



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL DE LA MUJER

***PRONOSTICO PERINATAL SEGÚN LAS SEMANAS DE
INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO CON RESTRICCIÓN DEL
CRECIMIENTO INTRAUTERINO TIPO I***

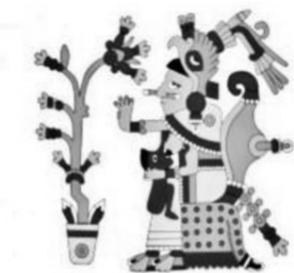
TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

CARLOS ABRAHAM GARCÍA PIÑÓN

DR. CELSO DIÓGENES RAMÍREZ PALACIOS
ASESOR



Hospital de la Mujer

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 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.

Autorizaciones

Dr. Manuel Casillas Barrera
Director del Hospital de la Mujer

Dr. Blas Escalona García
Jefe de la división de enseñanza e investigación

Dr. Miguel Angel Valencia Torres
Profesor titular del curso de posgrado en ginecología y obstetricia

Dr. Celso Diógenes Ramírez Palacios
Asesor de tesis

Agradecimientos

A mis padres, por siempre apoyarme y ser el sustento y el aliento para cumplir mis sueños. A mi mamá, por aguantar mis desvelos y mis ratos de mal humor. A mi papá, que aunque nunca entendió qué es estar de preguardia, guardia y postguardia, siempre me apoyó en todo lo que necesité.

A mis hermanos, por siempre estar, por ser choferes, cómplices y consejeros.

A mis sobrinos, por alegrarme las postguardias con juegos y sonrisas.

A mis compañeros de generación, que con el tiempo se convirtieron no solo en amigos, sino hermanos de vida, sin las pláticas eternas, los viernes de reuniones y el apoyo incondicional, esto no hubiera sido posible.

A Zuleima y Víctor, por entender mis ausencias y permanecer con una amistad cada vez más fuerte.

A mis pacientes, por poner en mis manos su salud y enseñarme tanto sin notarlo.

A mis maestros, por el empeño que ponen en egresar generaciones de excelentes ginecólogos solo por el placer de enseñar, seguiré sus pasos.

A las experiencias de los últimos años, que me han hecho cada vez mejor persona y profesional.

Índice

| | |
|---|------------|
| Autorizaciones | iii |
| Agradecimientos | iv |
| Índice..... | v |
| Resumen | vi |
| Marco teórico | 1 |
| Planteamiento del problema | 19 |
| Justificación | 20 |
| Objetivos..... | 22 |
| General | 22 |
| Específicos..... | 22 |
| Hipótesis | 23 |
| Material y métodos | 24 |
| Tipo y diseño de estudio | 24 |
| Población | 24 |
| <i>Criterios de inclusión.....</i> | <i>24</i> |
| <i>Criterios de exclusión.....</i> | <i>24</i> |
| <i>Criterios de eliminación.....</i> | <i>24</i> |
| Selección de la Muestra..... | 25 |
| Operacionalización de las variables | 25 |
| Recolección de datos..... | 28 |
| Análisis estadístico | 28 |
| Consideraciones éticas y bioéticas | 30 |
| Resultados..... | 31 |
| Discusión | 42 |
| Conclusiones | 43 |
| Referencias bibliográficas | 44 |

Resumen

La restricción del crecimiento intrauterino se define como una falla en el feto para alcanzar todo su potencial de crecimiento establecido genéticamente y constituye una de las principales complicaciones del embarazo. La indicación actual para la interrupción del embarazo en esta condición es el embarazo de término, sin embargo, tomando en cuenta que este se considera desde las 37 hasta las 41.6 semanas, existe un margen considerable en cuanto a la edad gestacional ideal para la finalización del embarazo. Se debe considerar el riesgo-beneficio latente al momento de tomar esta decisión, valorando por una parte los riesgos de interrumpir de manera precoz el embarazo y, por otro, los asociados a prolongar el mismo.

El objetivo principal del estudio fue determinar la prevalencia de resultados adversos perinatales en recién nacidos de madres con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino tipo I según las semanas de interrupción del embarazo.

Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal que incluyó a pacientes con embarazo único, con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino tipo I diagnosticadas mediante ultrasonido en el servicio de embarazo de alto riesgo del hospital de la mujer en el periodo de 2016 a 2018 con embarazo igual o mayor a 37 semanas. Se analizaron el 48% de los pacientes debido a que el 52% no cumplieron los criterios de inclusión o fueron excluidos.

Se presentó diferencia significativa en cuanto al peso al nacer al comparar los grupos de los recién nacidos a las 37 y las 40 semanas de gestación, pero no al comparar la semana 37 con la semana 38 o 39; es decir, la única manera de alcanzar un aumento significativo en el peso respecto al alcanzado a la semana 37, sería prolongar el embarazo al menos hasta la semana 40.

Por otro lado, no se observaron diferencias significativas al hacer comparaciones similares en cuanto a la calificación de Apgar al minuto o los 5 minutos, el riesgo de ingreso a terapia intensiva, riesgo de preeclampsia, de hipertensión gestacional, o mejora en el percentil de crecimiento, es decir, no existe un aumento o disminución del riesgo de complicaciones perinatales una vez alcanzadas las 37 SDG.

Este estudio sugiere que el momento oportuno para la interrupción del embarazo en fetos con restricción del crecimiento intrauterino tipo I es la semana 37, dado que no se alcanzan mayores beneficios ni se disminuyen riesgos al prolongar la gestación mas allá de estas semanas.

El presente estudio se enfoca en las complicaciones a corto plazo, por lo que sería importante también plantear un estudio de seguimiento a largo plazo en estos recién nacidos para saber si la semana de interrupción del embarazo juega un papel importante en la aparición de complicaciones futuras y el desarrollo normal del infante.

Palabras clave: Restricción del crecimiento intrauterino, interrupción del embarazo, peso al nacer, resultados adversos perinatales.

Marco teórico

Introducción

La Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) constituye una de las principales complicaciones del embarazo, asociándose con un mayor riesgo de morbi-mortalidad perinatal, asimismo se asocia a efectos negativos a largo plazo que se extienden hasta la vida adulta. En la actualidad existe una clara evidencia de que las alteraciones de la curva de crecimiento en etapas tempranas del desarrollo humano es un factor de riesgo importante para la aparición de un grupo de enfermedades crónicas, que incluyen enfermedades cardiovasculares y diabetes. Por lo tanto, el feto con restricción de crecimiento representa una enorme carga tanto para el individuo afectado como para la sociedad. Velar por el bienestar fetal y determinar el momento óptimo para el parto del feto con restricción de crecimiento es un objetivo primordial del obstetra **(1)**.

Definición

La RCIU se define como una falla en el feto para alcanzar todo su potencial de crecimiento establecido genéticamente **(2)**.

El crecimiento fetal normal está regulado por factores maternos, fetales y placentarios. El normal comportamiento de estos tres factores permite al feto obtener un crecimiento en talla y peso genéticamente predeterminado **(3)**. Este potencial de crecimiento varía fisiológicamente de acuerdo con las características maternas como peso, talla, origen étnico, paridad, condición nutricional, además se ve afectado por otro tipo de factores como consumo de cigarrillo, trastornos hipertensivos, diabetes, y otras patologías maternas, así como también la prematuridad **(2)**.

Los términos RCIU y pequeño para la edad gestacional (PEG) a menudo se usan indistintamente, aunque existen diferencias sutiles entre los dos. El PEG se diagnostica cuando el peso al nacer es menor que el percentil 10 para esa edad gestacional según las normas de población en las tablas de crecimiento, es decir, el PEG se refiere al peso al nacer sin tener en cuenta el crecimiento en el útero. Por otro lado, un niño con RCIU puede tener un peso al nacer apropiado según la gestación, pero puede haber sufrido alguna desaceleración del crecimiento intrauterino como consecuencia de un insulto perinatal, por lo tanto, la RCIU es una definición clínica y se aplica a los neonatos con evidencia clínica

de desnutrición. Es importante tener en cuenta que un neonato con un peso al nacer menor que el décimo percentil es PEG, pero no necesariamente haber sido diagnosticado con RCIU, y un neonato con un peso al nacer mayor que el décimo percentil pudo tener RCIU **(4)**.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define bajo peso al nacer (BPN) como un peso al nacer inferior a 2500g **(5)**.

El recién nacido PEG, está asociado con resultados neonatales adversos y enfermedades cardiovasculares y metabólicas en la edad adulta. El diagnóstico intrauterino de restricción del crecimiento fetal se utiliza para predecir PEG al nacer y se asocia con la muerte fetal intrauterina. El objetivo de la detección de la restricción del crecimiento fetal es identificar al feto con mayor riesgo de muerte intrauterina para instituir la vigilancia prenatal con el objetivo de disminuir la muerte perinatal **(6)**.

Epidemiología

El bajo peso al nacer sigue siendo un problema significativo de salud pública en todo el mundo y está asociado a una serie de consecuencias a corto y largo plazo. En total, se estima que entre un 15% y un 20% de los niños nacidos en todo el mundo presentan bajo peso al nacer, lo que supone más de 20 millones de neonatos cada año **(5)**.

Existe una variabilidad considerable en la prevalencia del bajo peso al nacer según las regiones e incluso dentro de un mismo país; sin embargo, la gran mayoría de casos de bajo peso al nacer se dan en países de ingresos bajos y medios, especialmente en los grupos de población más vulnerables. Los porcentajes regionales estimados de bajo peso al nacer son del 28% en Asia meridional, el 13% en el África subsahariana y el 9% en Latinoamérica **(5)**. Para el 2008 en México se informaba una incidencia de 8%, sin embargo, en un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se calculó una incidencia del 13.5% en una serie de 3441 nacimientos, mayor a la reportada para América Latina, probablemente debido al nivel socioeconómico, a la desnutrición materna, al nivel educacional y a la edad (17% de la muestra total era adolescente), así como al bajo peso constitucional **(7)**.

Clasificación

La RCIU ha sido clasificada conforme a la proporcionalidad del cuerpo, la gravedad del compromiso de crecimiento y su tiempo de aparición.

De acuerdo con la concordancia del crecimiento de la cabeza y el abdomen, medido por de este concepto es controversial. La RCIU simétrica fue considerada inicialmente como menos frecuente, y se encontró asociado con etiologías tales como aneuploidía, infección fetal, e insuficiencia uteroplacentaria de inicio temprano, conllevando peores pronósticos para el recién nacido. Sin embargo, investigaciones recientes refutan esto. Un estudio demostró un aumento significativo de la morbilidad neonatal en infantes con RCIU asimétricos sin malformaciones. En la actualidad, la simetría o asimetría de crecimiento fetal tiene poca relevancia para el manejo clínico de los fetos con crecimiento fetal retardado **(1)**.

La RCIU también se clasifica de acuerdo con su severidad. La RCIU severa se define como el peso al nacer o el peso fetal estimado (PFE) por ecografía por debajo del percentil tercero para la edad gestacional. Esta categorización conlleva peor pronóstico con una mortalidad y morbilidad perinatal sustancialmente mayor.

De acuerdo con la edad gestacional de aparición se clasifican en: a) RCIU temprano, se define como el crecimiento con compromiso clínicamente reconocible antes de la semana 28 de gestación y b) RCIU tardío es aquel que aparece después de estas semanas de gestación **(1)**. En otras publicaciones, se realiza esta división cronológica tomando como punto de corte las 32 y las 34 semanas de gestación **(2,3)**.

La fisiopatología, monitorización, finalización de la gestación y pronóstico de las restricciones del crecimiento fetal precoces y tardías son diferentes.

Los casos de inicio precoz tienden a ser más severos, representan un 20-30% de las RCIU, se asocian a preeclampsia hasta en 50% y su morbilidad y mortalidad perinatal es alta, dado la prematuridad asociada. Destacan dos principales causas: una que agrupa infección, anomalías cromosómicas o genéticas como factores patológicos intrínsecos del feto y otra, la secundaria a insuficiencia placentaria severa. En estos casos el Doppler umbilical presenta muy buena sensibilidad siendo útil para su diagnóstico y monitorización. Son casos graves, que generan prematuridad, con mal pronóstico y, por lo tanto, el desafío es

la monitorización y decisión de cuándo finalizar la gestación, equilibrando mortalidad versus prematuridad.

Los de aparición tardía, de más de 34 semanas y en especial los de término, representan el 70-80% de los casos de RCIU. Su asociación con preeclampsia es baja (10%), tienen habitualmente su origen en una insuficiencia placentaria leve y en este subgrupo el Doppler umbilical tiene una sensibilidad baja (<30%) y habitualmente es normal. En este grupo, el principal reto es el diagnóstico, considerando que puede explicar hasta un 50% de las muertes perinatales cercanas al término por su baja tolerancia a la hipoxia. Están asociados a mayor morbilidad, en especial metabólica y neurológica en la vida adulta y pueden pasar clínicamente desapercibidos.

De este modo, la RCIU precoz es de diagnóstico fácil y su reto es la monitorización y la RCIU tardía, el desafío está en el diagnóstico **(3)**.

Etiología y factores de riesgo

Las causas de RCIU las podemos agrupar de acuerdo con el mecanismo de daño en: hipóxicas, malformaciones, infecciones, y eventualmente a una variante normal del crecimiento fetal, es decir fetos que cumpliendo a cabalidad su potencial genético de crecimiento se encuentran bajo el percentil 10 **(1)**.

La RCIU puede ser causada por factores maternos, placentarios, fetales o genéticos. Casi un tercio de la RCIU se debe a causas genéticas y dos tercios están relacionados con el entorno fetal, como se señala en la **tabla a (4)**.

Tabla a. Causas de RCIU **(4)**

| Causas Maternas |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Edad materna▪ Altitud▪ Estado socioeconómico▪ Etnicidad o raza▪ Abuso de sustancias maternas▪ Medicamentos |

- Altura y peso maternos
- Paridad
- Intervalo entre embarazos
- Antecedente de un recién nacido PEG
- Tecnologías de reproducción asistida
- No obtener atención médica adecuada durante el embarazo
- Inanición severa durante el embarazo
- Poco aumento de peso
- Trastornos hematológicos e inmunológicos
- Trastornos médicos maternos (nefropatía, enfermedades de la colágena o vasculares)
 - Condiciones patológicas en el embarazo asociadas a vasculopatía como preeclampsia y diabetes
 - Infección materna e infestaciones parasitarias.

Causas placentarias

- Vasculatura uteroplacentaria anormal
- Disfunción placentaria (hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia)
- Patología uteroplacentaria relacionada con la trombofilia
- Velloidades avasculares
- Arteritis de la arteria decidual o espiral
- Infartos múltiples
- Embarazo molar parcial
- Nudos sincitiales
- Lesiones inflamatorias crónicas
- Arteria umbilical única
- Abruption placentae
- Inserción velamentosa del cordón umbilical
- Hemangioma placentario
- Infecciones placentarias
- Villitis infecciosa
- Gestación múltiple

- Villitis crónica de etiología desconocida

Causas fetales

- Anomalías cromosómicas
- Síndromes genéticos
- Anomalías congénitas mayores
- Gestación múltiple
- Infecciones congénitas
- Trastornos metabólicos

Causas genéticas

- Genes placentarios
 - Genes Homeobox
 - Gen SERPINA3
 - Gen Cullin
 - Gen STOX1
 - Gen NEAT1
 - Factor de crecimiento placentario (PIGF)
 - MiRNAs trofoblásticos (micro ARN)
 - Apoptosis Bcl-2 y gen Bax
 - Factor de crecimiento placentario similar a la insulina 1 (IGF1)
 - Factor de crecimiento placentario similar a la insulina 2 (IGF2)
 - Genes de la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP)
 - Factor de crecimiento epidérmico (EGF)
- Genes maternos
 - Endotelina-1 (ET-1) y leptina
 - Visfatina
 - Genes de trombofilia
- Genes fetales
 - Proteína S100B
 - Proteína relacionada con la hormona paratiroidea N-terminal
 - IGF y gen SHOX

○ Mutación del receptor del factor de crecimiento placentario similar a la insulina 1 (IGF-1R)

Fisiopatología

Cambios hemodinámicos asociados a RCIU

Los cambios circulatorios que se observan en la RCIU de etiología placentaria se originan en el crecimiento y desarrollo inadecuado de la misma. En estos casos, la primera alteración que se identifica en el Doppler es el aumento de la pulsatilidad en las arterias uterinas. Si esta situación permanece, el feto se adapta con una modesta disminución en la tasa de crecimiento y gastará más energía en la circulación placentaria, sin compromiso a largo plazo. A medida que se hace crónica la injuria, los mecanismos de adaptación fetal incluyen disminución del crecimiento somático, del tamaño del hígado y de los depósitos de grasa. Cuando estos cambios adaptativos son suficientes no hay cambios hemodinámicos sistémicos y pueden observarse solamente aumento en la resistencia placentaria **(2)**.

En los casos de RCIU, la fase inicial es de compensación, en la que ocurren cambios cardiovasculares no detectables en el Doppler; a medida que empeora el proceso, ocurre una cascada de cambios que pueden ser detectados clínicamente y que se discuten a continuación:

Arterias uterinas: a medida que la placenta invade la decidua del miometrio, las arterias sufren grandes modificaciones haciéndolas semejantes a vasos venosos. Estos cambios se encuentran bien establecidos al finalizar el primer trimestre, momento en el cual puede iniciar el seguimiento con Doppler de este vaso que en un embarazo normal muestran una onda con flujo alto durante la diástole. A medida que avanza el embarazo la disminución de la resistencia vascular se refleja en el incremento del flujo en diástole. Una onda anormal se caracteriza por altos índices de pulsatilidad (IP medio AUt) y puede encontrarse alterada en presencia de una arteria umbilical normal **(8)**.

La sensibilidad de la evaluación de las arterias uterinas para la identificación de resultados adversos es de 37.7% con especificidad de 70%, valor predictivo positivo de 91.8 y valor predictivo negativo de 11.1% **(9)**.

Arteria umbilical: ha sido uno de los primeros vasos arteriales en ser estudiados en los casos de RCIU y es la única medida que proporciona información diagnóstica y pronóstico. La evidencia indica que su evaluación y seguimiento mejora los resultados perinatales con una reducción de 29% de las muertes perinatales **(8)**.

En un embarazo normal se observa baja resistencia en el flujo feto-placentario y en gestaciones complicadas con RCIU se evidencian velocidades anormales en el flujo diastólico que se encuentran en relación con pobres pronósticos perinatales, principalmente el flujo reverso que puede presentarse cuando el lecho capilar placentario se encuentra reducido en más del 50%. La sensibilidad de la medición de los índices de arteria umbilical para identificación de resultados fetales adversos es de 64.4% con una especificidad de 80%, valor predictivo positivo de 96.6% y valor predictivo negativo de 20% **(9)**.

Arteria cerebral media: bajo condiciones normales la circulación cerebral es de alta impedancia. La respuesta a la hipoxia es la redistribución de flujo a órganos que tengan más demanda de oxígeno como el cerebro, miocardio y glándulas suprarrenales, esto resulta en oligohidramnios por disminución del flujo sanguíneo renal y cambios a nivel de la circulación cerebral que se caracterizan por el aumento de la velocidad de fin de diástole. Esto se cuantifica en el Doppler como disminución en el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media (IPACM) al mismo tiempo que ocurren los cambios descritos previamente en la arteria umbilical, lo que se conoce como el fenómeno de redistribución de flujo **(2)**.

La medición del flujo de la arteria cerebral media es valiosa para la identificación y la predicción de resultados perinatales adversos en los casos de RCIU de inicio tardío; los casos en los que se encuentra un IPACM alterado tienen 6 veces más riesgo de cesárea de emergencia comparado con aquellos con IPACM normal **(8)**. La sensibilidad de la medición de este vaso es de 7.7% con especificidad de 90%, valor predictivo positivo de 87.5% y valor predictivo negativo de 9.78% **(9)**.

Índice cerebro-placentario (ICP): esta medida se ha tomado como predictor de estancia en UCI neonatal, bajos puntajes de APGAR, valores de pH de sangre del cordón, cesáreas por sufrimiento fetal y otras complicaciones; es calculada por una división entre los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral media y la arteria umbilical. El ICP representa la interacción de las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral que se manifiestan como un aumento en el flujo diastólico como resultado de la vasodilatación de la arteria cerebral

media secundario a la hipoxia y el aumento de la resistencia placentaria que se manifiesta como una disminución del flujo sanguíneo en diástole en la arteria umbilical. Recientemente se ha reconocido esta relación como el indicador más sensible y específico para la detección de resultados adversos perinatales en embarazos de alto riesgo y es mejor predictor que el IP de la arteria cerebral media o el IP de la arteria umbilical cuando se usan por separado **(9)**.

Cuando se encuentra alteración en el ICP en fetos a término, hay un aumento significativo en el porcentaje de estado fetal no satisfactorio durante el trabajo de parto (79.1% vs 10.7% $p<0,001$), requiriendo cesáreas de emergencia, adicionalmente estos fetos tienen un menor pH en sangre de cordón (7.17 vs 7.25 $p<0,001$) y mayores admisiones a UCI neonatal (11.25% vs 5.6% $p<0,03$) **(2)**.

La sensibilidad de esta medida para la detección de resultados adversos es de 68.8%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 26.3% **(9)**.

Ductus venoso (DV): la evaluación del DV refleja el estado fisiológico del ventrículo derecho e incluye dos picos de onda: el primero de ellos refleja la sístole ventricular, el segundo pico refleja el llenado pasivo en la diástole ventricular. La onda a corresponde a la contracción auricular en la diástole y ante el compromiso hemodinámico del feto, esta onda presenta cambios como flujo ausente o reverso. Estos cambios se encuentran relacionados con el aumento de la poscarga del ventrículo derecho y falla cardiaca derecha ocasionada por hipoxia del miocardio, y se ha documentado en fetos con RCIU asociándose a tasas de mortalidad aumentadas. Se ha demostrado que los flujos en el DV se vuelven anormales solo en estados avanzados de compromiso fetal. Flujos ausentes o reversos en la onda a se asocian con mortalidad perinatal independientemente de la edad gestacional al momento del parto con un riesgo del 40-100% en RCIU temprano; en el 50% de los casos estos cambios preceden la pérdida de variabilidad a corto plazo en el registro cardiotocográfico (RCTG) y en el 90% de los casos es anormal 48 a 72 horas antes que el perfil biofísico **(8)**.

Istmo aórtico: este vaso refleja el balance entre la impedancia del cerebro y el sistema vascular. El aumento en la resistencia placentaria puede llevar a la disminución del flujo diastólico, y en casos más severos, a flujo reverso en diástole siendo un signo de deterioro avanzado. Es por esto que la monitorización del patrón de flujo a este nivel puede jugar un

papel importante en la prevención de secuelas neurológicas posnatales ocasionadas por la lesión hipóxica, incluso, puede brindar datos de forma más temprana que algunos marcadores agudos como el DV (cuando hay alteraciones a este nivel, ya hay acidemia y necrosis miocárdica) **(2)**.

Diagnóstico

Como se mencionó anteriormente, la RCIU se define como una falla en el feto para alcanzar todo su potencial de crecimiento establecido genéticamente. Como no es posible determinar el potencial de crecimiento fetal, para su definición se utilizan tablas de crecimiento intrauterino, aceptándose como crecimiento normal el peso para la edad gestacional entre los percentiles 10 y 90. Para evaluar el crecimiento fetal se utilizan elementos clínicos como la medición de la altura uterina y la estimación del peso fetal, complementado con la fetometría ultrasonográfica y la medición de flujos sanguíneos de ciertos territorios vasculares fetales **(2)**.

Aunque varios métodos se han utilizado para identificar los fetos con RCIU (tales como la evaluación de la ganancia de peso materno o mediciones del útero gestante), el ultrasonido es el método más preciso y sensible de la identificación de fetos con RCIU **(1)**.

El enfoque adecuado para la definición de compromiso del crecimiento fetal debe estar basado en la edad gestacional; la duración del embarazo se ha convertido en un componente integral de la evaluación del crecimiento prenatal y en la actualidad todas las definiciones prevalecientes de compromiso del crecimiento fetal son edad gestacional específica. Sin embargo, la evaluación de la edad gestacional con precisión puede ser difícil y cualquier error en su cálculo dará lugar a errores de clasificación del infante con importantes implicaciones clínicas **(6)**. Desafortunadamente en nuestro país, en la gran mayoría de los casos la edad gestacional de cada embarazo suele establecerse mediante la fecha de última menstruación; con este método el margen de error entre la edad real del feto y la calculada con este método puede ser imprecisa hasta entre 14 a 17 días (y esto en el supuesto de que exista una historia clínica excelente). Por lo anterior, se recomienda realizar un ultrasonido en todo embarazo durante el primer trimestre que incluya la medición de la longitud cefalocaudal (LCC), a través de esta acción, el margen de error en la estimación de la edad del feto no podrá ser mayor a 7 días **(10)**.

Ecografía de primer trimestre: la LCC entre las 8 y las 12 semanas de amenorrea es la medida más precisa que define la edad gestacional. Por este motivo es uno de los principales objetivos en los programas que contemplan la evaluación ecográfica sistemática entre las 11 y 14 semanas. Si la diferencia entre lo esperado por anamnesis y lo observado por ecografía de 1er trimestre es mayor a 2 DS (5 días o más) se recomienda realizar la corrección de la edad gestacional **(1)**.

Ecografía de segundo trimestre: en ausencia de ecografía de 1er trimestre, la evaluación entre 16 y 22 semanas permite estimar con adecuada precisión la edad gestacional. Varias investigaciones han demostrado que el uso de múltiples parámetros fetales ultrasonográficos para calcular la edad gestacional es más preciso que el uso de cualquier parámetro único **(1)**. El PFE estándar se calcula utilizando la fórmula de Hadlock, que incorpora el diámetro biparietal fetal (BPD), la circunferencia cefálica (CC), la circunferencia abdominal (CA) y la longitud del fémur (FL) **(6)**. El uso de múltiples parámetros ultrasonográficos (BPD + CC + CA + FL) dio los errores sistemáticos y aleatorios más bajos y son los parámetros sugeridos en el segundo trimestre **(1)**.

Fecha de última menstruación (FUM) y ritmo de ciclos menstruales: es un parámetro confiable si se corresponde con la biometría fetal temprana, sin embargo una proporción significativa de embarazadas no recuerdan la FUM y/o tienen ciclos irregulares, por lo cual este dato frecuentemente resulta insuficiente **(1)**.

Luego de establecida la edad gestacional se procede a determinar el peso fetal con los parámetros ultrasonográficos (BPD + CC + CA + FL) y se correlacionan estos dos parámetros para determinar el percentil de crecimiento fetal. Es importante resaltar que las variaciones en las determinaciones biométricas en evaluaciones posteriores se convierten en índices de crecimiento fetal y no debe ser motivo para la modificación de la edad gestacional **(1)**.

Se consideran fetos con RCIU los que presentan los siguientes parámetros:

- Crecimiento del feto por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, acompañado de signos de compromiso fetal (anormalidades de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler).
- Peso menor al percentil 3 para la edad gestacional.

Los fetos pequeños para la edad gestacional son aquellos cuyo peso se encuentra entre los percentiles 3 y 10, con una valoración anatómica dentro de límites normales, pruebas de bienestar fetal satisfactorias y persistencia del crecimiento dentro de los mismos percentiles durante la gestación **(2)**.

El boletín de práctica del *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* sobre la restricción del crecimiento fetal apoya el uso del PFE inferior al percentil 10 para diagnosticar la restricción del crecimiento fetal, considerando fetos con una circunferencia abdominal menor que el percentil 10 pero con PFE es mayor que el percentil 10 como normal. En contraste, los criterios del *Royal College of Obstetrics and Gynecologists (RCOG)* incluyen un PFE menor que el percentil 10 o una circunferencia abdominal menor que el percentil 10 como criterios diagnósticos, considerando que un feto con una circunferencia abdominal pequeña, pero con un peso fetal normal estimado tenga RCIU. La precisión diagnóstica de una circunferencia abdominal pequeña en el contexto de un peso fetal normal estimado se ha probado solo en poblaciones limitadas, y la importancia de este hallazgo sigue sin estar claro **(6)**.

Los fetos que se encuentran debajo del tercer percentil siempre deben considerarse de alto riesgo, ya que la tasa más alta de muerte fetal prevenible ocurre con el peso al nacer por debajo de este percentil (25.4 por 1000 nacimientos), mientras que la tasa más baja se encuentra entre los percentiles 70 y 84 (2.4 por 1000 nacimientos). Sin embargo, aquellos fetos cuyo crecimiento se ubica entre el percentil 10 y 25, siguen teniendo el doble de riesgo de mortalidad perinatal en comparación con los del percentil 75 a 90, lo que demuestra que el riesgo perinatal se modifica según los rangos de crecimiento fetal. El estudio poblacional a gran escala más reciente indica que los fetos fuera del rango del percentil de crecimiento 25 a 85 tienen un mayor riesgo de complicaciones perinatales y, por lo tanto, merecen una vigilancia continua durante toda la gestación **(11)**.

Seguimiento

Aun cuando se clasifiquen las pacientes con RCIU entre inicio temprano e inicio tardío, existen diferencias individuales entre ellas. Además, existen casos con la misma edad gestacional al inicio de la enfermedad, pero que a menudo se detectan en diferentes etapas durante la gestación. En consecuencia, debe existir un esquema de gestión que establezca

los intervalos de seguimiento y el momento del nacimiento basado en los riesgos fetales y que incluya tanto a las formas de inicio temprano como tardío en un mismo esquema **(8)**.

Los objetivos principales detrás del manejo clínico de la RCIU deben ser, en primer lugar, distinguir la RCIU de los fetos pequeños para la edad gestacional y, en segundo lugar, determinar si existe riesgo de muerte o deterioro del estado fetal **(8)**.

El paso inicial en el manejo de la RCIU secundaria a insuficiencia placentaria, es establecer el pronóstico probable. Esto se determina considerando la edad gestacional, la gravedad de la RCIU según la evaluación de la biometría fetal, la arteria umbilical y los estudios de Doppler fetal, el volumen de líquido amniótico y las comorbilidades maternas relevantes, especialmente la presencia y la gravedad de la preeclampsia **(12)**. La vigilancia prenatal con la velocimetría Doppler de la arteria umbilical y las pruebas antes del parto (por ejemplo, pruebas sin estrés (PSS) o perfil biofísico) no debe comenzar antes de la edad de gestación en la que se considerará el parto para el beneficio perinatal **(13)**.

La evaluación inicial debe incluir la estimación del peso fetal, el volumen de líquido amniótico y el estudio Doppler de la arteria umbilical. Si la biometría fetal repetida después de dos semanas muestra un crecimiento reducido, especialmente en combinación con líquido amniótico bajo, estudios Doppler anormales de la arteria umbilical o el desarrollo de preeclampsia, se deben agregar pruebas a medio plazo semanalmente (Doppler de arteria umbilical, índice de líquido amniótico, perfil biofísico) o se debe considerar el ingreso en el hospital para un acceso más fácil a pruebas más frecuentes, evaluación materna y, en su caso, tratamiento de la hipertensión. El deterioro gradual en los estudios de Doppler de la arteria umbilical, especialmente en ausencia de flujo al final de la diástole en un asa libre del cordón, es una indicación para pruebas a corto plazo (PSS, Doppler de vasos fetales) **(12)**.

Para realizar un control estandarizado de la RCIU es necesario usar un protocolo de clasificación; uno de los más aceptados es el protocolo utilizado en el Hospital Clinic de Barcelona, que clasifica a los fetos en función de las alteraciones Doppler y otras pruebas de bienestar fetal; que van en función al grado de severidad de la insuficiencia placentaria.

En función de los resultados de estas pruebas, se derivarán los siguientes grupos **(14)**:

- Feto pequeño para la edad gestacional: PFE > percentil 3 y < 10 con Doppler normal.

- Restricción del crecimiento intrauterino:
 - Estadío I: Alguno de los siguientes criterios
 - PFE <p3 o
 - ICP <p5 [en dos ocasiones> 12h] o
 - IPACM<p5 [en dos ocasiones> 12h] o
 - IP medio AUt> p95
 - Estadío II: PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios:
 - UA-AEDV (flujo diastólico ausente en AU> 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias y en dos ocasiones> 12h).
 - Estadío III: PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios:
 - Arterial: Flujo reverso diastólico en la arteria umbilical (en >50% ciclos, en las 2 arterias y en dos ocasiones separadas >6-12h)
 - Venoso: IP DV > percentil 95 o flujo diástólico ausente DV o pulsaciones venosas de manera dícota y persistente (en dos ocasiones separadas >6- 12h).
 - Estadío IV: PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios:
 - RCTG patológico (variabilidad <5 en ausencia de medicación sedante y / o patrón desacelerativo)
 - Flujo diastólico reverso en el DV (en dos ocasiones separadas >6-12h)

Las visitas de seguimiento para control de estudio Doppler se adaptarán al grado de afectación fetal según el estadio otorgado en función de las pruebas de bienestar fetal **(14)**:

- Feto pequeño para la edad gestacional: cada 2-3 semanas
- RCIU estadio I: cada 1-2 semanas
- RCIU estadio II: cada 2-4 días
- RCIU estadio III: cada 24-48 horas
- RCIU estadio IV: cada 12 a 48 horas

Finalización del embarazo

Feto pequeño para la edad gestacional. Excluyendo causas infecciosas y genéticas, los resultados perinatales son buenos. La inducción del parto debe recomendarse a las 40

semanas. La inducción cervical con catéter de Foley puede recomendarse para reducir el riesgo de hiperestimulación **(8, 15, 16)**.

RCIU estadio I (insuficiencia placentaria leve). En ausencia de otras anomalías, la evidencia sugiere un bajo riesgo de deterioro fetal antes del término. La inducción del parto después de las 37 semanas es aceptable, pero el riesgo de sufrimiento fetal intraparto aumenta. También se recomienda la inducción cervical con catéter de Foley **(8, 15, 16, 17)**.

RCIU estadio II (insuficiencia placentaria severa). Esta etapa está definida por UA-AEDV (flujo diastólico ausente o reverso en AU), la evidencia observacional sugiere una asociación entre este último y el desarrollo neurológico anormal. El nacimiento debe recomendarse después de 34 semanas. El riesgo de cesárea emergente en la inducción del parto excede el 50% y, por lo tanto, la cesárea electiva es una opción razonable **(8, 15, 16)**.

RCIU estadio III (deterioro fetal avanzado, signos de baja sospecha de acidosis fetal). Existe una asociación con un mayor riesgo de muerte fetal y peor desarrollo neurológico. Sin embargo, debido a que aún no hay signos que sugieran un riesgo muy alto de muerte fetal en cuestión de días, parece razonable retrasar el parto electivo para reducir lo más posible los efectos de la prematuridad grave. Sugerimos que el parto sea recomendado por cesárea después de 30 semanas **(8, 15, 16)**.

RCIU estadio IV (alta sospecha de acidosis fetal y alto riesgo de muerte fetal). La desaceleración espontánea de la FCF es una señal ominosa, y rara vez se observa, pero si es persistente puede justificar una cesárea de emergencia. La disminución de la variabilidad en el RCTG está asociada con un riesgo muy alto de muerte fetal en los próximos 3 a 7 días, así como a discapacidad. Se recomienda la interrupción por cesárea a las 26 SDG, previa administración de esteroides para inducción de la maduración pulmonar en un centro de tercer nivel de atención. La supervivencia excede el 50% solo después de 26–28 semanas, y antes de este umbral, los padres deben recibir asesoramiento por un equipo multidisciplinario **(8, 15, 16)**.

En particular, en edades tempranas de la gestación, y en cualquier etapa, la coexistencia de preeclampsia severa puede distorsionar la historia natural y se justifica un monitoreo

fetal estricto ya que el deterioro fetal puede ocurrir inesperadamente en cualquier momento **(8, 15, 16)**.

Consideraciones en la restricción tipo I después de las 37 SDG.

La mayoría de las guías de práctica clínica a nivel internacional, incluyendo la guía de práctica clínica de nuestro país, recomienda la interrupción del embarazo a partir de las 37.0 SDG, señalando que existe mayor riesgo de deterioro del estado fetal y necesidad de cesarea de urgencia, sin embargo no se indica ésta última como la vía de nacimiento de elección **(15, 16, 17, 10, 13, 8)**.

La mayoría de los bebés con restricción del crecimiento intrauterino tipo I nacen a término. La RCIU en la gestación tardía se asocia con un aumento de la morbilidad perinatal en forma de sufrimiento fetal, hipoglucemia, convulsiones, problemas de comportamiento, parálisis cerebral y enfermedad cardiovascular, así como mortalidad perinatal. A menudo se induce el parto en casos de RCIU por temor de morbilidad neonatal y muerte fetal posterior; sin embargo, los estudios observacionales que comparan a estos bebés con recién nacidos obtenidos por parto espontáneo no han mostrado reducción en los resultados neonatales adversos a corto plazo. La inducción puede aumentar las intervenciones obstétricas e incluso causar morbilidad neonatal si se realiza antes de las 39 semanas. Por estas razones, el manejo expectante con monitoreo materno-fetal es una estrategia comúnmente seguida **(18)**.

El ensayo de intervención en el crecimiento intrauterino a término (DIGITAT) se diseñó para comparar el efecto de la inducción del trabajo de parto contra un manejo expectante, evaluando los resultados neonatales adversos y las tasas de parto quirúrgico en lactantes con sospecha de restricción de crecimiento más allá de las 36 semanas de gestación **(18)**.

El ensayo DIGITAT descubrió que no había diferencias en los resultados adversos entre la inducción del trabajo de parto y el seguimiento expectante en los casos de RCIU a corto plazo (Muerte fetal o neonatal, Apgar <7 a los 5 minutos, pH de cordón umbilical <7.15 o admisión a terapia intensiva) **(18)**.

Complicaciones a corto plazo

Los recién nacidos con RCIU enfrentan muchos problemas después del nacimiento. Los lactantes con RCIU gravemente afectados, privados de oxígeno y nutrientes, pueden tener una transición cardiopulmonar difícil con asfixia perinatal, aspiración de meconio o hipertensión pulmonar persistente. Las complicaciones neonatales inmediatas incluyen hipotermia, hipoglucemia, hiperglucemia, hipocalcemia, policitemia, ictericia, dificultades de alimentación, intolerancia alimentaria, enterocolitis necrotizante, sepsis tardía, hemorragia pulmonar, etcétera **(19)**.

La mortalidad perinatal es alta en estos neonatos en comparación con su contraparte con peso adecuado para la edad gestacional. Esto es debido a los efectos adversos de la hipoxia intrauterina prolongada, asfixia al nacer, eventos centinela repentinos, que incluyen desprendimiento, prolapso del cordón y anomalías congénitas asociadas observadas en este grupo. La asfixia perinatal es el resultado de hipoxia fetal aguda superpuesta a hipoxia fetal crónica y acidosis, insuficiencia placentaria / preeclampsia y deficiencia de glucógeno asociado. La prevención de la asfixia perinatal incluye monitoreo regular prenatal e intraparto, monitoreo regular del crecimiento fetal por ultrasonido, perfil biofísico, finalización del embarazo en el momento apropiado e identificación temprana de complicaciones con derivación rápida y reanimación neonatal eficiente **(19)**.

Riesgo de muerte fetal

Pilliod, et al, realizaron un estudio en el que se comparó el riesgo de óbito en recién nacidos con RCIU, tomando en cuenta el peso al nacimiento dividido en grupos (<3%, 3-5% y 5-10%) y la edad gestacional **(20)**.

El riesgo de muerte fetal fue mayor en recién nacidos PEG que en los embarazos con peso adecuado al nacimiento independientemente de la edad gestacional. A partir del pretérmino tardío el riesgo aumenta independientemente del peso, sin embargo, el mayor riesgo lo tienen los fetos más pequeños con embarazos de término tardío y postérmino (a partir de las 40 SDG) **(20)**.

Al observar los diferentes grupos, descubrimos que las personas con peso al nacer en el percentil <3 tenían una probabilidad mucho mayor de óbito conforme avanza la gestación **(20)**.

Complicaciones a largo plazo.

Hay muchos factores que determinan el crecimiento postnatal del bebé con RCIU como la causa del retraso del crecimiento (el más importante), la ingesta nutricional postnatal, el estatus socioeconómico de los padres y el entorno social circundante. Los recién nacidos con RCIU simétrico tienen un crecimiento pobre postnatal y permanecen pequeños durante toda la vida ya que han reducido el número de células al momento del nacimiento. En comparación con la RCIU simétrica, la RCIU asimétrica tiene un mejor pronóstico y tienen un buen crecimiento postnatal ya que el número de células es normal y solo existe un defecto en el tamaño de estas, pero el crecimiento depende del entorno óptimo y la ingesta calórica posnatal adecuada **(19)**.

Así mismo, los recién nacidos con RCIU tienen una alta probabilidad de tener anomalías cognitivas y del desarrollo neurológico en comparación con sus contrapartes con peso adecuado al nacer de la misma edad gestacional. El resultado del desarrollo neurológico de los lactantes con RCIU depende del tipo de RCIU, eventos perinatales como hipertensión materna, anomalías Doppler y asfixia perinatal y también del curso posnatal como hipoglucemia, sepsis neonatal, meningitis, encefalopatía hipóxico-isquemia y enterocolitis necrotizante. Los problemas neurológicos comunes observados en estos niños incluyen puntajes más bajos en pruebas cognitivas, dificultades escolares o necesidad de educación especial, disfunción neurológica motora gruesa y fina, problemas de comportamiento (déficit de atención e hiperactividad), fuerza y capacidad de trabajo reducidas, parálisis cerebral, baja competencia social, bajo rendimiento académico, inteligencia inferior y mal desempeño perceptual **(19)**.

Barker observó que los bebés que nacieron en las décadas de 1920 y 1930 y tenían bajo peso al nacer o al año, cuando cumplieron los 50-70 años, tenían una alta incidencia de enfermedad coronaria, diabetes mellitus, hiperinsulinemia e hipercolesterolemia. Otros investigadores observaron hallazgos similares y propusieron que el daño durante la etapa fetal daría paso a estas enfermedades en adultos. Se han propuesto tres hipótesis diferentes para esta asociación: la hipótesis de la insulina fetal, la hipótesis de los genes asociados a diabetes de aparición temprana (MODY) y la hipótesis del genotipo y fenotipo ahorrador (Hipótesis de Barker), siendo esta última la más aceptada **(19)**.

Planteamiento del problema

Tomando en cuenta que el embarazo de término se considera desde las 37 hasta las 41.6 SDG, existe un margen considerable en cuanto a la edad gestacional ideal para la finalización del embarazo. Se debe considerar el riesgo-beneficio latente al momento de tomar esta decisión, valorando por una parte los riesgos de interrumpir de manera precoz el embarazo, y por otro, los asociados a prolongar el mismo, considerando el riesgo potencial de deterioro fetal, daño neurológico y muerte fetal secundaria a insuficiencia placentaria, en la búsqueda de posibles beneficios como el aumento del peso fetal a su máximo posible y disminuir el riesgo de complicaciones por inmadurez.

Actualmente, no existe un consenso internacional para el momento óptimo o el modo de nacimiento en los casos de RCIU debido a la falta de información que compruebe los resultados perinatales adversos importantes **(11)**.

Debido a esta falta de consenso, en nuestro hospital se sigue dejando a consideración del médico tratante la toma de decisiones encaminadas al momento del nacimiento y los métodos para el mismo.

Ya que la edad gestacional al momento del nacimiento juega uno de los papeles más importantes en las posibles complicaciones perinatales en fetos con comorbilidades como la RCIU, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de resultados adversos perinatales en los recién nacidos de madres diagnosticadas con RCIU tipo I y embarazo de término según las semanas de interrupción?

Justificación

El bajo peso al nacer sigue siendo un problema significativo de salud pública en todo el mundo y está asociado a una serie de consecuencias a corto y largo plazo. En total, se estima que entre un 15% y un 20% de los niños nacidos en todo el mundo presentan bajo peso al nacer, lo que supone más de 20 millones de neonatos cada año **(5)**. Para el 2008 en México se informaba una incidencia de 8%; sin embargo, en un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se calculó una incidencia del 13.5% en una serie de 3441 nacimientos, mayor a la reportada para América Latina, probablemente debido al nivel socioeconómico, a la desnutrición materna, al nivel educacional y a la edad (17% de la muestra total era adolescente), así como al bajo peso constitucional **(7)**.

El objetivo para 2025 es reducir un 30% el número de niños con un peso al nacer inferior a 2500 g. Esto supondría una reducción anual del 3% entre 2012 y 2025, con lo que el número anual de niños con bajo peso al nacer pasaría de unos 20 millones a unos 14 millones **(5)**.

El ensayo DIGITAT descubrió que no había diferencias en los resultados adversos entre la inducción del trabajo de parto y el seguimiento expectante en los casos de RCIU a corto plazo **(18)**. Una precaución con este ensayo es que una población sustancial (> 40%) de los sujetos reclutados no tenía diagnóstico al nacer de PEG, ni se tomaron en cuenta parámetros de la flujometría para la clasificación y la toma de decisiones.

Por otro lado, Pilliod, et al, realizaron un estudio en el que se comparó el riesgo de óbito en recién nacidos con RCIU, tomando en cuenta el peso al nacimiento dividiendo en grupos (<3%, 3-5% y 5-10%) y la edad gestacional, encontrando como antecedente importante para este estudio, que a partir del pretérmino tardío el riesgo aumenta con la edad gestacional independientemente del peso, sin embargo, el mayor riesgo lo tienen los fetos más pequeños (peso con percentil <3%) con embarazos mayores a 40 SDG **(20)**. A pesar de que este estudio aporta datos importantes en cuanto al pronóstico perinatal de los fetos con RCIU, debe considerarse que solo se tomó en cuenta el registro del peso y la edad gestacional calculada al nacimiento, sin tomar en cuenta la evolución del embarazo, comorbilidades o estudios complementarios de bienestar fetal realizados; así mismo, además de la muerte fetal como la peor consecuencia en estos pacientes, hacen falta estudios que comparen otros factores en el desenlace perinatal.

Este estudio pretende establecer una pauta para la toma de decisiones apoyadas en evidencia en la atención de pacientes con este padecimiento, y además, poner un cimiento sobre el cual se sigan realizando estudios de investigación en el area que contribuyan a sustentar la práctica clínica.

Objetivos

General

- Determinar la prevalencia de resultados adversos perinatales en recién nacidos de madres con diagnóstico de RCIU tipo I según las semanas de interrupción del embarazo.

Específicos

- Determinar el riesgo de presentar resultados adversos perinatales en recién nacidos con diagnóstico de RCIU tipo I por semana de gestación que se prolonga el embarazo más allá de las 37 SDG (admisión a cuidados intensivos neonatales, asfixia perinatal, muerte fetal y muerte neonatal, Apgar bajo).
- Determinar el beneficio perinatal de prolongar la gestación más allá de las 37 SDG (ganancia de peso, disminución del riesgo de complicaciones respiratorias, Apgar adecuado, entre otras).

Hipótesis

La prevalencia de resultados perinatales adversos en recién nacidos con diagnóstico de RCIU tipo I es mayor con cada semana que se prolongue la gestación más allá de las 37 semanas.

Material y métodos

Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, analítico, transversal.

Población

Criterios de inclusión

- Pacientes con embarazo único, con diagnóstico de RCIU tipo I diagnosticadas mediante USG en el servicio de embarazo de alto riesgo del hospital de la mujer en el periodo de 2016 a 2018 con embarazo igual o mayor a 37 SDG, cuya edad gestacional se haya datado correctamente y corroborada por USG del primer trimestre.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional y gestacional o embarazo múltiple.
- Paciente con trastornos médicos como nefropatía, enfermedades de la colágena, enfermedades vasculares, inmunológicas, trombofilias, cardiopatía e infecciones maternas.
- Pacientes con fetos con anomalías congénitas, sospecha o diagnóstico de cromosomopatías o síndromes genéticos.
- Recién nacidos con diagnóstico o sospecha diagnóstica de RCIU secundaria a infección congénita.
- Recien nacidos con malformaciones al nacimiento.
- Pacientes con expedientes incompletos o no legibles.

Criterios de eliminación

- Pacientes con falta de seguimiento en el hospital.
- Pacientes sin registro de los datos al nacimiento.
- Pacientes con datos incompletos en el expediente para la recolección de todas las variables.

Selección de la Muestra

Por tratarse de un estudio que contempla al total de pacientes en un periodo determinado, no se requiere cálculo de muestra. El tamaño de muestra es determinístico intencional por conveniencia, donde los sujetos de estudio son todas las pacientes que cumplan con los criterios de selección en el periodo especificado y no existen razones fundamentales que diferencien a los individuos accesibles de los que forman el total de la población.

Operacionalización de las variables

| Variable | Definición | Tipo de variable según su naturaleza | Tipo de variable según su relación | Indicador o definición operativa | Escala de medición | Categoría y valores |
|--|--|--------------------------------------|------------------------------------|--|--------------------|--|
| Semanas de gestación | Duración de la gestación, se mide a partir del primer día del último período menstrual normal. | Cuantitativa | Independiente | Cálculo de la edad gestacional estipulada en el expediente, se expresa en semanas completas. | Razón | Semanas |
| Edad materna | Edad en años de la madre al momento del diagnóstico | Cuantitativa | Independiente | Edad de la madre referida en el expediente al momento del diagnóstico, se expresa en años. | Razón | Años |
| Criterio de diagnóstico de RCIU tipo I | Criterio mediante el cual se estableció el diagnóstico de RCIU tipo I | Cualitativa | Independiente | Criterio diagnóstico de RCIU I reportado por ultrasonido. | Nominal | Criterio diagnóstico de RCIU I PFE <p3 () ICP <p5 () IPACM <p5 () IP medio AUt> p95 () |
| Muerte fetal | Muerte previa a la expulsión o | Cualitativa | Dependiente | Ausencia de frecuencia | Nominal | Muerte fetal |

| | | | | | | |
|---------------------|---|--------------|-------------|---|---------|--|
| | extracción completa del producto de la gestación. | | | cardiaca fetal evidenciada mediante USG o doptone. | | Si () No () |
| Muerte neonatal | Muerte del recién nacido antes de alcanzar los 28 días de edad. | Cualitativa | Dependiente | Diagnóstico de muerte establecida por el servicio de pediatría antes de alcanzar los 28 días de edad. | Nominal | Muerte neonatal Si () No () |
| Peso al nacer | Peso del bebé inmediatamente después de su nacimiento | Cuantitativa | Dependiente | Peso en gramos al momento del nacimiento registrado por el servicio de pediatría | Razón | Gramos |
| PEG | Peso al nacer menor al percentil 10 para la edad gestacional al nacimiento según las normas de población en las tablas de crecimiento | Cualitativa | Dependiente | Diagnóstico de PEG establecido por el servicio de pediatría | Nominal | PEG Si () No () |
| Apgar <7 a los 5min | Evaluación subjetiva del estado neonatal a los 5 minutos de nacimiento | Cualitativa | Dependiente | Determinación del estado del neonato sugestiva de asfixia perinatal | Nominal | Apgar <7 a los 5 min Si () No () |
| Asfixia perinatal | Agresión producida al feto o al recién nacido (RN) por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada. | Cualitativa | Dependiente | Diagnóstico de asfixia perinatal por el servicio de pediatría | Nominal | Asfixia perinatal Si () No () |
| Admisión a UCIN | Necesidad de manejo del RN en el servicio de | Cualitativa | Dependiente | Indicación del neonatólogo que atiende al | Nominal | Admisión a UCIN |

| | | | | | | |
|-------------------------------------|--|--------------|-------------|---|---------|---|
| | cuidados intensivos neonatales | | | RN para ingresar a UCIN | | Si () No () |
| Días de estancia en UCIN | Días transcurridos desde el ingreso hasta el egreso de UCIN | Cuantitativa | Dependiente | Días completos contados desde el ingreso hasta el egreso del RN de UCIN | Razón | Días |
| Vía de nacimiento | Vía de nacimiento del recién nacido | Cualitativa | Dependiente | Vía de interrupción del embarazo registrada en el expediente clínico | Nominal | Vía Parto () Cesárea () |
| Inicio del trabajo de parto | Mecanismo mediante el cual se inician las contracciones uterinas. | Cualitativo | Dependiente | Registro en el expediente del mecanismo del inicio del trabajo de parto, puede ser espontáneo o inducido. | Nominal | Inicio del trabajo de parto Espontáneo () Inducido () |
| Indicación de cesárea | Motivo por el que se decide la interrupción del embarazo por vía abdominal | Cualitativo | Dependiente | Registro en el expediente del motivo de cesárea. Se considerará sospecha de pérdida del bienestar fetal frente a otras causas (Se utiliza como sinónimo riesgo de pérdida del bienestar fetal o baja reserva fetoplacentaria) | Nominal | Indicación Sospecha de pérdida del bienestar fetal () Preeclampsia con datos de severidad () Otras causas () |
| Preeclampsia sin datos de severidad | Presencia de hipertensión y proteinuria | Cualitativo | Dependiente | Diagnóstico establecido en el expediente de preeclampsia sin datos de severidad | Nominal | Diagnóstico Si () No () |
| Preeclampsia con datos de severidad | Presencia de hipertensión y datos de | Cualitativo | Dependiente | Diagnóstico establecido en el expediente | Nominal | Diagnóstico |

| | | | | | | |
|--|--------------------------------|--|--|--|--|------------------|
| | deterioro clínico o bioquímico | | | de preeclampsia con datos de severidad | | Si () No () |
|--|--------------------------------|--|--|--|--|------------------|

Recolección de datos

Se utilizaron los registros del servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer para obtener los nombres y números de expediente de las pacientes sujetas al estudio. Posteriormente se recabaron los datos necesarios del expediente clínico de cada paciente y que se colocaron en una base electrónica de datos en formato Excel y posteriormente en la herramienta estadística Epidat 4.2

Análisis estadístico

Los datos obtenidos de los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se analizaron descriptivamente.

De los datos de las edades maternas en cada SDG se presentó y se determinó la desviación estándar (DE) de la media, la prueba estadística utilizada fue Kruskal Wallis y la prueba de comparación de grupos fue Dunn.

De los datos de los grupos de peso con SDG se presentó y se determinó la desviación estándar (DE) de la media, la prueba estadística utilizada fue Análisis de Varianza Unifactorial (ANOVA) y la prueba de comparación de grupos fue Tukey. Para todas las comparaciones fue considerado el valor significativo de $p < 0.05$.

En los datos de los grupos de APGAR al minuto y a los 5 minutos con SDG se presentó y se determinó la desviación estándar (DE) de la media, la prueba estadística utilizada fue U de Mann-Whitney.

En los datos de los grupos de percentil al nacer con SDG se presentó y se determinó la desviación estándar (DE) de la media, la prueba estadística utilizada fue Kruskal Wallis y la prueba de comparación de grupos fue Dunn.

Los datos de SDG entre FUR y Capurro se presentó y se determinó la desviación estándar (DE) de la media, la prueba estadística utilizada fue U de Mann-Whitney.

Los datos del ingreso a UTIN por cada SDG se realizaron la prueba de Chi cuadrada, para conocer la probabilidad de riesgo del ingreso a la UTIN en cada semana de gestación.

Los datos del ingreso a UTIN en cada SDG y sexo se realizó la prueba de Razón de momios (O.R.), para conocer la probabilidad de riesgo del ingreso a la UTIN por sexo y edad de gestación (37, 38, 39 y 40 SDG).

Los datos de preclamsia sin criterios de severidad se presentaron la prueba de Chi cuadrada, para conocer la probabilidad de riesgo de tener bajo peso al nacer si presenta preclamsia en cada semana de gestación.

Los datos de hipertensión gestacional se presentaron la prueba de Chi cuadrada, para conocer la probabilidad de riesgo de tener bajo peso al nacer si presenta hipertensión gestacional en cada semana de gestación.

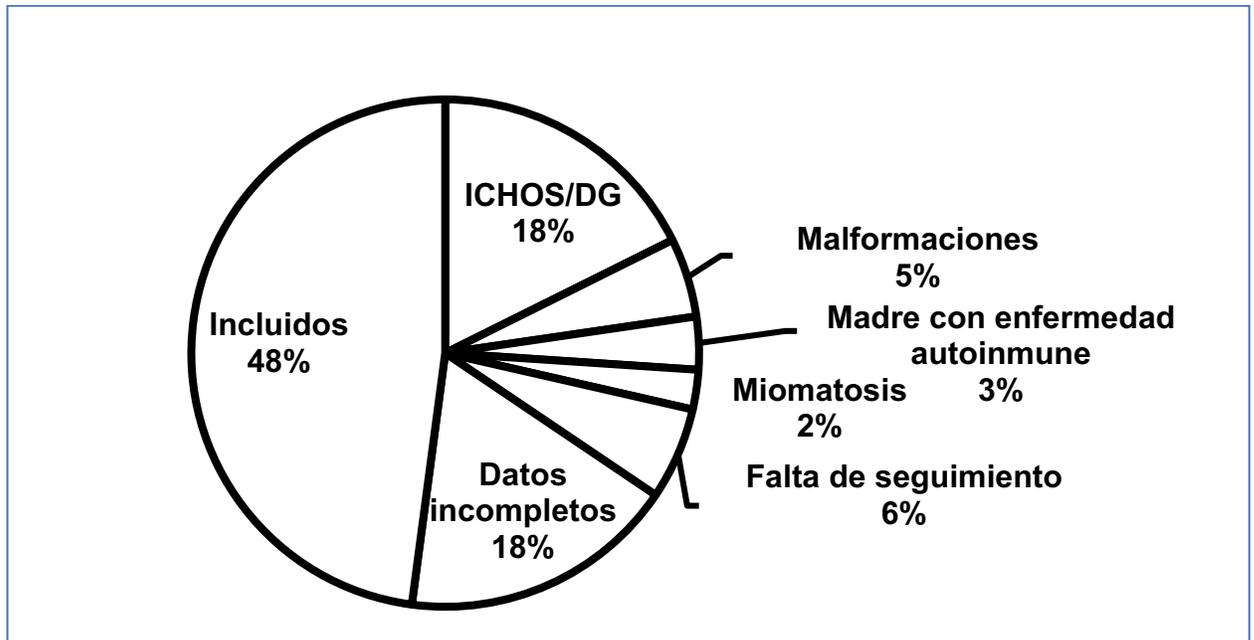
Los datos de PEG se presentaron la prueba de Chi cuadrada, para conocer la probabilidad de riesgo de tener bajo peso al nacer si pequeño para el pediatra en cada semana de gestación.

Consideraciones éticas y bioéticas

Este estudio es una investigación retrolectiva sin riesgo y sin conflicto de intereses.

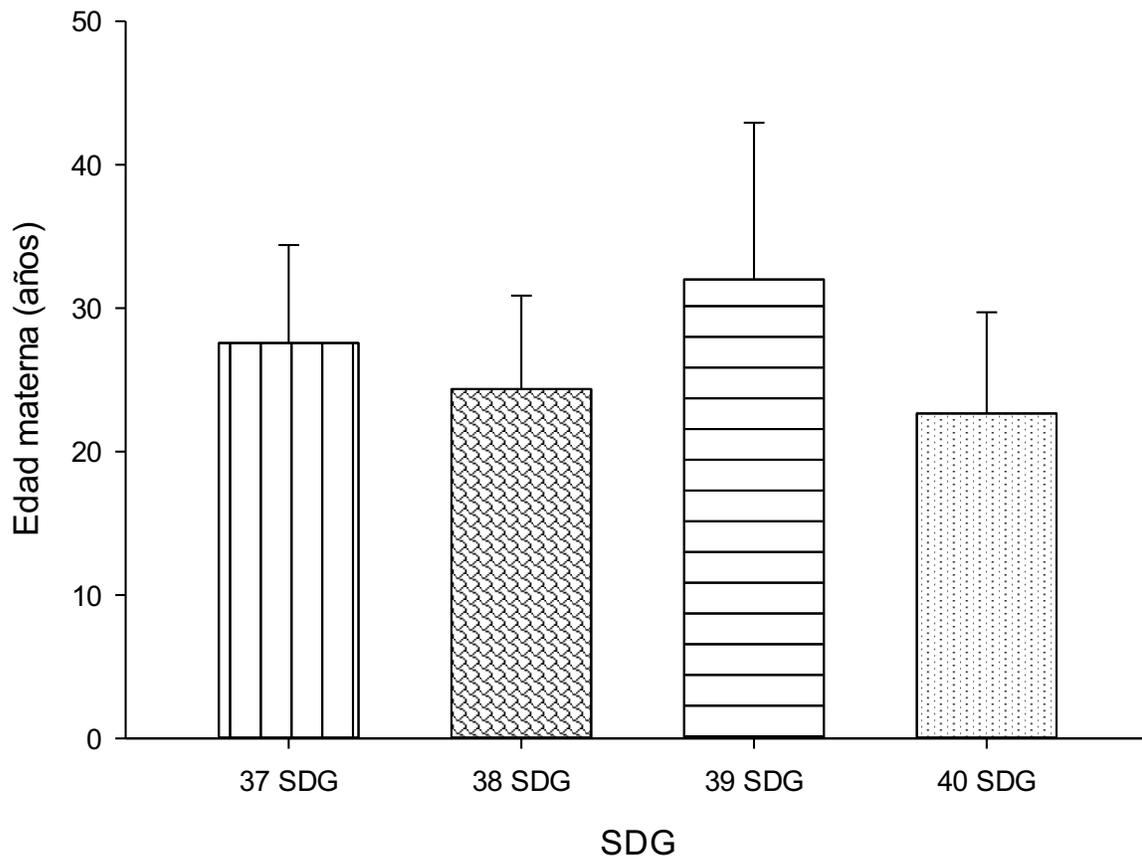
Resultados

Se analizaron el 48% de los pacientes debido a que el 52% no cumplieron los criterios de inclusión o fueron excluidos por las siguientes causas, 18% fueron datos incompletos, 18% ICHOS/DG, Malformaciones 5%, madre con enfermedad autoinmune 3%, miomatosis 2% y falta de seguimiento 6% (Gráfica 1).



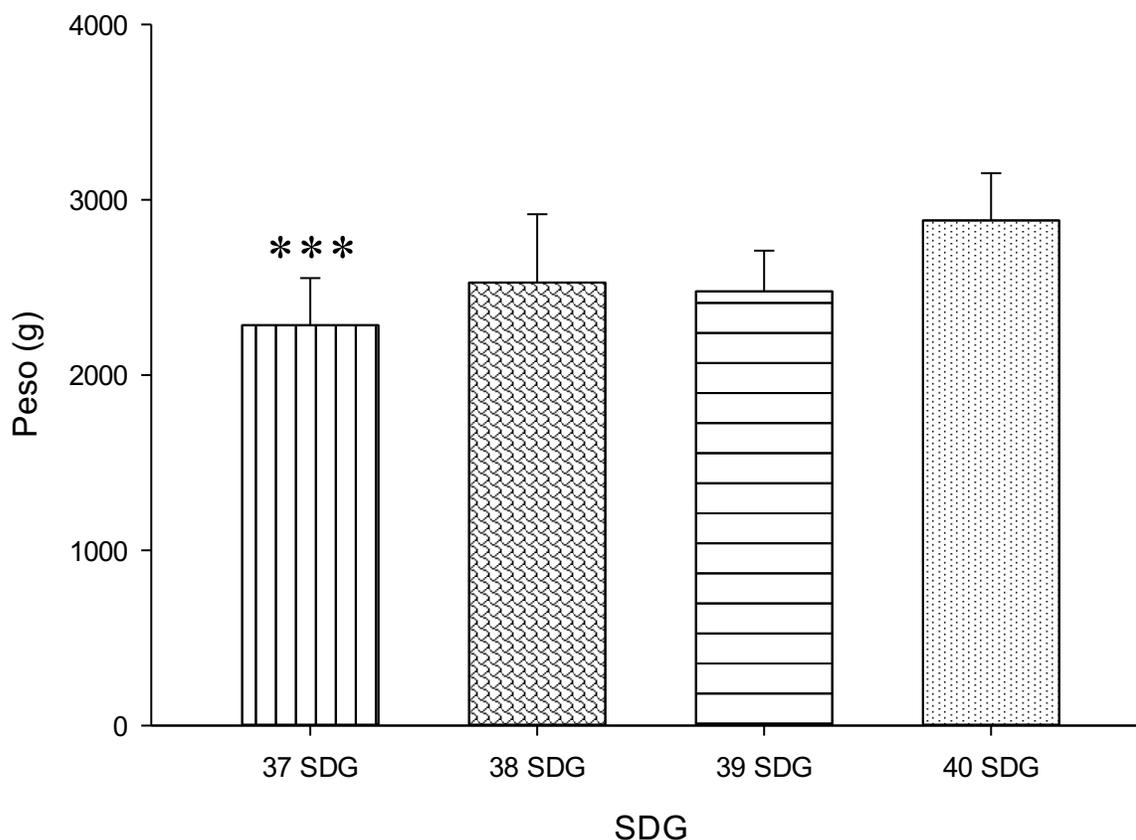
Gráfica 1. Criterios de Inclusión y exclusión

Para evaluación de la edad materna con respecto a las semanas de gestación, los datos presentaron diferencia significativa con la prueba de Shapiro-Wilk con una $p < 0.05$ por lo que indica que los datos no presentan una distribución normal y se realizó la prueba de Kruskal Wallis y la prueba de comparación de grupos fue Dunn, donde no se observó diferencia significativa entre los grupos 4 analizados con una $n=57$ (37 SDG=21, 38 SDG=19, 39 SDG=11, 40 SDG=6). El valor obtenido $H=6.378$ con 3 grados de libertad ($P=0.095$). (Gráfica 2)



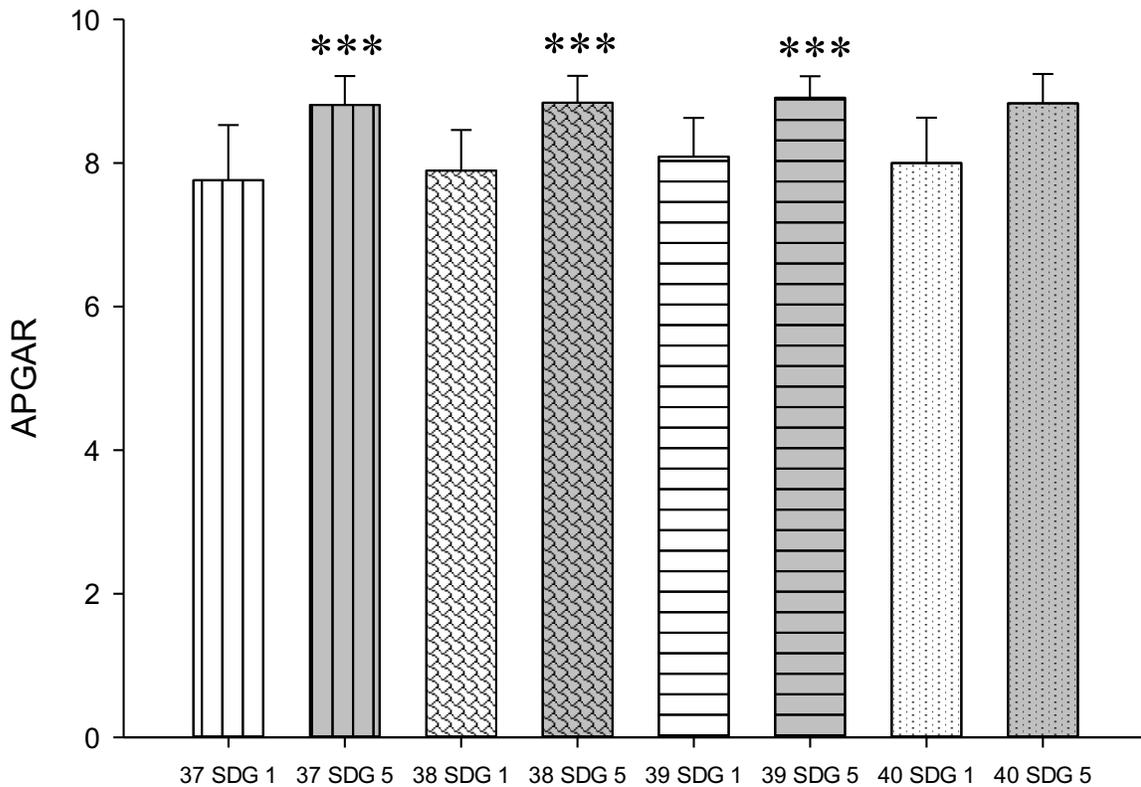
Gráfica 2. Evaluación de la edad materna y semanas de gestación, donde no se observa diferencia significativa entre los grupos comparados. Cada columna representa la media aritmética y los grupos \pm DE.

Respecto a la evaluación de peso al nacer y SDG, de los valores obtenidos no presentaron diferencia significativa con una $P=0.774$ con la prueba de Shapiro-Wilk, por lo que pasó la prueba de normalidad, que indica que los datos presentan una distribución normal y se puede realizar la prueba de ANOVA y la prueba de comparación de grupos fue Tukey. Se observó diferencia significativa entre los grupos 4 analizados con una $n=57$ (37 SDG=21, 38 SDG=19, 39 SDG=11, 40 SDG=6), lo que denota que se presenta diferencia significativa únicamente al realizar una comparación entre la semana 37 y la 40. (Gráfica 3)



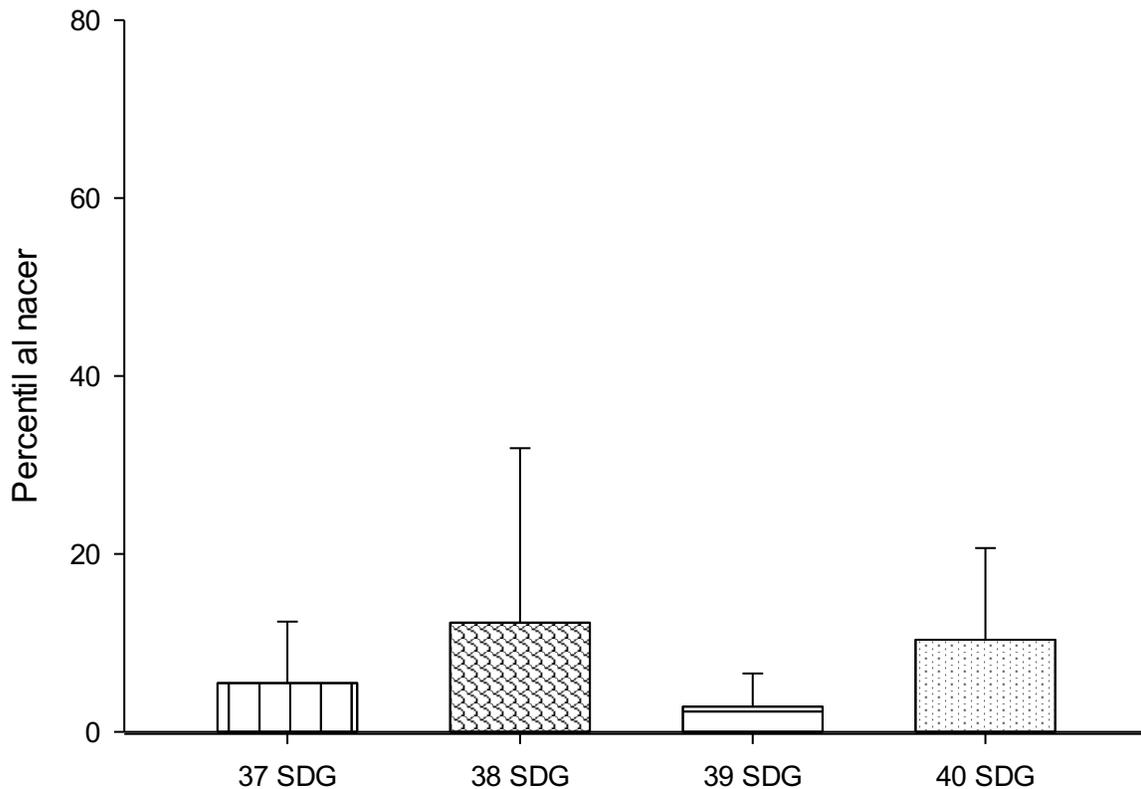
Gráfica 3. Evaluación de peso al nacer y semanas de gestación, donde se observa diferencia significativa entre los grupos comparados, 37 SDG con 40 SDG. Cada columna representa la media aritmética y los grupos \pm DE, $p < 0.001$.

En la evaluación de APGAR al minuto y a los 5 minutos entre las semanas de gestación, se realizó la prueba de normalización de datos de Kolmogorov-Smirnov dando una $p < 0.05$, lo que denota que la distribución de los datos no es normal y el uso de la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney donde se observó diferencia significativa entre los grupos 4 analizados al minuto 1 y al minuto 5 con una $n = 57$ (37 SDG=21, 38 SDG=19, 39 SDG=11, 40 SDG=6), lo que denota que se presenta diferencia significativa entre la semana, 37 SDG 1 min y 37 SDG 5 min ($T = 284$, $P < 0.001$), 38 SDG 1 min y 38 SDG 5 min ($T = 225$, $P < 0.001$), 39 SDG 1 min y 39 SDG 5 min ($T = 82$, $P < 0.001$), (Gráfica 4).



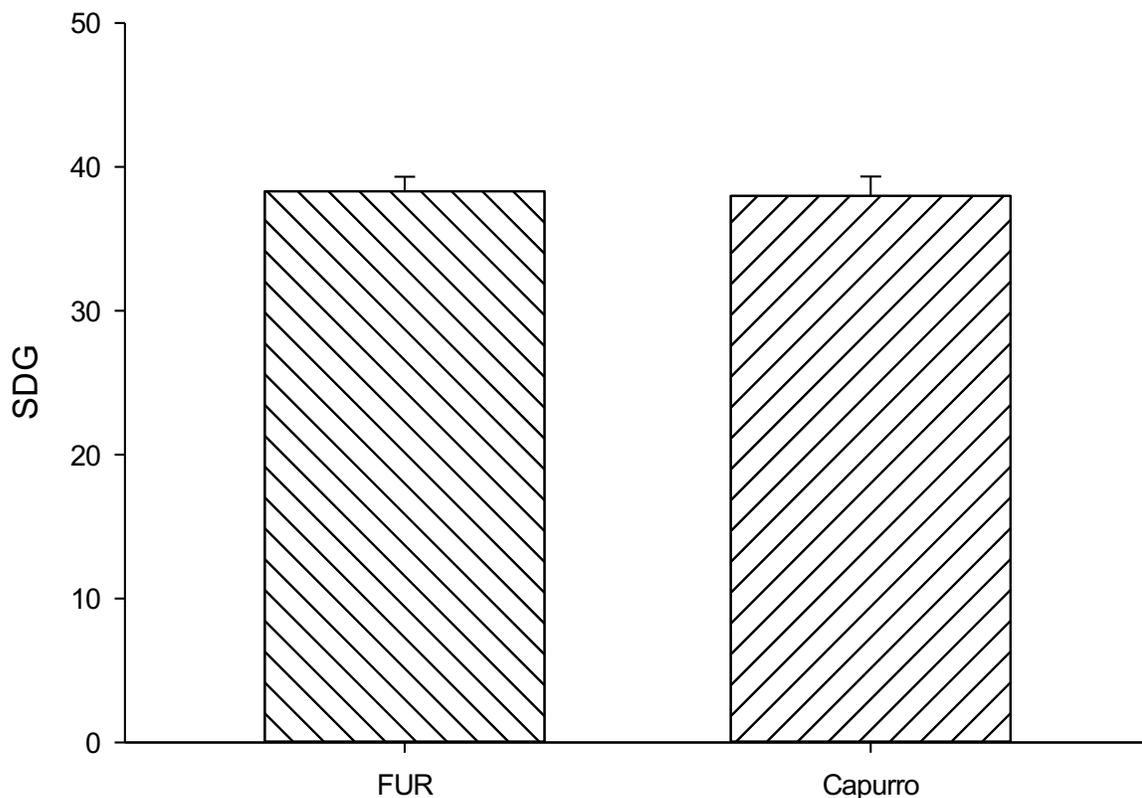
Gráfica 4. Evaluación de APGAR al minuto y a los 5 minutos entre las semanas de gestación, donde se observa diferencia significativa entre los grupos comparados, 37 SDG 1 min y 37 SDG 5 min, 38 SDG 1 min y 38 SDG 5 min, 39 SDG 1 min y 39 SDG 5 min. Cada columna representa la media aritmética y los grupos \pm DE, $p < 0.001$.

Respecto a la evaluación del percentil al nacer y semanas de gestación, los datos presentan diferencia significativa con la prueba de Shapiro-Wilk con una $p < 0.05$ por lo que indica que los datos no presentan una distribución normal y se realizó la prueba de Kruskal Wallis y la prueba de comparación de grupos fue Dunn, no se observó diferencia significativa entre los grupos 4 analizados con una $n = 57$ (37 SDG=21, 38 SDG=19, 39 SDG=11, 40 SDG=6). El valor obtenido $H = 3.295$ con 3 grados de libertad ($P = 0.348$). (Gráfica 5).



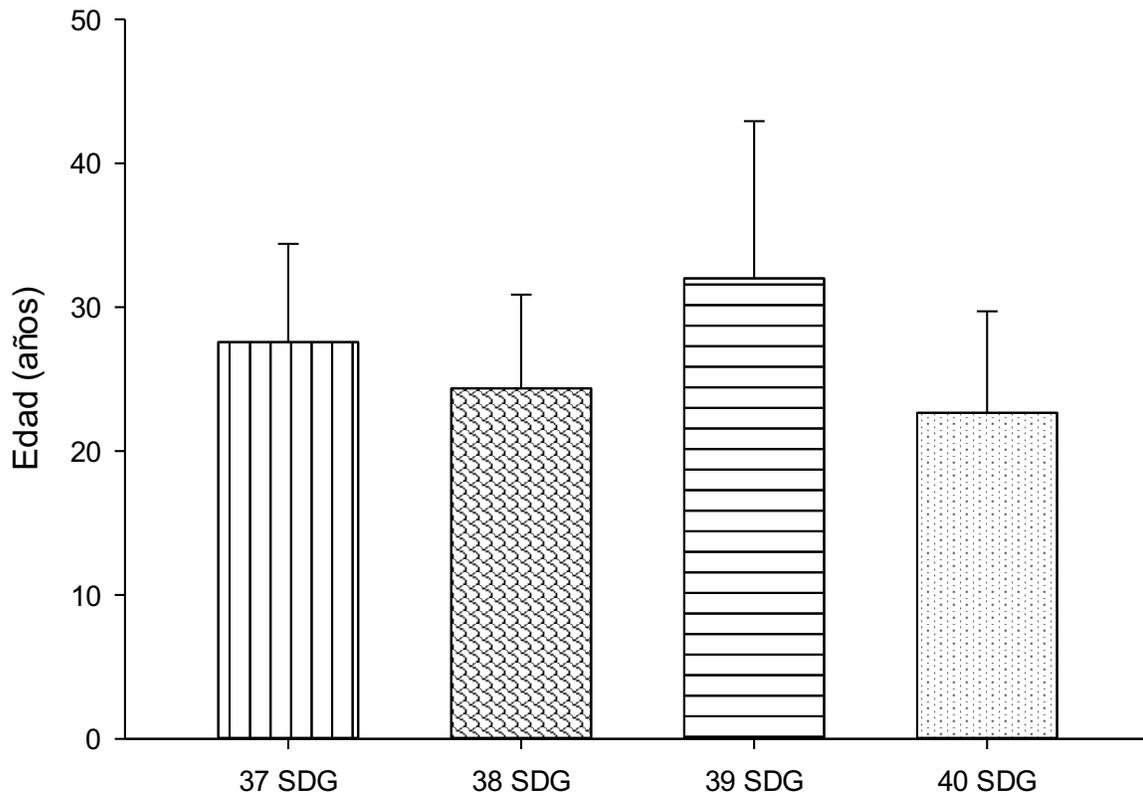
Gráfica 5. Evaluación del percentil al nacer y semanas de gestación, donde no se observa diferencia significativa entre los grupos comparados. Cada columna representa la media aritmética y los grupos \pm DE.

En cuanto a la evaluación de las SDG por FUR y Capurro, los datos se analizaron con la prueba de Kolmogorov-Smirnov dando una $p < 0.05$, lo que indica que no presenta una distribución normal, la prueba estadística utilizada fue U de Mann-Whitney, donde no se observó diferencia significativa entre las SDG por FUR y las SDG por Capurro con una $n=57$. El valor $T=56.5$ $P=0.006$ (Gráfica 6).



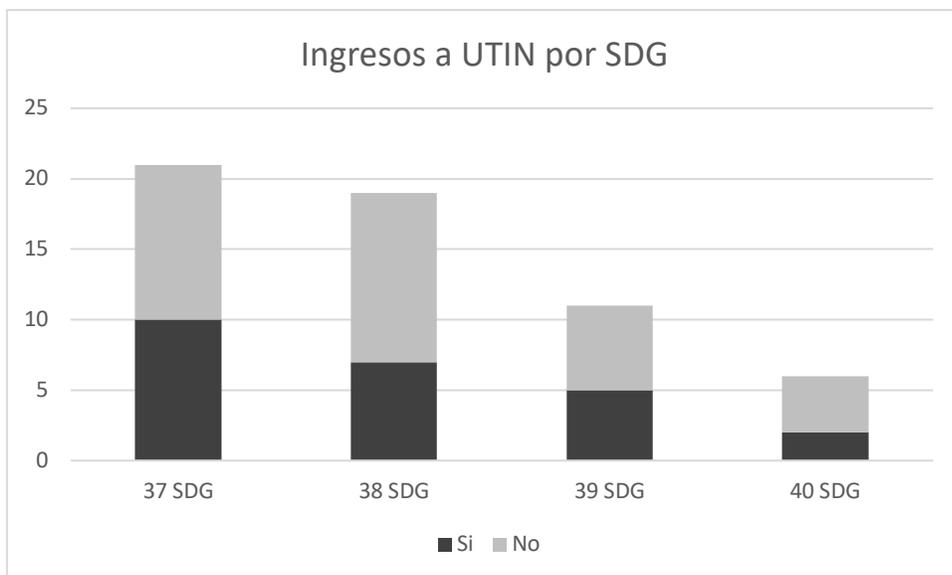
Gráfica 6. Evaluación de las SDG por FUR y Capurro, donde no se observa diferencia significativa entre los grupos comparados. Cada columna representa la media aritmética y los grupos \pm DE.

La evaluación de edad materna y semanas de gestación, los datos no presentan una distribución normal ya que tiene una $p < 0.05$ con la prueba de Shapiro-Wilk, lo que se utilizó la prueba de Kruskal Wallis y la prueba de comparación de grupos fue Dunn, y se obtuvo en la gráfica 7 y no se observó diferencia significativa entre los grupos 4 analizados con una $n=57$ (37 SDG=21, 38 SDG=19, 39 SDG=11, 40 SDG=6). El valor obtenido $H=6.378$ con 3 grados de libertad ($P=0.095$). (Gráfica 7).



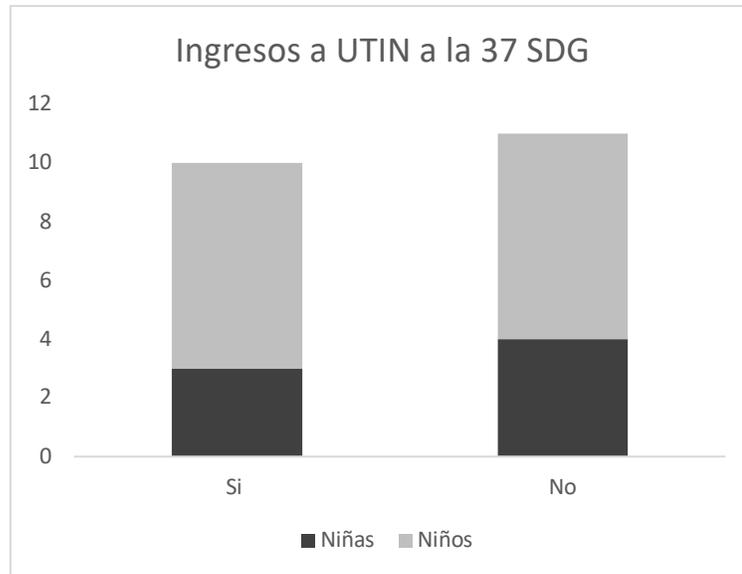
Gráfica 7. Evaluación de edad materna y semanas de gestación, donde no se observa diferencia significativa entre los grupos comparados. Cada columna representa la media aritmética y los grupos \pm DE.

Se realizó prueba de Chi cuadrada de ingreso a UTIN con respecto a la SDG (37, 38, 39 y 40), no presentó diferencia significativa ya que $X^2=12$ con 9 grados de libertad y una $P=0.213$, por lo que presenta el mismo riesgo cualquier semana de gestación para el ingreso a UTIN, se observa en la gráfica 8.



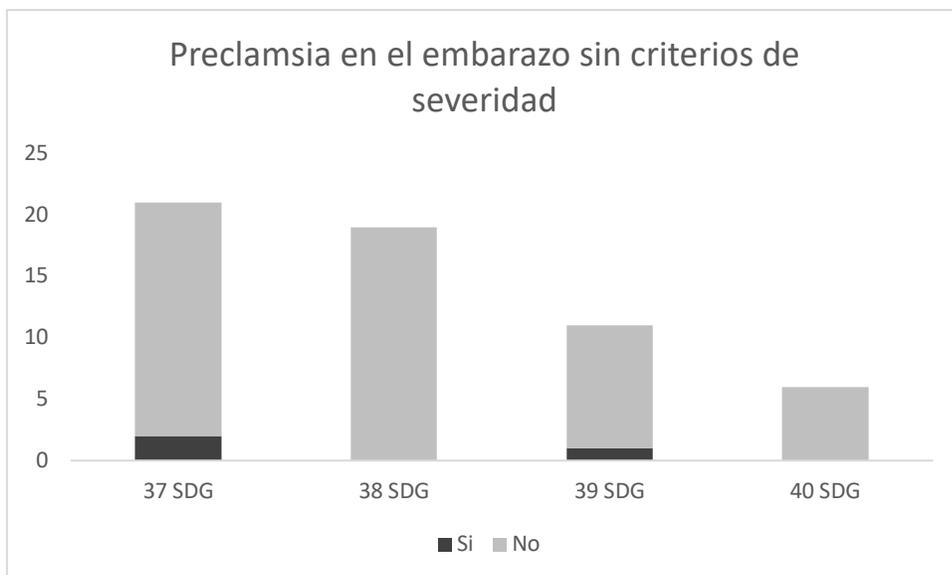
Gráfica 8. Evaluación de los ingresos a UTIN por semanas de gestación, donde no se observa diferencia significativa entre los que ingresaron o no en cada SDG comparados. Cada columna representa el total de niños ingresados o no a UTIN por cada SDG.

Se realizó Razón de momios (O.R.) del ingreso a UTIN con respecto a sexo en la semana 37 de gestación y se obtuvo una $M=0.750$, con el 95 % de intervalo de confianza ($P=0.95$) para el OR de 0.121 a 4.662, por lo cual hay diferencia significativa, se observa en la gráfica 9. Es más probable que ingrese un niño a la UTIN que una niña en la semana 37 de gestación con bajo peso al nacer.



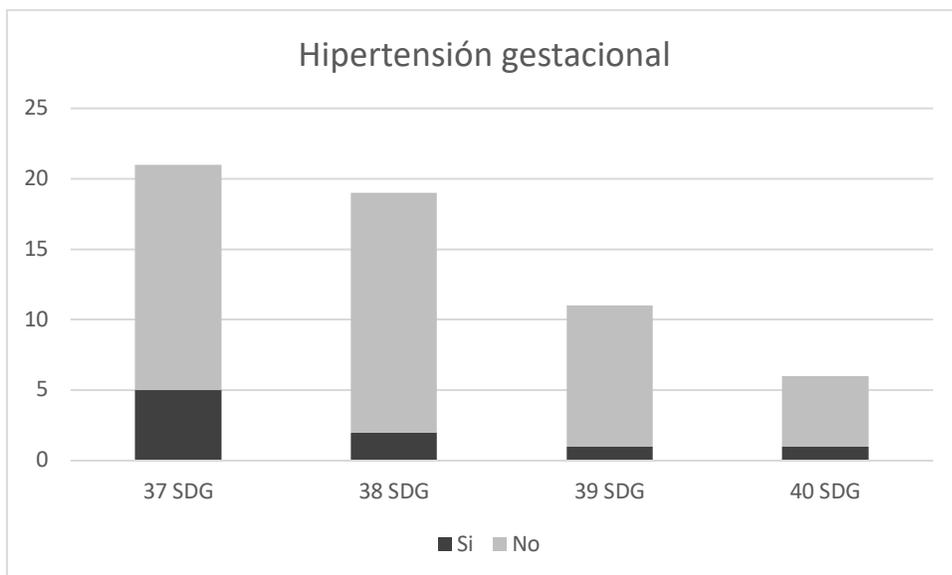
Gráfica 9. Evaluación de los ingresos a UTIN en la semana 37 de gestación con respecto al sexo de los niños, donde se observa diferencia significativa entre los sexos, es más probable que un recién nacido masculino ingrese a UCIN respecto a uno del sexo femenino.

Se realizó prueba de Chi cuadrada de las madres que presentaron preclamsia sin criterios de severidad con respecto a la SDG (37, 38, 39 y 40), no presentó diferencia significativa ya que $X^2=5$ con 4 grados de libertad y una $P=0.287$, se observa en la gráfica 10, por lo que se presenta el mismo riesgo de preeclampsia sin importar las semanas de gestación transcurridas.



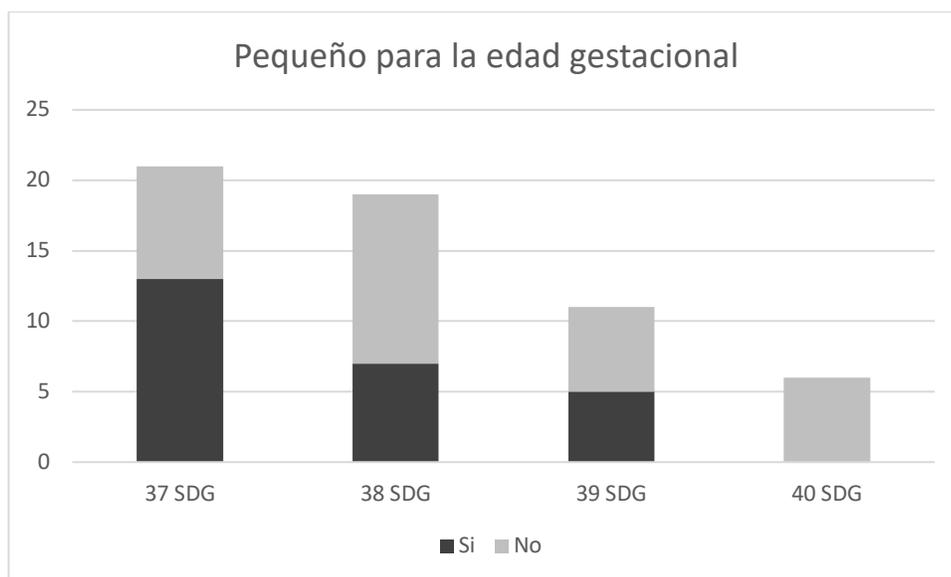
Gráfica 10. Evaluación de preclamsia sin criterios de severidad, donde no se observa diferencia significativa entre las madres con preclamsia y las SDG comparados. Cada columna representa el total madres con preclamsia o no en cada SDG.

Se realizó prueba de Chi cuadrada de las madres que presentaron hipertensión gestacional con respecto a la SDG (37, 38, 39 y 40), no presentó diferencia significativa ya que $X^2=8$ con 6 grados de libertad y una $P=0.238$, se observa en la gráfica 11, por lo que se presenta el mismo riesgo de hipertensión gestacional a medida que avanzan las semanas de gestación.



Gráfica 11. Evaluación de hipertensión gestacional, donde no se observa diferencia significativa entre las madres con hipertensión gestacional y las SDG comparados. Cada columna representa el total madres con hipertensión gestacional o no en cada SDG.

Se realizó prueba de Chi cuadrada para saber si los niños fueron PEG con respecto a la SDG (37, 38, 39 y 40), no presentó diferencia significativa ya que $X^2=8$ con 6 grados de libertad y una $P=0.238$, se observa en la gráfica 12, por lo que se presenta el mismo riesgo de ser PEG independientemente de la semana de gestación al nacimiento.



Gráfica 12. Evaluación de pequeño para el pediatra y las semanas de gestación, donde no se observa diferencia significativa entre PEG y las SDG comparados. Cada columna representa el total pequeño para el pediatra o no en cada SDG.

Se realizó una correlación de Pearson de la edad gestacional entre FUR y Capurro, en el cual se obtuvo una $r=0.570$ y una diferencia significativa de $p<0.05$, por lo que sugiere ambos métodos para predecir la edad gestacional en los niños son adecuados para la medición de la edad gestacional en este grupo de pacientes.

Discusión

Existen pocos estudios enfocados en saber cuál es la semana y vía ideal de nacimiento entre los fetos con RCIU tipo I que han alcanzado la gestación de término. La mayoría de las guías de práctica clínica a nivel internacional, incluyendo la guía de práctica clínica de nuestro país, recomiendan la interrupción del embarazo a partir de las 37 SDG, pero no se indica alguna semana en específico, por lo que la decisión clínica sigue siendo heterogénea y basada mayormente en la experiencia personal que en la evidencia científica **(15, 16, 17, 10, 13, 8)**.

La mortalidad perinatal es alta neonatos PEG en comparación con su contraparte con peso adecuado para la edad gestacional, esto es debido a los efectos adversos de la hipoxia intrauterina prolongada, asfixia al nacer, eventos centinela repentinos, que incluyen desprendimiento, prolapso del cordón y anomalías congénitas asociadas observadas en este grupo **(18)**. Por este motivo, el mayor beneficio buscado al prolongar las semanas de gestación es aumentar el peso al nacimiento; sin embargo, no hay publicaciones que establezcan esta recomendación. Uno de los objetivos principales de este estudio es verificar si aún con el daño placentario conocido en estos pacientes, el avance en semanas aumenta significativamente el peso del recién nacido, sin embargo, la única diferencia importante se daría al comparar la semana 37 con la 40, es decir, el único beneficio real en este sentido, se daría al prolongar el embarazo hasta las 40 semanas, sin embargo es sabido que el riesgo de complicaciones en los embarazos cronológicamente prolongados (aun sin RCIU) es mucho mayor **(21)**.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, los resultados no pueden tener un grado de evidencia tan fuerte como como si se tratara de un estudio prospectivo, sin embargo, plantear un estudio de este tipo, donde se ponga en juego prologar la edad gestacional solo por finalidad científica, supone muchos riesgos para el binomio, por lo que implicaría un reto bioético importante.

El presente estudio se enfoca en las complicaciones a corto plazo, por lo que sería importante también plantear un estudio de seguimiento a largo plazo en estos recién nacidos que fueron afectados por RCIU para saber si la semana de interrupción del embarazo juega un papel importante en la aparición de complicaciones futuras y el desarrollo normal del infante.

Conclusiones

Se presentó diferencia significativa en cuanto al peso al nacer al comparar los grupos de los recién nacidos a las 37 y las 40 semanas de gestación, pero no al comparar la semana 37 con la semana 38 o 39, es decir, la única manera de alcanzar un aumento significativo en el peso respecto al alcanzado a la semana 37, sería prolongar el embarazo al menos hasta la semana 40.

Por otro lado, no se observaron diferencias significativas al hacer comparaciones similares en cuanto a la calificación de Apgar al minuto o los 5 minutos, el riesgo de ingreso a UCIN o UTIN, riesgo de preeclampsia, riesgo de hipertensión gestacional, o mejora en el percentil de crecimiento, es decir, no existe un aumento o disminución del riesgo de complicaciones perinatales una vez alcanzadas las 37 SDG.

Al comparar el riesgo de ingreso a UTIN a las 37 SDG entre los recién nacidos masculinos y femeninos, se observa un riesgo mayor en los del sexo masculino, por lo que se abre una brecha en futuras investigaciones para decidir si el sexo del feto tomaría algún papel en la toma de decisiones.

Tabién se observó que existe una relación entre la edad gestacional establecido por Capurro al momento de nacer con la que se tenía calculada durante el embarazo, lo que apoya el hecho de que se está estableciendo un diagnóstico certero de la edad gestacional.

Este estudio sugiere que el momento oportuno para la interrupción del embarazo en fetos con RCIU tipo I es la semana 37, dado que no se alcanzan mayores beneficios ni se disminuyen riesgos al prolongar la gestación mas allá de estas semanas.

Referencias bibliográficas

1. Pérez Wulff J, Márquez Contreras D, Muñoz H, Solís Delgado A, Otaño L, Ayala Hung V. Restricción de Crecimiento Intrauterino. FLASOG, GC;2013:2
2. Pimiento Infante L, Beltrán Avendaño M. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2015;80(6):493-502.
3. Sepúlveda E. Restricción de crecimiento intrauterino. Rev Med Clin Condes. 2014;25(6):958-963.
4. Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction – part 1. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2016;29(24):3977-3987.
5. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer [Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (WHO/NMH/NHD/14.5).
6. Blue N, Beddow M, Savabi M, Katukuri V, Mozurkewich E, Chao C. A Comparison of Methods for the Diagnosis of Fetal Growth Restriction Between the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetrics & Gynecology. 2018;131(5):835-841.
7. Zepeda J. Crecimiento intrauterino. Factores para su restricción. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50 (2):173-181.
8. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. Fetal Diagnosis and Therapy. 2014;36(2):86-98.
9. Malik R, Saxena A. Role of Colour Doppler Indices in the Diagnosis of Intrauterine Growth Retardation in High-Risk Pregnancies. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2012;63(1):37-44.

10. Diagnóstico y Tratamiento de la Restricción del Crecimiento Intrauterino. México: Secretaría de Salud, 2011
11. Audette M, Kingdom J. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2018;23(2):119-125.
12. Lausman A, McCarthy F, Walker M, Kingdom J. Screening, Diagnosis, and Management of Intrauterine Growth Restriction. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2012;34(1):17-28.
13. ACOG Practice Bulletin No. 204. *Obstetrics & Gynecology*. 2019;133(2):e97-e109.
15. Lausman A, Kingdom J, Gagnon R, Basso M, Bos H, Crane J et al. Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2013;35(8):741-748.
16. [Internet]. *Medicinafetalbarcelona.org*. 2019 [cited 28 July 2019]. Available from: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/cir-peg.pdf>
17. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus Green-top Guideline No. 31 [Internet]. *Rcog.org.uk*. 2019 [cited 27 July 2019]. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_31.pdf
18. Dungan J. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *Yearbook of Obstetrics, Gynecology and Women's Health*. 2011; 145-147.
19. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction – part 2. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(24):4037-4048.
20. Pilliod RA, Cheng YW, Snowden JM, et al. The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:318.e1-6.
21. Guzmán-Cabañas JM, Carrasco-Rico S, et.al. Embarazo postmaduro, RN postmaduro. *Guías de la asociación española de pediatría*, 2008.