN EN EL CRECIMIENTO FETAL Y PEQUEÑOS PARA LA
EDAD GESTACIONAL EN UN HOSPITAL PRIVADO DE TERCER NIVEL**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. PAULINA TREVIÑO VILLARREAL

ASESORES DE TESIS:

DRA. NANCY SIERRA LOZADA (TITULAR)
DRA. TANIA GABRIELA RAMÍREZ ABARCA
DRA. JANA LÓPEZ FÉLIX



HUIXQUILUCAN, ESTADO DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Índice

Resumen.....	2
Antecedentes.....	3
Justificación	7
Objetivo.....	7
Objetivos específicos	7
Hipótesis.....	8
Clasificación de investigación	8
Materiales y métodos.....	8
Definición operacional	9
Metodología	9
Tamaño de muestra.....	9
Variables de estudio.....	9
Análisis estadístico.....	13
Consideraciones éticas.....	13
Resultados	14
Discusión	18
Conclusiones.....	21
Agradecimientos	22
Referencias bibliográficas.....	23
Anexos.....	25
Cronograma de actividades	25
Hoja de captación de información.....	26

Resumen

El objetivo de esta investigación es describir si los factores de riesgo para restricción en el crecimiento fetal (RCF) y fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) reportados en la literatura se presentan en las pacientes de un hospital privado de tercer nivel. Teniendo como hipótesis que las pacientes con diagnóstico de cualquier alteración en el crecimiento fetal tendrán factores de riesgos asociados.

Este estudio retrospectivo, transversal y descriptivo se llevó a cabo mediante la recolección de información de las pacientes con embarazo único que tuvieron el diagnóstico ultrasonográfico de RCF o PEG dentro del periodo de abril del 2018 a septiembre del 2022 en la clínica de medicina materno fetal del Hospital Angeles Lomas. Se valoró la presencia o no de factores asociados reportados en la literatura como edad, índice de masa corporal (IMC), enfermedades coexistentes, antecedentes personales, etc; analizando la información mediante el programa de IBM SPSS Statistic versión 25. Se analizaron un total de 143 pacientes, de los cuales 15 (10.5%) se clasificó como RCF temprano, 47 (32.9%) como RCF tardío y 81 (56.6%) como PEG. Las características demográficas maternas y las características clínicas perinatales fueron muy similares entre cada grupo, lo que se confirma con las pruebas de hipótesis. El 79% de las pacientes analizadas se encuentran dentro del IMC normal previo al inicio del embarazo, sin embargo, el 69% de estas tuvo un aumento menor a lo recomendado, con lo que se pudo valorar este factor descrito en la literatura asociado a las alteraciones de crecimiento fetal. Esta investigación motiva al personal de salud encargado en el control prenatal de brindar a la paciente educación acerca de la importancia de la nutrición, así mismo recalcar que es necesario un equipo multidisciplinario.

Antecedentes

-Restricción en el crecimiento fetal

La RCF se define cuando el feto no alcanza su potencial de crecimiento como consecuencia de una alteración en la función placentaria, debido a diversos factores (1). El diagnóstico es relevante ya que es una causa importante de resultados perinatales adversos a corto plazo y su oportuna identificación ayuda a prevenir la muerte fetal en un 30 %, además favorece problemas de salud a largo plazo como alteración en el desarrollo neurocognitivo, enfermedades cardiovasculares y endocrinas(2).

El crecimiento fetal es un proceso dinámico y su valoración depende de diferentes observaciones durante el tiempo. Sin embargo, lo más frecuente es que los profesionales de salud solamente dispongan de la estimación del peso fetal en un momento dado. Por lo tanto, en la práctica clínica se utiliza el peso fetal estimado (PFE) por debajo de un establecido umbral, el cual se determina con una evaluación biométrica que incluye la circunferencia cefálica, diámetro biparietal, circunferencia abdominal y la longitud femoral, los cuales son calculados mediante fórmulas(3).

Para definir alguna alteración en el crecimiento el umbral establecido es menor al percentil 10, diagnosticándose PEG cuando el peso calculado se encuentra entre el percentil 3 y por debajo del percentil 10 con flujometría doppler normal y RCF cuando se encuentra el peso fetal estimado o la circunferencia abdominal debajo del percentil 3 o entre el percentil 3 y debajo del percentil 10 con alteración en la evaluación de la flujometría doppler

La evaluación de flujometría Doppler es primordial en el diagnóstico, seguimiento y manejo de las alteraciones en el crecimiento debido a que se puede valorar la función uteroplacentaria mediante la medición del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas y umbilical; y la adaptación cardiovascular fetal a la hipoxemia mediante la medición del IP de arteria cerebral media y ductus venoso.

Dentro de la literatura las asociaciones internacionales cuentan con diferentes criterios diagnósticos de las alteraciones de crecimiento fetal. En la clínica de medicina materno fetal del Hospital Angeles Lomas definen al feto con RCF con base a lo propuesto por un consenso internacional de expertos, que se llevó a cabo mediante el método Delphi, tal como se muestra en la (tabla 1) (1).

Tabla 1. Definición de restricción de crecimiento fetal (RCF) de inicio temprano y tardío en ausencia de alteraciones congénitas, del consenso internacional Delphi (1)	
RCF temprano (<32 semanas) en ausencia de alteraciones cromosómicas	RCF tardío (>32 semanas) en ausencia de alteraciones cromosómicas
AC/PFE percentil <3 o UA-AEDF	AC/PFE percentil <3
O	O al menos dos de los siguientes
1. AC/PFE percentil <10 combinado con	1.AC/PFE percentil <10
2. UtA -PI percentil >95 y/o	2.Disminución del PFE >2 cuartiles en percentiles de crecimiento
3. UA-PI percentil >95	3.ICP percentil <5 o UA-PI percentil >95

AC: circunferencia abdominal, AEDF: flujo telediastólico ausente, ICP: índice cerebropalcentario, PFE: peso fetal estimado, PI: índice de pulsatilidad, UA: artéria umbilical, UtA: artéria ueterina

Existen dos fenotipos de RCF, clasificados, en función de la edad gestacional en el momento del diagnóstico: De inicio temprano antes de las 32 semanas y de inicio tardío después de las 32 semanas. Teniendo diferencias entre estos dos fenotipos la gravedad, historia natural, hallazgos placentarios, flujometría Doppler, asociación con complicaciones hipertensivas y manejo(4).

La RCF de inicio temprano tiene una prevalencia del 0,5%-1%, siendo el 30% de la restricción de crecimiento fetal. Su patología placentaria subyacente suele ser similar a la observada en casos de preeclampsia por lo que explica la aparición en conjunto con enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo. Las anomalías Doppler de las arterias uterinas, umbilical y cerebral media son cambios tempranos en este grupo y pueden presentarse durante semanas previas a que exista deterioro cardiovascular y metabólico severo. La historia natural tiene una secuencia predecible de cambios Doppler y el reto es el manejo y la toma de decisión del momento oportuno de la resolución del embarazo, buscando el equilibrio entre los riesgos de muerte fetal y prematuridad(3,5).

La RCF de inicio tardío es más frecuente que la de inicio temprano con una prevalencia del 5%-10% de los embarazos y el 70% de los diagnósticos de RCF, este fenotipo tiene una menor asociación con enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo(5). En cuanto a la flujometría Doppler se observa redistribución de flujo sanguíneo cerebral o “preservación del cerebro” y esto se basa principalmente en cambios adaptativos en la circulación cerebral, mediante la valoración de la arteria cerebral media y su proporción con arteria umbilical, identificando cambios sutiles entre la perfusión del flujo placentario y cerebral, que no pueden observarse mediante la valoración de un solo parámetro. La historia natural es menos predecible y existe el riesgo de descompensación súbita y muerte fetal (3,4).

-Factores de Riesgo

Múltiples estudios han comprobado que la RCF suele ser el resultado de uno o más trastornos maternos, placentarios o fetales que interfieren en los mecanismos que regulan el crecimiento fetal(6).

Las condiciones maternas asociadas son la edad avanzada, origen étnico, consanguinidad, índice de masa corporal bajo, nuliparidad, uso de drogas o alcohol, técnicas de reproducción asistida (TRA) y enfermedades crónicas como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y autoinmunes(3).

Un factor con alta fuerza de asociación es la desnutrición materna y su gravedad depende del momento en que se produce. El aumento de peso gestacional insuficiente se ha asociado a un mayor riesgo de RCF, por lo que se recomienda una adecuada ganancia de peso(7).

Otros factores maternos es el consumo de sustancias como tabaco, alcohol y drogas. El tabaquismo aumenta 3.5 el riesgo de PEG y se ha demostrado que las intervenciones para promover el cese de este durante el embarazo, ha disminuido la incidencia de PEG con un RR 0,81 y un aumento del peso medio al nacer de +33g. El mayor beneficio se asocia con el cese antes de las 15 semanas de embarazo(8,9).

La alteración en la placentación crea un área con alta resistencia al flujo sanguíneo y la disminución de la nutrición, es responsable del 25-30% de los casos de RCF y es diagnosticado mediante ultrasonido y mediante hallazgos típicos histopatológicos de la placenta (6,10). Alteraciones estructurales, cambios en la implantación y adherencia de la placenta participan en la etiología de la RCF como la placenta bilobulada, corioangioma, hemangioma, infarto vellositario extenso, hematoma subcorionico, mosaicismo placentario, inserción velamentosa del cordón umbilical y arteria umbilical única (6,11).

Los riesgos fetales asociados con las alteraciones cromosómicas particularmente las trisomías 13, 18 y 21 constituyen el 5-20% de los casos, síndromes genéticos e infecciones intrauterinas del 5-10% (12,13).

Como factor protector se recomienda el uso de aspirina en dosis bajas a las mujeres con mayor riesgo de preeclampsia y RCF. Se debe destacar que la mayoría de los datos disponibles sobre la aspirina proceden de estudios que se centraron en la prevención de la preeclampsia como resultado primario y la prevención de la RCF sólo se consideró un resultado secundario(14).

-Biomarcadores

La placenta libera múltiples factores a la circulación materna desde las primeras etapas del embarazo, y se ha demostrado que los niveles séricos de algunos de estos factores se han asociado con complicación posteriores mediadas por la placenta(15).

La proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A), es una proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina, cuyos niveles dependen del volumen, desarrollo y la función placentaria. Se han demostrado que un valor de PAPP-A disminuido para la edad gestacional se asocia en casos de insuficiencia vascular como con fetos con RCF.

Se ha observado que en los ambientes con bajo nivel de oxígeno tiene una mayor producción de beta hCG libre en las muestras de vellosidades coriales, es posible que esta condición se presente en un embarazo con alteraciones hipertensivas o RCF. Se ha observado que niveles altos de hCG se ve asociado a bajo peso al nacimiento(16).

En 2008 el Comité de Genética de la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá, analizó los resultados obstétricos asociados a niveles anormales de marcadores séricos maternos utilizados en el cribado de aneuploidías: PAPP-A, β -hCG, alfafetoproteína, estriol no conjugado e inhibina-A fueron los analitos evaluados y entre las conclusiones destacan al igual que otros autores que niveles bajos de PAPP-A (<0,4 MoM) y hCG (<0,5 MoM) en el primer trimestre se asocian con mayor frecuencia a resultados obstétricos adversos, como preeclampsia y RCF (11,15). Por lo que actualmente se sugiere realizar tamizaje de aneuploidías y determinación de riesgo de preeclampsia y RCF en el primer trimestre (tabla 2).

Tabla 2. Predicción de preeclampsia del primer trimestre de la “Fetal Medicine Foundation” en tasa de detección positiva del 10%(17).

	Preeclampsia pretérmino (%)	Preeclampsia término (%)
Factores maternos	44.8(40.5-49.2)	33.5 (31-36.2)
Factores maternos + PAM	50.5 (46.1-54.9)	38.2 (35.6-40.9)
PAM + UTPI	68.4 (64.1-72.3)	41.4 (38.8-44.2)
UTPI + PLGF	66.9 (62.7-70.9)	36.9 (34.3-39.6)
PAM+UTPI+ PAPP-A	68.2 (63.9-72.1)	40.6 (37.9-43.3)
PAM + PAPP-A+ PLGF	67.3 (63.1-71.3)	39.3 (36.7-42)
PAM + UTPI + PLGF	74.8 (70.8-78.5)	41 (38.3-43.7)
PAM + UTPI + PAPP-A + PLGF	74.8 (70.8-78.5)	41.3 (38.7-44.1)
Factores maternos + PAM+ UTPI + PAPP-A + PLGF	81 (73.6-87.1)	43.5 (38.1-49)

PAM: presión arterial media, UTPI: índice de palatabilidad de arteria uterina, PLGF: factor de crecimiento placentario, PAPP-A: proteína plasmática A asociada al embarazo

-Complicaciones a corto plazo y largo plazo

El riesgo de mortalidad perinatal en los fetos con RCF es de 5-10 veces mayor que los fetos con un peso adecuado. La complicación más importante a corto plazo es el óbito, sin embargo, también se encuentra asociado a parto pretérmino y bajo peso al nacimiento con un aumento en la morbilidad respiratoria, hemorragia interventricular, enterocolitis necrosante y alteraciones metabólicas (18)(3).

El periodo de desarrollo que va desde la preconcepción hasta la primera infancia es el momento en que la impronta epigenética del ADN es más activa, lo que provoca alteraciones en la expresión génica con efectos duraderos(19). Cada vez hay más pruebas en la literatura que demuestran que la exposición fetal a entornos adversos puede afectar a su epigenética y muchos de estos cambios perduran a lo largo de la vida, y pueden ser la etiología más aceptable de patologías como enfermedades cardiovasculares o enfermedades metabólicas en la edad adulta (20,21).

Independientemente de los hechos causantes, el suministro deficiente de nutrientes intrauterinos activa un proceso en el que el feto responde mediante adaptaciones fisiológicas, que implican optimizar la biodisponibilidad de los nutrientes y desviar el riego sanguíneo hacia el cerebro y otros órganos clave. Estas adaptaciones aumentan la tasa de supervivencia, pero provocan un retraso en el crecimiento y tienen efectos perjudiciales en el desarrollo y posterior funcionamiento de los órganos, que afectan a los sistemas renal, cardiovascular, respiratorio y endocrino(19).

Justificación

Los problemas de crecimiento fetal se relacionan de manera estrecha con desenlaces perinatales adversos y enfermedades en la edad adulta.

De acuerdo con la literatura la restricción en el crecimiento está asociada a óbito y parto pretérmino con sus complicaciones propias como hipertensión pulmonar, enterocolitis necrosante, morbilidad respiratoria, hemorragia interventricular y enfermedades metabólicas. Debido a la programación fetal existe una mayor predisposición a desarrollar enfermedades como obesidad, diabetes, cardiopatías y nefropatías.

A nivel mundial existe una alta prevalencia de obesidad, sobrepeso y diabetes. México ocupa el quinto lugar de obesidad y sus complicaciones representan las principales causas de mortalidad, es por ello por lo que es importante investigar acerca de los factores asociados a los problemas de crecimiento fetal.

El ultrasonido es una herramienta clínica muy importante para identificar y vigilar a los fetos con restricción en el crecimiento. En la clínica de medicina materno- fetal del Hospital Angeles Lomas se realizan ultrasonidos desde las primeras etapas del embarazo hasta la resolución del mismo, esto permite identificar a las pacientes con riesgo para preeclampsia o RCF, brindando la oportunidad de llevar un seguimiento estrecho valorando la curva de crecimiento y brindar ácido acetilsalicílico (ASA). Además, nos permite determinar los factores de riesgo asociados a esta complicación obstétrica reportados en la literatura que se encuentren presentes en nuestra población y que podamos realizar una intervención. Por lo tanto, está completamente justificado realizar esta investigación.

Objetivo

Describir los factores de riesgo asociados a RCF y fetos PEG presentes en las pacientes de un hospital privado de tercer nivel con una especial atención a aquellos que son susceptibles de modificación mediante intervenciones adecuadas.

Objetivos específicos

Describir características sociodemográficas de las pacientes estudiadas

Describir las características antropométricas de las pacientes estudiadas

Describir las características epidemiológicas

Describir los factores de riesgo modificables

Hipótesis

Al tratarse de un estudio descriptivo, existen tantas hipótesis como asociaciones se busquen

Clasificación de investigación

Época en la que se recaba la información: Estudio retrospectivo

Cinética del fenómeno estudiado: Longitudinal estudio de cohorte

Cantidad de población a investigar: Descriptivo

Interferencia sobre el fenómeno de estudio: Observacional

Área de estudio: Clínica

Materiales y métodos

-Población objetivo

Pacientes con embarazo único con diagnóstico de restricción de crecimiento fetal o pequeño para edad gestacional dentro del periodo de abril del 2018 a septiembre del 2022 en la clínica de medicina materno fetal del Hospital Angeles Lomas.

-Criterios de inclusión

-Pacientes embarazadas que tengan feto con diagnóstico ultrasonográfico de restricción de crecimiento (percentil <3 o entre el percentil 3 y debajo del percentil 10 con alteración en la evaluación de la flujometría doppler) o pequeño para edad gestacional (entre el percentil 3 y por debajo del percentil 10 con flujometría doppler normal) en el periodo de abril del 2018 a septiembre del 2022 en la clínica de Materno Fetal del Hospital Angeles Lomas

-Embarazo único

-Pacientes con edad gestacional confiable

-Pacientes que hayan tenido resolución del embarazo en el Hospital Angeles Lomas

-Criterios de exclusión

-Pacientes que presenten feto con alguna afección por defecto estructural o cromosomopatía, ya sea confirmada o por sospecha clínica

- Pacientes que cuenten con infección intraamniótica del embarazo

-Criterios de eliminación

-Pacientes que no cuenten con expediente completo en la clínica materno fetal u Hospital Angeles Lomas durante su admisión

Definición operacional

En la clínica de medicina materno fetal del Hospital Angeles Lomas definen al feto con RCF con base a lo propuesto por un consenso internacional de expertos, que se llevó a cabo mediante el método Delphi.

Restricción de crecimiento: fetos en percentil <3 o entre el percentil 3 y debajo del percentil 10 con alteración en la evaluación de la flujometría doppler.

Pequeño para edad gestacional: fetos entre el percentil 3 y por debajo del percentil 10 con flujometría doppler normal.

Metodología

Tamaño de muestra

Se trata de un estudio observacional de incidencia, por lo que no es necesario un cálculo de tamaño de muestra

VARIABLES DE ESTUDIO

El estudio se realizó en la clínica de medicina de materno fetal del Hospital Angeles Lomas. En donde Médicos Maternos Fetales altamente capacitados (certificados por el Consejo Mexicano de Ginecología- Obstetricia) realizan estudios ultrasonográficos dentro de su población. Las valoraciones son realizadas con el equipo de ultrasonido Voluson E8. Para la evaluación del peso fetal estimado se realiza biometría fetal que incluye las medidas de circunferencia cefálica, perímetro abdominal y longitud femoral, y se calcula con la ecuación Hadlock, la cual se ha descrito ser la que presenta mayor precisión.

Mediante la recolección de datos en los expedientes de los estudios ultrasonográficos realizados del periodo de abril del 2018 a septiembre del 2022 se buscó y registró a todas las pacientes que tenían diagnóstico ultrasonográfico de pequeño para edad gestacional o restricción de crecimiento fetal, el cual se dividió en inicio temprano o tardío. De los expedientes de dichas pacientes se obtuvo la información de: edad, antecedente de restricción de crecimiento fetal, antecedente de preeclampsia, tabaquismo, si se utilizó técnicas de reproducción asistida, niveles (MoM) de hormona gonadotropina coriónica humana y proteína plasmática asociada al embarazo obtenidas durante el estudio combinado, presencia o no de hematoma placentario.

De estas pacientes obtenidas se descartaron a quienes no tuvieron su resolución del embarazo en el Hospital Angeles Lomas. Se realizó revisión de expedientes de admisión hospitalaria para la resolución del embarazo, en el cual se obtuvieron los siguientes datos: raza, religión, escolaridad, gestas, peso pregestacional, talla, índice de masa corporal pregestacional, ganancia de peso durante el embarazo, enfermedad coexistente (hipotiroidismo o trombofilia), ingesta de ASA, preeclampsia con o sin criterios de severidad durante la gestación actual, edad gestacional a la cual se realiza la resolución del embarazo. Se obtienen datos del recién nacido como sexo, peso al nacer, talla y Apgar (1 min y 5 min).

Toda la información recolectada se incluyó en una base de datos del programa operativo Excel diseñada exclusivamente para este protocolo y en la cual se desglosan las variables descritas (tabla 3). Así mismo se realizó una comparación que permite valorar los factores de riesgo reportados en la literatura, si se encuentran presentes en nuestra población.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad materna	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento de inicio del embarazo	Cuantitativa	Número de años
Peso pregestacional	Medición expresada en kilogramos reflejo de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre el cuerpo de la paciente	Medición en kilogramos del peso materno previo al iniciar el embarazo	Cuantitativa	Kilogramos
Índice de masa corporal (IMC) pregestacional	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Se calcula dividiendo el peso pre gestacional en kilogramos entre la talla al cuadrado expresada en metros	Cuantitativa	Kg/m ²
Ganancia de peso durante el embarazo	Incremento de la medición expresada en kilogramos reflejo de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre el cuerpo de un momento en el tiempo a otro	Se calcula restando la medición en kilogramos del peso materno al momento de la resolución del embarazo del peso previo al iniciar el embarazo	Cuantitativa	Kilogramos
Número de gestas	Número de veces que se ha embarazado la paciente	Número de veces que se ha embarazado la paciente incluyendo la actual	Cuantitativa	Número
Antecedente de restricción de crecimiento fetal	Presentar en un embarazo previo feto cuyo peso fetal estimado se encuentra por debajo del percentil 3 independientemente de la evaluación hemodinámica o entre 3 y 10 con alteración hemodinámica	Presentar en un embarazo previo feto cuyo peso fetal estimado se encuentra por debajo del percentil 3 independientemente de la evaluación hemodinámica o entre 3 y 10 con alteración hemodinámica	Cualitativa nominal	Si/ no

Antecedente de preeclampsia	Trastorno progresivo, multisistémico caracterizado por hipertensión de nueva aparición y proteinuria o hipertensión de nueva aparición con daño a órgano blanco con o sin proteinuria en la segunda mitad del embarazo o en el puerperio	Haber padecido en un embarazo previo trastorno progresivo, multisistémico caracterizado por hipertensión de nueva aparición y proteinuria o hipertensión de nueva aparición con daño a órgano blanco con o sin proteinuria en la segunda mitad del embarazo o en el puerperio	Cualitativa nominal	Si/ no
Tabaquismo	Consumo habitual de tabaco	Consumo habitual de tabaco durante el embarazo actual	Cualitativa nominal	Si/ no
Técnicas de reproducción asistida (TRA)	Manipulación de los espermatozoides, óvulos o de los embriones en un laboratorio con el objetivo de lograr un embarazo	Valorar si en el embarazo actual se realizó manipulación de los espermatozoides, óvulos o de los embriones en un laboratorio con el objetivo de lograr un embarazo	Cualitativa nominal	Si/ no
Uso de ácido acetilsalicílico (ASA)	Antiagregante plaquetario mediante la inhibición de forma irreversible la ciclooxigenasa que interviene en la síntesis de precursores de tromboxanos	Uso de ácido acetilsalicílico durante el embarazo actual con inicio desde primer trimestre	Cualitativa nominal	Si/ no
Hipotiroidismo	Cuadro clínico resultante de la deficiencia de hormona tiroidea	Valorar si antes o durante el embarazo actual se le brinda diagnóstico de hipotiroidismo por deficiencia de hormona tiroidea	Cualitativa nominal	Si/ no
Trombofilia	Alteración de la coagulación, congénita o adquirida, que aumenta el riesgo de trombosis	Si antes o durante el embarazo actual se le brinda diagnóstico de alteración de la coagulación	Cualitativa nominal	Si/ no
Preeclampsia sin criterios de severidad	Trastorno progresivo, multisistémico caracterizado por hipertensión de nueva aparición y proteinuria en la segunda mitad del embarazo sin dato a órgano blanco	Si durante el embarazo actual se diagnóstica preeclampsia sin contar con criterios de severidad	Cualitativa nominal	Si/ no
Preeclampsia con criterios de severidad	Trastorno progresivo, multisistémico caracterizado por hipertensión de nueva aparición con daño a órgano blanco con o sin proteinuria en la segunda mitad del embarazo	Si durante el embarazo actual se diagnóstica preeclampsia y presenta criterios de severidad	Cualitativa nominal	Si/ no

Hormona gonadotropina humana (HCG)	Hormona secretada por las células perimembrionarias y luego por la placenta, promueve el mantenimiento del cuerpo lúteo durante el inicio del embarazo, favoreciendo la implantación del embrión	Hormona secretada por las células perimembrionarias y luego por la placenta, promueve el mantenimiento del cuerpo lúteo durante el inicio del embarazo, favoreciendo la implantación del embrión	Cuantitativa	MoM
Proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A)	Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina, cuyos niveles dependen del volumen y la función placentaria	Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina, cuyos niveles dependen del volumen y la función placentaria	Cuantitativa	MoM
Hematoma placentario	Hallazgos ecográficos asociados a una extravasación de sangre por un desprendimiento de placenta parcial o marginal	Hallazgos ecográficos durante el embarazo actual asociados a una extravasación de sangre por un desprendimiento de placenta parcial o marginal	Cualitativa nominal	Si/ no
Edad gestacional al nacimiento	Semanas transcurridas desde la FUM hasta un momento determinado	Semanas transcurridas desde la FUM hasta el momento que se resolvió el embarazo	Cuantitativa	Semanas
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa	Femenino/masculino
Peso al nacimiento	Medición expresada en gramos reflejo de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre el cuerpo recién nacido	Medición en gramos del peso neonatal inmediatamente posterior al nacimiento	Cuantitativa	Gramos
Talla	Estatura de un individuo, medida desde los pies hasta el punto más alto de la cabeza	Medición en centímetros de la estatura del recién nacido, medida desde los pies hasta el punto más alto de la cabeza inmediatamente posterior al nacimiento	Cuantitativa	Centímetros
Apgar	Puntuación de criterios fisioanatómicos que evalúan la adaptación al medio en el recién nacido	Puntuación del 1 al 10, al minuto y los 5 minutos de vida	Cuantitativa	Puntos

Análisis estadístico

Se utilizó el programa IBM SPSS Statistic v. 25 para el procesamiento de datos. Las variables numéricas se analizaron mediante media y desviación estándar. Las variables categóricas se analizaron mediante número de casos y porcentajes.

Se realizaron análisis de normalidad para decidir el tipo de estadística a realizar, para posteriormente hacer análisis comparando los grupos. Al obtener que los datos no se comportaban como una normal, se decidió emplear estadística no paramétrica.

La estadística no paramétrica que se empleó consiste en la prueba de hipótesis para muestras independientes correspondiente al U de Mann-Whitney, con la cual se comparó entre las variables numéricas con las variables nominales. Posteriormente se utilizaron pruebas de comparación de medias, en donde se empleó nuevamente la U de Mann-Whitney cuando las variables nominales eran de dos casos y la prueba anova Kruskal-Wallis en donde las variables nominales tenían 3 o más casos.

Consideraciones éticas

El presente estudio de investigación se encuentra de acuerdo con los principios de justicia, equidad, beneficencia y no maleficencia. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en el capítulo I, artículo 17: el riesgo de la investigación actual se considera como investigación sin riesgo, ya que es un estudio documental retrospectivo, no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables de los participantes, se realiza mediante la revisión de expedientes clínicos y se garantiza su privacidad y confidencialidad.

Previo a la evaluación de las pacientes existió consentimiento informado por la clínica Materno Fetal. Las mediciones durante la evaluación se realizarán bajo el apego estricto a los principios de ALARA (As Low As Reasonably Achievable) en la cual el índice térmico y mecánico se mantendrá por debajo de 1, medida que no ha demostrado algún daño para la madre o el feto.

La justificación ética para realizar investigaciones relacionadas con la salud radica en su valor social y científico: la perspectiva de generar el conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de las personas.

Resultados

El estudio incluyó 196 pacientes con diagnóstico de alteración de crecimiento fetal. Se descartaron 53 pacientes que no tuvieron resolución del embarazo en el Hospital Angeles Lomas debido a no contar con la información completa obteniendo un total de 143 pacientes, de los cuales 15 (10.5%) se clasificó como restricción de crecimiento fetal temprano, 47 (32.9%) como restricción de crecimiento fetal tardío y 81 (56.6%) como pequeño para edad gestacional.

Las características demográficas maternas y las características clínicas perinatales se muestran en la (Tabla 4). Se puede apreciar que las medias fueron muy similares entre cada grupo, lo cual más adelante se confirmará con las pruebas de hipótesis. La media de edad de las pacientes es de 30 años \pm 5, la media del peso pregestacional fue de 56 kg \pm 8, con un promedio de ganancia de peso durante el embarazo de 10 kg \pm 3, el peso medio del recién nacido fue de 2,321 g \pm 406 y 2 fetos fallecieron durante el seguimiento, los cuales contaban con diagnóstico de restricción de crecimiento temprano.

Tabla 4. Características demográficas

Características demográficas maternas	PEG	RCF temprana	RCF tardía
Edad materna	30.14 \pm 5	30.73 \pm 4	30.32 \pm 5
>35 años	15 (35-45)	2 (36-40)	9 (35-41)
Primigesta	28	11	22
Peso pregestacional	55.36 \pm 8	46.86 \pm 11	57.68 \pm 8
IMC	21.6 \pm 3	21.6 \pm 4	22.4 \pm 3
Ganancia de peso durante embarazo	10.08 \pm 2	10.00 \pm 3	9.62 \pm 4
Características clínicas perinatales	PEG	RCF temprana	RCF tardía
Edad gestacional	38.1 \pm 2	35.2 \pm 4	37.5 \pm 2
Peso al nacer	2480 \pm 322	1851 \pm 586	2198 \pm 305
Talla	47.3 \pm 2	42.9 \pm 4	42.9 \pm 4
Apgar 1 min	9	8	9
Apgar 5 min	9	8	9

PEG: pequeño para edad gestacional, RCF restricción de crecimiento

En cuanto a los antecedentes maternos no modificables y modificables se muestran en la (tabla 5). De los antecedentes maternos no modificables, se encontró que 8 (5.6%) pacientes contaban con antecedente de haber presentado restricción en el crecimiento fetal durante un embarazo previo. Solamente 2 (1.4%) pacientes contaban con antecedente de preeclampsia durante un embarazo previo, 27 (18.9%) pacientes cuentan con diagnóstico de hipotiroidismo, 7 (4.9%) pacientes con trombofilia, 7 (4.9%) pacientes desarrollaron preeclampsia durante el embarazo y en 3 (2%) pacientes se encontró hematoma placentario.

Tabla 5. Factores de riesgo

Factor de riesgo no modificables	PEG	RCF temprana	RCF tardía
Primigesta	28	11	22
Antecedente de RCF	4	1	3
Antecedente de preeclampsia	0	1	1
Antecedente de hipotiroidismo	11	3	13
Antecedente de trombofilia	5	0	2
Preeclampsia durante embarazo	2	3	2
Hematoma placentario	1	0	2
Factor de riesgo modificable	PEG	RCF temprana	RCF tardía
Tabaquismo	0	1	3
Técnicas de reproducción asistida	10	2	2
Uso de ácido acetilsalicílico	14	4	14

PEG: pequeño para edad gestacional, RCF restricción de crecimiento

De los antecedentes modificables 14 (9.8%) pacientes lograron el embarazo mediante técnicas de reproducción asistida, 4 (2.8%) pacientes tuvieron tabaquismo activo durante el embarazo, uno de ellos se encontró en el grupo de RCF temprana y 3 en el grupo de RCF tardía. En cuanto a la ingesta de ácido acetilsalicílico 32 (22.4%) pacientes la recibieron, de las cuales 14 pertenecían al grupo de PEG, 14 al RCF tardío y 4 al RCF temprano y de las que la tomaron solamente 2 desarrollaron preeclampsia durante el embarazo.

En cuanto a las condiciones maternas con las que se inició el embarazo acerca de su IMC y peso pregestacional, se observa una media dentro de la normalidad y muy similar en los 3 grupos estudiados (PEG, RCF temprana y RCF tardía) como se muestra en la (tabla 4). Sin embargo, durante la evaluación de la ganancia de peso de la madre durante el embarazo, se obtuvo la media obtenida en la muestra de cada grupo estudiado dividido en las diferentes categorías de la clasificación del IMC, comparándose con las recomendaciones establecidas de ganancia de peso de acuerdo con su IMC pregestacional (tabla 6).

Tabla 6. Aumento de peso de acuerdo con IMC

Clasificación de IMC (kg/m²)	Aumento de peso (kg) recomendado	Aumento de peso (kg)			Total de muestra
		PEG	RCF temprana	RCF tardía	
IMC <18.5	12.5-18	8 ± 3	11 ± 4	9 ± 1	9 ± 3
IMC 18.5-24.9	11.5-16	9 ± 2	10 ± 1	7 ± 4	10 ± 3
IMC 25-29.9	7-11.5	11 ± 3	6 ± 4	9 ± 3	9 ± 3
IMC > 30	5.0-9.0	NA	NA	5	5

IMC: índice de masa corporal, PEG: pequeño para edad gestacional, RCF restricción de crecimiento, NA: no aplica

De los resultados de las pruebas de hipótesis, se observa que solo hay una diferencia significativa (>.05) con el peso del recién nacido entre los grupos estudiados, esto se observa en la tabla 1, donde se aprecia que la RCF temprana tiene un menor peso al nacer en comparación con PEG y RCF tardía (tabla 7).

Tabla 7.

Variables independientes	Diagnóstico
Peso madre	0.881
Talla madre	0.357
IMC previo	0.392
Ganancia de peso	0.255
Apgar 1 min	0.844
Apgar 5 min	0.091
Edad de la madre	0.840
Peso del recién nacido	0.000

Nota: Para obtener los puntajes se empleó la prueba de anova Kruskal-Wallis

En la siguiente tabla se presenta la variable de peso de recién nacido, con las variables nominales a las que se tuvieron acceso. En estas tablas se puede apreciar que solo en las pacientes que obtuvieron su embarazo mediante TRA y las pacientes que presentaron preeclampsia durante el embarazo, presentaron una diferencia estadísticamente significativa, las demás variables no tienen diferencias en el comportamiento de las medias (tabla 8). En TRA se puede observar que fue mayor el peso del recién nacido, mientras que, en los casos con preeclampsia tuvieron una media menor de peso del recién nacido con diferencia aproximada de 800g (tabla 9).

Tabla 8.

Variables independientes	Peso RN
Antecedente de RCF	0.645
Antecedente de preeclampsia	0.060
Tabaquismo	0.381
Técnicas de reproducción asistida (TRA)	0.012
Ácido acetilsalicílico	0.161
Preeclampsia	0.000

Nota: Para obtener los puntajes se empleó la prueba de anova Kruskal-Wallis, en las que solo había dos variables nominales se empleó la U de Mann Whitney

Tabla 9.

		Peso del recién nacido
TRA	No	2290.28
	SI	2603.57
Preeclampsia	No	2359.01
	SI	1581.53

TRA: técnicas de reproducción asistida

Por último, se presentan las correlaciones que se hicieron con la Rho de Spearman, en dónde se resaltan las variables que tuvieron una buena correlación (tabla 7). En este caso, el peso del RN tiene una correlación positiva y significativa con las variables de Apgar al 1 min y el número de semanas de gestación al nacimiento. Es decir, que mientras mayor fue el peso del recién nacido, mejor fue la calificación en el Apgar de 1 min, de igual manera en cuanto al peso del recién nacido fue menor, la calificación de Apgar al 1 minuto disminuyó (tabla 10).

Tabla 10.

		Correlaciones						
		Peso RN	Peso madre	IMC previo	Ganancia peso	Apgar 1 min	Apgar 5 min	Semanas
Peso RN	Coeficiente de correlación	1.000	-0.065	-0.146	0.140	.181*	0.077	.688**
	Sig. (bilateral)		0.440	0.082	0.096	0.030	0.363	0.000
Peso madre	Coeficiente de correlación		1.000	.805**	-0.012	-0.056	0.055	-0.069
	Sig. (bilateral)			0.000	0.890	0.508	0.513	0.413
IMC previo	Coeficiente de correlación			1.000	-0.010	-0.095	-0.015	-0.095
	Sig. (bilateral)				0.903	0.257	0.862	0.258
Ganancia peso	Coeficiente de correlación				1.000	0.073	0.055	0.148
	Sig. (bilateral)					0.384	0.514	0.077
Apgar 1 min	Coeficiente de correlación					1.000	.534**	.273**
	Sig. (bilateral)						0.000	0.001
Apgar 5 min	Coeficiente de correlación						1.000	0.117
	Sig. (bilateral)							0.162

Discusión

Los problemas de crecimiento fetal se relacionan de manera estrecha con desenlaces perinatales adversos y enfermedades en la edad adulta. La prevención de mortalidad perinatal es el principal objetivo de la detección y vigilancia ultrasonográfica de los pacientes con alteraciones en el crecimiento.

Existen diversos factores de riesgo asociados a alteraciones en el crecimiento fetal. Uno de ellos es la edad materna avanzada, descrita a partir de los 35 años (22), Lean et al evaluaron esta relación encontrando una asociación global con el PEG con un OR 1,2 (IC 95%: 1,01-1,52) y en el subanálisis por categorías de edad materna (35-39 años, 40-44 y 45-50 años) mostró que la asociación sólo era significativa a partir de los 40 años (23). En nuestra población solamente 26 (18%) pacientes presentaban edad mayor a 35 años, teniendo una media de edad en todos los grupos analizados de 30 años y solamente 6 (4%) pacientes presentaban edad ≥ 40 años.

Otro factor de riesgo asociado reportado en la literatura es la paridad. Se reportaba que el recién nacido de una primigesta pesa en promedio 104 g menos que el de las multigestas, inicialmente se explicaba por el tamaño uterino de una nulípara siendo menor y que el tamaño aumenta con la paridad. Sin embargo, en 2019, desarrollaron el concepto de "memoria inmunológica entrenada" basándose en que "la frecuencia de preeclampsia, RCF, muerte fetal y bajo peso al nacer son menores en los embarazos posteriores" debido a que en el primer embarazo representa un escenario, en el que la mujer se enfrenta a un importante desafío inmunitario manifestándose en la implantación placentaria (24). En nuestro estudio encontramos que el 42% era primigesta y de estas tuvieron una media de peso del recién nacido de 2284g, mientras que en las multigestas 2348g, observándose que si tuvieron menos peso en los recién nacidos de primigestas con una diferencia de 64g sin embargo no fue una diferencia significativa.

De acuerdo con la literatura, la malnutrición crónica previa al embarazo provoca nacimientos pretérmino y restricción de crecimiento fetal, con un aumento de hasta 4 veces mayor riesgo de mortalidad durante el primer año de vida; además, se asocia al 40% de los casos de recién nacidos con bajo peso (6). De las pacientes analizadas, 7.7% se encontraban con IMC < 18.5 kg/m² equitativamente distribuidos entre los 3 grupos. Por otro lado, se encontraron 13.3% pacientes con IMC > 25 kg/m². Con lo que se concluye que nuestra población analizada se encuentra en su mayoría, 79%, dentro de los rangos de IMC normales.

Existe evidencia de que la poca ganancia de peso durante el embarazo, especialmente en las mujeres con bajo peso o de peso normal se asocia con complicaciones maternas y fetales. Estudios han indicado un mayor riesgo de PEG y mortalidad infantil cuando hay pérdida de peso o ganancia muy baja durante el embarazo (25). Teniendo en cuenta que el mayor número de pacientes analizadas (79%) se encuentran dentro del IMC normal previo al inicio del embarazo, con una recomendación de ganancia de 11.5-16 kg, se observó que en este grupo la media de aumento de peso fue de 10 kg ± 3 , dentro de las cuales 78 (69%) el aumento fue de < 11.5 kg, por lo que se puede observar que las pacientes en esta población analizada no obtienen la ganancia de peso adecuada y se puede suponer que son pacientes que buscan mantenerse en línea durante el embarazo.

En múltiples análisis se ha identificado que el riesgo de recurrencia de RCF va de un 20-30%. La RCF tiene varias causas, cada una de las cuales tiene consideraciones únicas para un embarazo posterior. El presentar hallazgos histológicos placentarios en un embarazo previo con diagnóstico de RCF de causa incierta sugiere insuficiencia placentaria como causa subyacente, y son consideradas con mayor riesgo (26). En nuestra evaluación solamente 8 pacientes contaban con antecedente de RCF y no se contó con estudio histopatológico de las placentas por lo que no se agregó dentro de las variables analizadas.

Otro factor con una fuerte asociación a RCF es la presencia de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo por una invasión defectuosa del trofoblasto y reducción de la perfusión uteroplacentaria aumentando la incidencia de RCF entre dos y tres veces (6). De nuestra muestra analizada que presentaron preeclampsia durante el embarazo se observó una diferencia estadísticamente significativa, ya que presentaron una media menor de peso del recién nacido con diferencia aproximada de 800 g.

Dentro de la muestra analizada 27 (18.9%) pacientes cuentan con diagnóstico de hipotiroidismo, predominando en los grupos de RCF tardía y PEG. De acuerdo con la literatura las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo fetal, actuando directamente sobre el tejido placentario, a través de receptores específicos, modulando así el metabolismo. Las mujeres con hipotiroidismo tienen mayor tasa de RCF y muerte fetal debido a la alteración de la actividad proliferativa, la apoptosis y la vascularización de la placenta (27).

Se conoce que el tabaquismo aumenta 3.5 el riesgo de PEG y se ha demostrado que el cese antes de las 15 semanas brinda beneficio en disminuir la incidencia y aumento de peso del recién nacido (8,9). En esta variable analizada no se encontró relación debido a que el número de fumadoras de la población descrita son 2.8 % , el cual está alejado al 12% reportado en otras investigaciones(28).

El ácido acetilsalicílico tiene múltiples efectos sobre los procesos y la función vascular que son relevantes para el desarrollo de la placenta y podría prevenir la RCF. Además de la ya conocida inhibición de la formación plaquetaria de tromboxano A2 y de la agregación, la aspirina también aumenta la liberación de óxido nítrico endotelial y el catabolismo del hemo, lo que suprime la inflamación, el estrés oxidativo y mejora la función endotelial. El uso de aspirina se dirige a la prevención de la preeclampsia y existen suficientes ensayos que informan la reducción del riesgo a desarrollar RCF como resultado secundario (29). En nuestro estudio en cuanto a la ingesta de ácido acetilsalicílico 32(22.4%) pacientes la recibieron, de las cuales 14 pertenecían al grupo de PEG, 14 al de RCF tardío y 4 al de RCF temprano y de todas las que la tomaron solamente 2 desarrollaron preeclampsia durante el embarazo, por lo que se observa la incidencia aún con la administración del ASA, existiendo la posibilidad de que haya sido influido debido a no contar con la presentación recomendada en México o el apego de la paciente al tratamiento, se necesitaría una mayor evaluación para valorarlo. Sin embargo, se hace énfasis en la ingesta de 150 mg de ácido acetilsalicílico al día por la noche para un mejor efecto en la reducción de riesgo.

Estudios han demostrado que los embarazos concebidos mediante técnicas de reproducción asistida tienen un mayor riesgo de RCF y bajo peso al nacer. Las disfunciones placentarias causadas por las TRA, la invasión inadecuada del trofoblasto y la remodelación vascular alterada son mecanismos que pueden contribuir a estas complicaciones. Además, factores como la duración del cultivo embrionario, la biopsia del trofoblasto y la criopreservación de los embriones también pueden influir en el crecimiento fetal (30). En la muestra estudiada las pacientes que obtuvieron su embarazo mediante TRA presentaron una diferencia estadísticamente significativa, observándose un mayor peso del RN. Sin embargo, solamente tuvimos 9.8% de pacientes con TRA, además esta relación pudo haber sido atribuida a que probablemente tuvieron un seguimiento más estrecho desde el inicio del embarazo debido a que se conoce este riesgo y se busca su prevención.

Por último, de la muestra analizada existieron 2 muertes fetales de los cuales ambos contaban con diagnóstico de restricción de crecimiento temprano. Lo cual se relaciona con lo descrito en la literatura, teniendo mayor riesgo de mortalidad perinatal cuando la restricción de crecimiento es de inicio temprano(3).

Conclusiones

En esta investigación se pudo observar que la población estudiada es diferente a lo descrito en la literatura acerca de pacientes con factores de riesgo para presentar alteraciones en el crecimiento fetal, debido a que se observó que al iniciar el embarazo se encontraban en una edad reproductiva favorable, sin hábito de tabaquismo, con un índice de masa corporal adecuado, sin embargo se pudo destacar que estas pacientes no contaron con una ganancia de peso adecuada durante el embarazo, brindando oportunidad de analizar acerca de este factor de riesgo de manera aislada.

Esta investigación motiva al personal de salud encargado en el control prenatal de brindar a la paciente educación acerca de la importancia de la nutrición, así mismo recalcar que es necesario un equipo multidisciplinario con el apoyo de nutriólogo, ginecólogos, materno fetal, psicólogo, endocrinólogo, entre otros para un abordaje integral de la paciente y de esta manera disminuir las complicaciones perinatales.

En el periodo fetal existe gran plasticidad y capacidad de respuesta al estilo de vida y al ambiente materno. La nutrición dentro de los factores ambientales es uno de los más importantes en relación con el entorno y genes. Factores maternos como la desnutrición crónica conducen a una programación epigenética adaptativa en el periodo de desarrollo fetal para mejorar su supervivencia. Las adaptaciones persisten después del nacimiento y en la edad adulta, predisponiendo a la descendencia al síndrome metabólico. Problema de salud pública que afecta no sólo a la salud de las mujeres expuestas, sino también la de las generaciones futuras.

En conclusión, se subraya la importancia de la detección temprana y la educación acerca de los factores de riesgo asociados con el crecimiento fetal alterado, con el objetivo de prevenir complicaciones perinatales adversas y mejorar la salud a lo largo de la vida.

Será importante replicar este trabajo con un mayor número de población y con otros contextos, que permitan emplear estadística paramétrica, esto con la finalidad de corroborar los resultados y poder extenderlos.

Agradecimientos

Quiero expresar mi agradecimiento a todos los que formaron parte de mi formación y quienes han sido parte clave en realización de mi tesis.

En primera instancia, quiero agradecer a mi asesora de tesis, *Dra. Nancy Sierra* por su invaluable apoyo y orientación durante el proceso de investigación, al igual que por su dedicación y compromiso, los cuales fueron una constante de inspiración para mí durante este trabajo.

También quiero extender mi agradecimiento a la *Dra. Tania Gabriela Ramírez*, sus conocimientos, paciencia y motivación fueron fundamentales para mí en este proceso de tesis.

Al *Dr. Samuel Karchmer*, *Dr. Carlos Quesnel* y *Dr. Rodrigo Zamora* por su disposición de compartir sus conocimientos y experiencia, así como su tiempo, me han permitido crecer como médico. Agradezco sinceramente su apoyo y mentoría, me siento afortunada de haber podido cursar mi residencia bajo su guía.

A *mi familia* quienes han estado presentes en todo momento, me han acompañado durante este camino personal como profesional. Apoyando y creyendo en cada paso que he dado, logrando que llegue a mi crecimiento personal y felicidad, gracias por todo su amor y apoyo.

A *mi esposo*, quien ha sido mi mayor apoyo, siempre a mi lado, en las altas y en las bajas, su constante motivación y esfuerzo por ayudarme a ser mejor han sido invaluable. Su apoyo inquebrantable y amor incondicional me han dado la fuerza necesaria para enfrentar los obstáculos y perseverar hasta el final.

Gracias a todos ustedes, he logrado alcanzar este importante logro en mi vida académica. Cada uno de ustedes ha dejado una huella en mi camino. Estoy emocionada por lo que el futuro tiene reservado y llevaré conmigo todas las lecciones y el apoyo que me han brindado.

Referencias bibliográficas

1. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):333–9.
2. Molina LCG, Odibo L, Zientara S, Običan SG, Rodriguez A, Stout M, et al. Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(1):61–6.
3. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;152(S1):3–57.
4. Aviram A, Sherman C, Kingdom J, Zaltz A, Barrett J, Melamed N. Defining early vs late fetal growth restriction by placental pathology. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(3):365–73.
5. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298–312.
6. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(5):1061–77.
7. Rasmussen, K. M., Yaktine, A. L. & I of M and NRCC to RIPWG. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. En: National Academies Press. 2009. p. 1–35.
8. Committee on Obstetric Practice ACOG. Tobacco and Nicotine Cessation During Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2020;135(5):221–9.
9. Committee on Practice Bulletins ACOG. Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2019;133(76):168–86.
10. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47(1):81–98.
11. Albu AR, Anca AF, Horhoianu V V., Horhoianu IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life.* 2014;7(2):165–71.
12. Longo S, Borghesi A, Tzialla C, Stronati M. IUGR and infections. *Early Hum Dev [Internet].* 2014;90(SUPPL.1):S42–4. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782\(14\)70014-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782(14)70014-3)
13. Maulik D. Fetal growth restriction: The etiology. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):228–35.
14. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2017;216(2):121-128.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.10.016>
15. Smith GCS. Universal screening for foetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;49:16–28.
16. Cignini P, Savasta LM, Gulino FA, Vitale SG, Mangiafico L, Mesoraca A, et al. Predictive value of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and free beta-hCG on fetal growth restriction: results of a prospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(6):1227–33.
17. Chaemsaitong P, Sahota DS, Poon LC. First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J*

Obstet Gynecol [Internet]. 2022;226(2):S1071-S1097.e2. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.020>

18. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(2):257–69.
19. Moreno-Fernandez J, Ochoa JJ, Lopez-Frias M, Diaz-Castro J. Impact of early nutrition, physical activity and sleep on the fetal programming of disease in the pregnancy: A narrative review. *Nutrients*. 2020;12(12):1–18.
20. Wei Y, Schatten H, Sun QY. Environmental epigenetic inheritance through gametes and implications for human reproduction. *Hum Reprod Update*. 2015;21(2):194–208.
21. Lane RH. Fetal programming, epigenetics, and adult onset disease. *Clin Perinatol* [Internet]. 2014;41(4):815–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2014.08.006>
22. Lean SC, Heazell AEP, Dillworth MR, Mills TA, Jones RL. Placental Dysfunction Underlies Increased Risk of Fetal Growth Restriction and Stillbirth in Advanced Maternal Age Women. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):1–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-09814-w>
23. Leader J, Bajwa A, Lanes A, Hua X, Rennicks White R, Rybak N, et al. The Effect of Very Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Canada* [Internet]. 2018;40(9):1208–18. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.10.027>
24. Robillard PY, Dekker G, Chaouat G, Scioscia M, Boukerrou M. Primipaternities and human birthweights. *J Reprod Immunol*. 2021;147(March).
25. Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, Christian P, Friedman JE, Jr WWH, et al. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. *Am J Obs Gynecol*. 2022;226(5):607–32.
26. Blue NR, Page JM, Silver RM. Recurrence Risk of Fetal Growth Restriction: Management of Subsequent Pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2021;48(2):419–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.03.002>
27. Serakides R, Silva JF, Vidigal PN, Galvo DD, Boeloni JN, Nunes PP, et al. Fetal growth restriction in hypothyroidism is associated with changes in proliferative activity, apoptosis and vascularisation of the placenta. *Reprod Fertil Dev*. 2012;24(7):923–31.
28. Santiago M et al. Consumo de tabaco en el embarazo: prevalencia y factores asociados al mantenimiento del consumo. *Rev Esp Salud Pública*. 2013;30(1):37–40.
29. Dutta S, Kumar S, Hyett J, Salomon C. Molecular targets of aspirin and prevention of preeclampsia and their potential association with circulating extracellular vesicles during pregnancy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18).
30. Manna C, Lacconi V, Rizzo G, De Lorenzo A, Massimiani M. Placental Dysfunction in Assisted Reproductive Pregnancies: Perinatal, Neonatal and Adult Life Outcomes. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2).

Anexos

Cronograma de actividades

Actividad	Noviembre-diciembre	Diciembre-enero	Enero-febrero	Febrero-marzo	Marzo - abril	Abril - mayo	Mayo-junio	Junio-julio
Selección de tema	x							
Búsqueda bibliográfica y elaboración de protocolo		x						
Recolección de información			x	x	x			
Captura de datos				x	x			
Análisis de datos						x	x	
Interpretación de resultados								x
Redacción del documento								x

