

**ASOCIACIÓN ENTRE LA VÍA DEL PARTO Y LOS DESENLACES
PERINATALES EN FETOS CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO
INTRAUTERINO CON DOPPLER FETAL NORMAL O EN ESTADIO 1 EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL**

ANDRÉS MAURICIO CASTELBLANCO ROJAS

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL**

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTRETRICIA

BOGOTÁ, NOVIEMBRE DE 2022

**ASOCIACIÓN ENTRE LA VÍA DEL PARTO Y LOS DESENLACES
PERINATALES EN FETOS CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO
INTRAUTERINO CON DOPPLER FETAL NORMAL O EN ESTADIO 1 EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL**

Andrés Mauricio Castelblanco Rojas

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y
Obstetricia

Universidad Militar Nueva Granada

est.andres.castelb@unimilitar.edu.co

TUTOR TEMÁTICO

Dra. Laura Cristina Montoya Hurtado

TUTOR METODOLÓGICO

Dra. María Cristina Geney Montes

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL**

BOGOTÁ, NOVIEMBRE DE 2022

TABLA DE CONTENIDO

1.	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.1.	Planteamiento del problema	8
1.2.	Justificación.....	9
1.3.	Pregunta de investigación.....	10
2.	MARCO TEÓRICO.....	11
3.	OBJETIVOS.....	31
4.	HIPÓTESIS.....	32
5.	METODOLOGÍA	33
6.	RESULTADOS	51
7.	DISCUSIÓN.....	68
8.	CONCLUSIONES	72
9.	BIBLIOGRAFIA.....	73
10.	ANEXOS	82

RESUMEN

Introducción: La restricción de crecimiento intrauterino trae consigo grandes retos en la obstetricia con alta tasa de eventos perinatales adversos y incluso la muerte fetal. En varias publicaciones se ha visto como aún se encuentran muchos vacíos respecto a cuando es el mejor momento para el nacimiento y antes de que los cambios secundarios a hipoxia crónica y acidosis sean irreversibles. El seguimiento con ecografía y doppler fetoplacentario a un feto con desaceleración en la curva de crecimiento son una gran herramienta en la toma de decisiones y evitar eventos adversos con mejoría de sobrevida y pronóstico a estos fetos

Objetivo: Determinar si existe asociación entre la vía del parto y la presentación de desenlaces perinatales en fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y en el estadio 1.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio analítico de corte transversal. En el cual se revisarán los datos de las historias clínicas de gestantes y de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino confirmado por peso en el percentil < o igual a 10 y Doppler fetal normal y en el estadio 1, nacidos en el Hospital Universitario Clínica San Rafael entre enero de 2017 y diciembre de 2019.

Resultados: Un total de 1096 historias clínicas de gestantes con fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y con estadio 1 fueron revisadas, de las cuales se incluyeron un total de 642 historias que cumplían los criterios de selección. Las características clínicas y sociodemográficas fueron muy similares. La mediana de la edad gestacional y de Ballard fue de 37 semanas, y para el peso fetal estimado la mediana correspondió al percentil 5. Las asociaciones entre los desenlaces perinatales y el estado fetal no satisfactorio, se observaron asociaciones fuertemente positivas y adicionalmente las asociaciones entre los desenlaces perinatales y la vía del parto, para el ingreso a UCIN y requerimiento de oxígeno se

evidenciaron asociaciones negativas con el parto vaginal, las cuales fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones: Con respecto a la vía del parto no evidenciamos diferencias significativas entre ellas, ni en los eventos perinatales asociado. No se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre el estado fetal no satisfactorio, con respecto a cada uno de los hallazgos anormales en Doppler, únicamente podría estar asociado a relación con el APGAR menor a 7, y el ingreso a UCIN, sin embargo, la muestra es insuficiente para determinarlo. Tampoco se contó con la suficiente información para explorar la asociación entre asfixia, muerte perinatal dado el número reducido de casos. Y adicionalmente se requieren mas estudios y de características prospectivas donde se mejore la muestra, y se puedan ampliar las asociaciones.

Palabras clave: Restricción del crecimiento intrauterino, parto, cesárea, estado fetal no satisfactorio, asfixia perinatal, muerte neonatal

ABSTRACT

Introduction: Intrauterine growth restriction brings with it great challenges in obstetrics with a high rate of adverse perinatal events and even fetal death. In several publications, it has been seen how there are still many gaps regarding when is the best time for birth and before the changes secondary to chronic hypoxia and acidosis are irreversible. Follow-up with ultrasound and fetoplacental Doppler to a fetus with a slowdown in the growth curve are a great tool for decision-making and to avoid adverse events with improved survival and prognosis for these fetuses.

Objective: To determine if there is an association between the route of delivery and the presentation of perinatal outcomes in fetuses with intrauterine growth restriction with normal fetal Doppler and in stage 1.

Materials and Methods: An analytical cross-sectional study was carried out. In which the data of the medical records of pregnant women and fetuses with intrauterine growth restriction confirmed by weight in the percentile $<$ or equal to 10 and normal fetal Doppler and in stage 1, born at the Hospital Universitario Clínica San Rafael between January 2017 and December 2019.

Results: A total of 1096 medical records of pregnant women with fetuses with intrauterine growth restriction with normal fetal Doppler and with stage 1 were reviewed, of which a total of 642 records that met the selection criteria were included. The clinical and sociodemographic characteristics were very similar. Median gestational age and Ballard age were 37 weeks, and for estimated fetal weight the median corresponded to the 5th percentile. Associations between perinatal outcomes and unsatisfactory fetal status, strongly positive associations were observed, and additionally associations between the perinatal outcomes and the route of delivery, for admission to the NICU and oxygen requirement, negative associations with vaginal delivery were evidenced, which were statistically significant.

Conclusions: Regarding the route of delivery, we did not show significant differences between them, nor in the associated perinatal events. No statistically significant associations were observed between unsatisfactory fetal status, with respect to each of the abnormal Doppler findings, it could only be associated with a relationship with APGAR less than 7, and admission to the NICU, however, the sample is insufficient to determine. There was also insufficient information to explore the association between asphyxia and perinatal death given the small number of cases. And additionally, more studies and prospective characteristics are required where the sample is improved, and the associations can be expanded.

Keywords: Intrauterine growth restriction, delivery, cesarean section, unsatisfactory fetal status, perinatal asphyxia, neonatal death

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) ha supuesto todo un problema para la obstetricia, ya que es una de las patologías más frecuentes en la paciente obstétrica y la más frecuente a nivel del feto produciendo una alta tasa de efectos perinatales adversos e incluso hasta la muerte fetal ⁽¹⁾

El objetivo del diagnóstico y seguimiento del RCIU es obtener recién nacidos con adecuado desarrollo físico y neurológico, evitando así las secuelas que esto podría conllevar en su infancia o adultez.

Está claro que los fetos con afectación severa como la hipoxia y acidosis, abarcando la alteración de la morfología de la arteria umbilical y el sistema venoso, presentan alteraciones en el registro de monitoria fetal durante el trabajo de parto, con altas tasas de cesárea, acidosis neonatal e ingreso a unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) ⁽²⁾. Esto evidencia la necesidad de terminación y vía rápida del parto para evitar eventos adversos perinatales. Sin embargo, no es claro el real compromiso que pudiese presentar un feto con diferentes alteraciones en el Doppler fetal pero que aún no sale del espectro del estadio 1, según la clasificación generada por el grupo de medicina materno fetal del Hospital Clinic - Barcelona Gratacos, 2007, o compensado con aumento del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, la vasodilatación de la arteria cerebral media, y la alteración del índice cerebro placentario, índice de pulsatilidad elevado para las arterias uterinas, que nos dan mayor tiempo de observación y generalmente un nacimiento entre semana 37 y 38.

Como refleja la literatura^(3,4,5,6), los desenlaces perinatales de fetos con restricción del crecimiento intrauterino tardío, y con presencia de alteraciones en el Doppler en el espectro del estadio 1, y dada la alta incidencia que esto puede tener en Colombia de hasta el 20%, se vuelve un tema de muy importante conocer cuáles son los desenlaces perinatales de fetos con restricción del crecimiento intrauterino

y con Doppler fetal con aumento del índice de pulsatilidad promedio de arterias uterinas, índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, vasodilatación de la arteria cerebral media, y alteración del índice cerebro placentario, y además cuál es la asociación de estos con la vía del parto, en nacimientos en el Hospital Universitario Clínica San Rafael.

1.2. Justificación

La importancia de este trabajo es poder aportar información valiosa respecto a los desenlaces que se pudiesen presentar y cuál podría ser la mejor vía del parto en pacientes con diagnóstico de RCIU y en un futuro lograr disminuir la posibilidad de desenlaces perinatales adversos e incluso prevenir la muerte fetal.

Los desenlaces perinatales de fetos con restricción del crecimiento intrauterino tardío aún no están del todo claros, y aún menos cuando se presentan alteraciones en el Doppler en el espectro del estadio 1.

Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional producen entre el 28 y el 45% de los mortinatos no relacionados con malformaciones y se relacionan además con una alta posibilidad de alteraciones en el neurodesarrollo. El problema es la falta de reconocimiento intrauterino de estos fetos, y es aquí donde gana relevancia la valoración del crecimiento antenatal ⁽⁷⁾

En varias publicaciones se ha visto como aún se encuentran muchos vacíos respecto a cuando es el mejor momento para el nacimiento y antes de que los cambios secundarios a hipoxia crónica y acidosis sean irreversibles.

Ninguno de los marcadores actuales puede producir de manera clara aquellos fetos que tendrán eventos perinatales adversos. Un feto con un crecimiento fuera de rangos de normalidad o incluso cercano a los límites de estos rangos establece la indicación de iniciar los estudios necesarios para llegar a establecer la causa y así determinar cuál es la mejor forma de abordaje para evitar eventos no deseados⁽⁸⁾ por tal motivo la ultrasonografía con la medición de la biometría y la

evaluación Doppler es nuestra mejor herramienta al momento de toma de decisiones y así evitar un desenlace perinatal adverso y mejorar las posibilidades de supervivencia y el pronóstico de estos fetos a largo plazo, además de ser la más ampliamente utilizada y de fácil acceso para realizar diagnóstico y seguimiento.

1.3. Pregunta de investigación

¿Existe asociación entre la presentación de desenlaces perinatales en fetos con RCIU con Doppler fetal normal o en estadio 1 y la vía del parto?

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Epidemiología

La restricción de crecimiento intrauterino a menudo comparte la misma vía final común de nutrición fetal subóptima y perfusión uteroplacentaria. Los trastornos cromosómicos y las malformaciones congénitas son responsables de aproximadamente el 20% de los casos de restricción intrauterino pero la perfusión subóptima de la circulación placentaria materna es la causa más común de restricción de crecimiento intrauterino y representa del 30% al 40% de todos los casos ⁽⁹⁾

La incidencia de restricción de crecimiento intrauterino varía según el sitio de presentación por diferentes factores asociados de la misma población a estudio, encontrando una relación más significativa en países subdesarrollados entre el 6 al 9% y en países desarrollados entre el 3 al 7%. Cada año nacen en el mundo más de 20 millones de niños con peso inferior a 2.500 gramos; de ellos más del 96% en países en vía de desarrollo, lo cual demuestra que esta situación se asocia a condiciones socioeconómicas de pobreza ⁽⁸⁾

En Latinoamérica como Cuba y Argentina alcanzan el 10%, en Colombia 20%, y Guatemala es del 41%. En países asiáticos oscila entre el 20 y el 30%, el mayor porcentaje se presenta en la India, siendo superior al 43%. ⁽¹⁰⁾

Así mismo se muestra la alta relación que se presenta frente a la restricción de crecimiento intrauterino con respecto al bajo peso al nacer y se encuentra asociada con el 70% de las muertes perinatales ⁽¹¹⁾. En fetos de todas las edades gestacionales con pesos por debajo del percentil 10, la tasa de mortinatos es de aproximadamente 1,5%, que es el doble a la tasa en fetos con crecimiento normal ⁽¹²⁾

Los bebés con peso al nacer por debajo del percentil 10 tienen más probabilidades de tener acidosis grave al nacer, puntuaciones de Apgar bajas a los 5 minutos e ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales ⁽¹³⁾

Debemos tener en consideración adicionalmente que la restricción de crecimiento intrauterino está asociada de forma indirecta con complicaciones perinatales a corto plazo como son sufrimiento fetal la asfixia intraparto (explicada por la hipoxia crónica a la que son sometidos estos fetos sumado a la disminución transitorio del flujo sanguíneo placentario durante el parto), sobretodo en fetos menor al percentil 3 del crecimiento⁽⁵⁾, y corresponde alrededor del 1%⁽¹⁴⁾, hipoglicemia, hipotermia, policitemia, convulsiones, coagulopatías, sepsis, hiperbilirrubinemia y prematurez ^(4,15)

Adicionalmente es indispensable resaltar la gran importancia que tiene este tema con respecto al impacto de salud pública debido a que se considera una enfermedad directamente relacionada con efectos sobre el feto, recién nacido, la infancia y la edad adulta ⁽³⁾. Riesgo de muerte in útero, con algunos reportes con 58/10,000 en fetos con peso menor al 3%, 43/10,000 para 5 % y 26/10,000 para 10% , en comparación con 5.1 /10,000 para gestaciones normales.⁽⁷⁷⁾ Los recién nacidos a término con restricción del crecimiento severa tienen un riesgo de cinco a siete veces mayor de desarrollar parálisis cerebral en comparación con de la misma edad con peso al nacer dentro de los límites normales, ⁽¹⁶⁾ y así mismo se presenta una probabilidad de muerte postnatal cuatro veces mayor durante el periodo neonatal ^(17,18) y también mayores alteraciones durante la infancia en 4.7 veces como admisiones al hospital por diarrea y neumonía. ⁽⁷⁾ En la vida adulta particularmente se ha asociado con enfermedad cardiovascular (hipertensión y enfermedad coronaria) y metabólica (obesidad y diabetes) ^(7,19), problemas de conducta ⁽⁴⁾

En algunos estudios se encontró tasas de mortalidad neonatal para los bebés pequeños para la edad gestacional nacidos a las 38 semanas de gestación del 1

por ciento, 25.4 / 1000 nacimientos ⁽²⁰⁾ y un riesgo 3 veces mayor de morir dentro de los primeros 28 días, comparado con el 0,2 por ciento para aquellos con pesos de nacimiento apropiados ⁽²¹⁾. Respecto a otras alteraciones perinatales, que tendremos en cuenta en este estudio⁽²¹⁾, *“el porcentaje de bebés con puntajes bajos de Apgar a los cinco minutos fue significativamente mayor entre los que estaban en el tercer percentil de peso al nacer o por debajo de él (0,2 por ciento) que en el grupo de referencia (0,1 por ciento; p = 0,003). De manera similar, la incidencia de acidemia fetal grave y la necesidad de intubación en la sala de partos fue significativamente mayor entre los lactantes de este grupo (p <0,001 para ambos resultados). Las tasas de incidencia de sepsis y muerte neonatal también aumentaron significativamente entre los bebés en o por debajo del percentil 3. De hecho, la incidencia de muerte neonatal fue casi 10 veces más alta entre los bebés con peso al nacer en o por debajo del percentil 3 que en el grupo de referencia (0.3 por ciento frente a 0.03 por ciento, p <0.001)”* ⁽⁷⁰⁾ . *“Con la gravedad progresiva de la RCIU, hubo tendencias lineales significativas (todos p <0,001) de aumento del riesgo de muerte fetal, sufrimiento fetal (trazos cardíacos electrónicos anormales) durante el parto, depresión severa al nacer (ventilación manual > 3 minutos), puntajes de Apgar a 1 minuto y 5 minutos ≤6, Apgar a 1 minuto con puntuación ≤3 y muerte intrahospitalaria. Estas tendencias persistieron para los resultados más comunes incluso después de la restricción a los nacimientos a término (37 a 42 semanas)”* ⁽²²⁾

Los fetos que ingresaron a UCIN mostraban un IP significativamente mayor de la arteria umbilical, y menor en arteria cerebral media y la relación cerebroplacentaria (p <0,05), e Independientemente del peso al nacer o del percentil de peso fetal estimado, el índice cerebro placentario parece ser un mejor predictor en este ítem (p <0,001). ⁽²³⁾

2.2. Etiología

Para efectos prácticos se puede considerar tres factores implicados en la restricción de crecimiento intrauterino los cuales son: factores maternos, fetales y placentarios.

2.2.1 Factores maternos:

- La preeclampsia y la hipertensión arterial crónica complicada con preeclampsia se han asociado con un aumento hasta de cuatro veces el riesgo de obtener fetos pequeños para la edad gestacional ⁽²⁴⁾
- Trastornos autoinmunes: Principalmente aquellos en los que hay compromiso vascular como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (24%) y el lupus eritematoso sistémico ⁽²⁵⁾
- Trombofilias: La más estudiada ha sido el polimorfismo relacionado con el Factor V de Leiden.
- Estilo de vida: El consumo de sustancias psicoactivas, el consumo de cigarrillo, alcohol y cocaína, se han asociado a RCIU ⁽²⁵⁾
- Fármacos: Están incluidos los medicamentos antineoplásicos, anticonvulsivantes (fenitoína), beta bloqueadores (especialmente atenolol) y esteroides (corticoides) ⁽²⁵⁾
- Desnutrición: Dependiendo de la severidad de la deprivación de nutrientes en la madre y del trimestre en que se presente serán los resultados sobre el crecimiento fetal ⁽²⁵⁾
- Diabetes mellitus pregestacional y sobre todo las insulino dependientes con vasculopatía ⁽²⁶⁾
- Cardiopatías cianóticas congénitas ⁽²⁶⁾
- Neumopatías restrictivas ⁽²⁶⁾
- Enfermedad renal severa ⁽²⁶⁾

2.2.2 Factores fetales:

- Aneuploidías: Aproximadamente el 7% de los casos de RCIU se han asociado con aneuploidías. El 90% de los fetos con trisomía 18 cursan con restricción del crecimiento, comparado con el 30% de aquellos con trisomía 21⁽²⁵⁾
- Malformaciones: Más del 22% de los recién nacidos con malformaciones congénitas cursan con RCIU. Las malformaciones que más se encuentran relacionadas con RCIU son: cardíacas (tetralogía de Fallot, corazón izquierdo hipoplásico, estenosis pulmonar y defectos del septo ventricular), anencefalia y defectos de la pared abdominal ^(27,28)
- Infección perinatal: Contribuyen con aproximadamente 5 a 10% de los casos cuando se trata de infecciones intrauterinas de origen viral (rubéola, citomegalovirus, VIH, varicela zoster) y de protozoarios (malaria, toxoplasmosis) ⁽²⁹⁾
- Prematuridad: Aproximadamente el 30% de los fetos que nacían antes de las 35 semanas de gestación tenían peso por debajo del percentil 10 comparado con el 4,5% de aquellos fetos nacidos a las 37 o más semanas de gestación ⁽³⁰⁾
- Gestaciones múltiples: Aproximadamente hasta la semana 32 de gestación las curvas de crecimiento fetal se mantienen similares en embarazo simples y múltiples, posteriormente los fetos de embarazos múltiples muestran tendencia a la restricción del crecimiento y dependiente de la corionicidad (20% en bicoriales, 30% en monocoriales) ⁽²⁵⁾

2.2.3 Factores placentarios:

- Con una incidencia del 25 al 20% y una de las causas más frecuentes de restricción de crecimiento intrauterino asociada a placentación anómala, con alteración de la parte musculoesquelética de las arterias espirales, convierte el flujo de baja resistencia a alta, esto contribuye al poco paso de nutrientes y al influjo de agentes vasoconstrictores con consecuente

reducción de la perfusión uteroplacentaria ⁽³¹⁾ Precisamente el presente trabajo se concentra en aquellas donde la placenta es la protagonista.

2.3. Factores de riesgo

Se han descrito los siguientes factores de riesgo: ^(32,33,34,35,36,37,38)

- Multiparidad
- Edad materna avanzada
- Raza (afroamericanos y surasiáticos)
- Extremos del índice de masa corporal
- Cigarrillo y sustancias psico-activas
- El uso de medicaciones anti-convulsivantes, anti-neoplásicas y anticoagulantes
- Fertilización in-vitro
- Embarazos múltiples

2.4. Fisiopatología

Cuando se empieza a entender la fisiopatología de la restricción de crecimiento intrauterino se debe considerar la insuficiencia placentaria, como el momento en donde la placenta entra en la incapacidad de ofertar los recursos necesarios que demanda el feto para un adecuado desarrollo y así poder cumplir su potencial de crecimiento.

Este fenómeno puede estar afectado por múltiples causas sin embargo una de las de mayor causalidad es por la inadecuada invasión de las arterias uterinas por las células del trofoblasto; ellas mantienen su alta resistencia con la consiguiente producción de flujo deficiente, turbulento y de alta velocidad dentro del espacio intervelloso.

Por tales cambios endoteliales se genera estrés y se altera la absorción de nutrientes y así también se genera hipoxia fetal crónica ⁽³⁹⁾. La hipoxia crónica a su vez genera la inadecuada formación de las vellosidades coriales en estadios del desarrollo placentario, aumentando la hipoperfusión de oxígeno ⁽⁴⁰⁾

Uno de los puntos cruciales para la adecuada implantación placentaria es la angiogénesis en donde los factores angiogénicos intervienen en que el trofoblasto logre una adecuada invasión de las arterias espirales y posterior ⁽⁴⁰⁾. Este aumento del número de vellosidades coriales se mantiene hasta aproximadamente el segundo trimestre.

La familia de factores de crecimiento endotelial (VEGF por sus siglas en inglés vascular endothelial growth factor) incluye a VEGF-A, PIGF (placental growth factor), VEGF-B, VEGF-C y VEGF-D. Cumplen funciones angiogénicas, induciendo la generación de nuevos vasos, al actuar en sus receptores celulares como el VEGFR-1 (también llamado Flt-1 por sus siglas del inglés fms-like-tyrosine-kinase receptor). La fracción soluble del VEGFR-1 (sFlt-1) antagoniza los efectos del VEGF-A y el PIGF al impedir en el suero la unión al receptor celular, por lo cual su efecto podría denominarse antiangiogénico^(41,42)

A lo largo de la gestación los niveles de PIGF en suero materno aumentan progresivamente hasta el segundo trimestre de la gestación (pico máximo a las 30 semanas) para luego disminuir progresivamente, estableciendo valores de normalidad para cada edad gestacional ⁽⁴²⁾

Se ha observado un incremento en la expresión de VEGF-A, bFGF y eNOS en placentas RCIU ⁽⁴³⁾, y se ha podido establecer una asociación entre niveles bajos de factor de crecimiento insulina like 1 y de leptina en circulación materna de fetos con restricción del crecimiento intrauterino ⁽⁴⁴⁾

2.4.1. Hallazgos histopatológicos

Los hallazgos histopatológicos son la insuficiencia vascular uteroplacentaria, la inflamación crónica y la endovasculitis hemorrágica ⁽⁴⁵⁾

2.4.2 Respuesta del feto a la hipoxia

Cuando el grado de disfunción placentaria supera el 60%, inicia todo el proceso de las adaptaciones fetales a la hipoxia que son controladas por activación de respuestas a nivel neural, endocrino y cardiovascular. Que favorece el metabolismo activo especialmente en el cerebro, el corazón y las glándulas suprarrenales. Al principio la placenta falla en el suministro de oxígeno y nutrientes (insuficiencia placentaria), el feto inicia un proceso encaminado a conseguir fuentes de energía, siendo uno de estos la gluconeogénesis hepática progresiva hasta depletar los niveles de glucógeno hepático y lactato, esto lleva a disminución del crecimiento de la circunferencia abdominal ⁽⁴⁶⁾ con incapacidad de mantener vía aerobia, lo que conlleva a más hipoxia y menos energía, en feto y placenta. Como consecuencia se produce una alteración de los mecanismos transportadores de aminoácidos repercutiendo en la formación de masa muscular. La alteración en los mecanismos transportadores de ácidos grasos conlleva a la liberación de ácidos grasos fetales a su circulación impidiendo su depósito en tejido graso ^(7,47)

La hipoxia activa los quimiorreceptores del cuerpo carotideo con efecto vagal con disminución de la frecuencia cardíaca y vasoconstricción simpática. Debido a ello se inicia la respuesta endocrina con aumento de la producción de adrenalina y noradrenalina manteniendo la vasoconstricción (estímulo alfa adrenérgico) a órganos no vitales, incrementando la frecuencia cardíaca (estímulo B adrenérgico) y reduciendo el volumen sanguíneo con la activación del sistema renina angiotensina aldosterona. También elevando niveles de endotelina, péptido vasoactivo intestinal y vasopresina ^(4,48), cuando persiste el estímulo se activa la

vía de Ductus Venoso, el cual roba flujo del sistema portal hepático para direccionarlo al miocardio a través de la vía vena cava inferior - aurícula derecha - foramen oval y además favoreciendo por esta vía la perfusión cerebral.

Se puede observar una disminución de la resistencia al flujo sanguíneo o un aumento de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media (MCA) ⁽⁴⁶⁾

Estas modificaciones hemodinámicas, conocidas como fenómeno de redistribución cerebral o “brain sparing”, produce lo que conocemos como centralización hemodinámica fetal con protección frente a noxas hipoxicas dado por una vasodilatación cerebral cuyo propósito sería mejorar el flujo sanguíneo, con una consecuente disminución del gasto cardiaco hacia otros órganos con mejor tolerancia a la hipoxia, especialmente en áreas vasculares periféricas como los pulmones, los intestinos, la piel, los riñones y los vasos esqueléticos ^(7,49)

Finalmente, todo esto lleva a vasodilatación cerebral, signos de falla cardiaca fetal no logra equilibrio, aumento de la viscosidad de la sangre, estado final desaparecen los eventos regulatorios y finalmente muerte ^(7,48)

2.5. Definiciones

2.5.1 Restricción del crecimiento intrauterino.

Se define como la disminución en la tasa de crecimiento fetal que impide que un feto obtenga el potencial de crecimiento genético completo ⁽⁴⁵⁾

A pesar de que se ha tratado de dar un valor diferente para la RCIU, se considera continuar con los siguientes parámetros ya que aún son los más ampliamente utilizados y aceptados.

Feto que cumpla con cualquiera de las siguientes condiciones:

1. Crecimiento por debajo del percentil 3 para la edad gestacional, independiente de los hallazgos hemodinámicos.
2. Crecimiento entre el percentil 3 y el 10 para la edad gestacional con evidencia de alteración hemodinámica fetal o placentaria (identificada mediante ecografía Doppler).
3. Circunferencia abdominal por debajo del percentil 2,5 para la edad gestacional independiente a la presencia de alteraciones en otros parámetros biométricos, o diferencia de 2 cuartiles en el PFE en dos estimaciones con 4 semanas de diferencia, independiente de que el PFE se encuentre o no por debajo del percentil 10 para la edad gestacional (50,51,52,53,54)

2.5.2 Feto pequeño para la edad gestacional: es aquel feto que crece entre el percentil 3 y el 10 para la edad gestacional sin evidencia de alteración hemodinámica fetal en la evaluación de la ecografía Doppler. ⁽¹⁷⁾

2.5.3 Desaceleración del crecimiento fetal: Comprende fetos con peso mayor al percentil 10 para la edad gestacional, pero con crecimiento inicial en rango normal y que en un momento determinado presente una desaceleración en el patrón de velocidad de crecimiento, con la consecuente disminución en el percentil de peso fetal en más de dos cuartiles (50 puntos de percentil) con 4 semanas de diferencia ^(50,55)

2.5.4 Clasificación del Doppler ⁽⁵⁵⁾

Normal

Sin alteraciones

Estadío I:

- IP AU > p95
- ICP <p5 [en dos ocasiones > 12h]
- IPACM<p5 [en dos ocasiones > 12h]
- IP medio AU> p95

Estadío II:

- UA-AEDV (flujo diastólico ausente en AU> 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias y en ocasiones > 12h)

Estadío III:

- Flujo reverso diastólico en la arteria umbilical (en >50% ciclos, en las 2 arterias y en dos ocasiones separadas >6-12h)
- IP ductus venoso (DV)> percentil 95 o flujo diastólico ausente DV o pulsaciones venosas de manera dicrota y persistente (en dos ocasiones separadas >6- 12h)

Estadío IV:

- Flujo diastólico reverso en el DV (en dos ocasiones separadas >6-12h)
- Monitoria fetal (variabilidad <5 en ausencia de medicación sedante y / o patrón desacelerativo)

2.6. Diagnóstico

El diagnóstico es clave para la restricción de crecimiento intrauterino debido a que es un pilar fundamental para así apuntar a una buena práctica y disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal, teniendo en cuenta que no hay estrategias terapéuticas a la fecha por lo que, su manejo consiste principalmente en su diagnóstico y seguimiento para definir el momento de finalizar el embarazo,

equilibrando los riesgos de prematuridad con la morbilidad esperada para cada condición fetal.

La datación precisa del embarazo es un prerrequisito importante para el diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino ⁽⁵⁶⁾ Datar adecuadamente el embarazo es el primer paso a tener en cuenta. En este estudio se tiene en cuenta la edad gestacional calculada por ultrasonografía así:

1. Se recomienda que el cálculo de la edad gestacional sea realizado por la medición de la Longitud Cráneo Caudal por ultrasonido en primer trimestre, hasta una longitud máxima de 84 mm ⁽⁵⁷⁾
2. Si la medida de la Longitud Cráneo Caudal es mayor a 84 mm y el Diámetro Biparietal es menor de 70 mm, se debe tomar el Diámetro Biparietal; de las 14 a las 18 semanas
3. A partir de las 18 semanas se debe realizar biometría fetal conjugada ⁽⁵⁸⁾

La estimación ecográfica del peso fetal se genera mediante el uso de ecuaciones de regresión que combinan mediciones biométricas del diámetro biparietal fetal, circunferencia de la cabeza, circunferencia abdominal y longitud del fémur ⁽⁵⁹⁾

Los nomogramas de crecimiento fetal generalmente representan estándares de población no ajustados o estándares personalizados que se ajustan a las variaciones constitucionales o fisiológicas del tamaño fetal según sexo y raza ⁽⁶⁰⁾. El método más utilizado para estimar el peso fetal y calcular el percentil de peso en los Estados Unidos se basa en la fórmula de Hadlock, que se generó a partir de un estudio que involucró embarazos en mujeres predominantemente blancas de clase media realizada en una sola institución en Texas ⁽⁶¹⁾ y todo esto es porque en algunos estudios, se ha demostrado que el uso de estándares de crecimiento personalizados mejora la capacidad para distinguir los fetos con restricción de crecimiento intrauterino ⁽⁶²⁾

Adicionalmente es de gran importancia realizar el estudio ecográfico con Doppler fetoplacentario el cual nos muestra el estado hemodinámico fetal y placentario para así diferenciar un feto constitucionalmente pequeño y un feto con restricción de crecimiento intrauterino.

Una vez definido la alteración del crecimiento fetal, es preciso establecer, el estado hemodinámico fetal ⁽⁶³⁾. La ecografía Doppler como ya lo hemos visto es una de las herramientas de más utilidad para conocer el estado de adaptación del feto a la insuficiencia placentaria ^(7, 64), pero es fundamental tener en cuenta que ninguna de las técnicas de pruebas prenatales predice completamente el riesgo de morbilidad y mortalidad en fetos pequeños o con restricción ⁽⁶⁵⁾

En la restricción de crecimiento intrauterino de inicio tardío que es la que nos compete, la umbilical no es el marcador más sensible, y por esto se ha tratado de determinar otras mediciones. El Doppler de la ACM ha demostrado ser útil, asociando el hallazgo de resistencias disminuidas con desenlaces perinatales adversos y alteraciones en el neurodesarrollo, las anomalías del Doppler ACM preceden al deterioro y la muerte fetal ⁽⁴⁶⁾

La relación entre el índice de pulsatilidad en la ACM y el índice de pulsatilidad en la Arteria Umbilical se puede considerar como una expresión temprana de redistribución de flujos. La disminución de esta ratio por debajo del percentil 5, es un signo de hipoxia incipiente ^(7,46), en algunos estudios se ha comprobado que este es un factor independiente de morbilidad y mortalidad perinatal, en gran medida en fetos con RCIU tardío, y que está directamente asociado con la alteración del IP de arterias uterinas ($p < 0,001$) ^(66,67,68)

Respecto a las arterias uterinas recordemos la génesis de estos trastornos y la parte fundamental que radica en la placentación alterada, con reflejo en la alteración del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IP- Ut) generalmente evaluado durante el primer y segundo trimestre del embarazo, que se asocia con

el posible desarrollo a futuro de preeclampsia y trastorno del crecimiento, cuando tenemos una alteración de la dinámica de crecimiento parte importante de la evaluación doppler es la realización del IP-Ut que en caso de alterado no conforma el espectro de RCIU y con esto mayor riesgo de eventos perinatales adversos, incluyendo muerte fetal, cesárea por sufrimiento fetal y acidosis^(68,69)

2.7. Clasificación

Se tiene una clasificación con respecto al inicio según la edad gestacional en donde se diagnosticó la restricción de crecimiento intrauterino. Se ha establecido como una adecuada cohorte para determinar si es inicio temprano o tardío y así determinar las diferentes causalidades que se pueden presentar en cada una de ellas.

2.7.1 RCIU de inicio temprano

Se presenta menor o igual a 32 semanas de gestación, presentan mayor prevalencia de anomalías de la perfusión de las vellosidades ⁽⁴⁶⁾ con un patrón de secuencia de deterioro hemodinámico más rápido.

Se caracteriza por un incremento en las resistencias de la arteria umbilical, manifestándose como una resistencia elevada al flujo secundario a un compromiso severo de la vasculatura materna ⁽²⁾

La restricción de crecimiento intrauterino temprano es típicamente más severa, tiende a seguir un patrón Doppler establecido de fetal, se asocia más comúnmente con trastornos hipertensivos maternos del embarazo y muestra una disfunción placentaria más significativa que la restricción de crecimiento intrauterino de inicio tardío ⁽⁷⁰⁾

2.7.2 RCIU de inicio tardío

Se presenta mayor a 32 semanas de gestación, presenta alteraciones hemodinámicas diferentes, generalmente en el espectro del estadio 1.

La restricción de crecimiento intrauterino de inicio tardío representa aproximadamente del 70% al 80% de los casos y es típicamente de presentación más leve ⁽⁷¹⁾. A diferencia de la restricción de inicio temprano con respecto a la de inicio tardío, es menos probable que se asocie con trastornos hipertensivos maternos y, por lo general, tiene menos hallazgos histopatológicos placentarios de insuficiencia placentaria ⁽⁷²⁾

Otra diferencia importante con respecto a la restricción de crecimiento intrauterino es que el de presentación de inicio temprano, el patrón del deterioro de Doppler progresa por anomalías en las arterias umbilicales y el conducto venoso a parámetros biofísicos anormales y por el contrario la restricción de crecimiento de inicio tardío presenta típicamente se limita a la circulación cerebral, e índice cerebroplacentario (en este caso alto riesgo evento perinatal adverso, acidosis y muerte) ^(67,68) y comúnmente se asocia con Doppler normal de las arterias umbilicales ^(73,74) estos fetos que tienen peso por debajo del percentil 3 y alteraciones en el doppler de arterias uterinas y arteria cerebral media tiene 5 veces mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal, y de cesáreas por estado fetal no satisfactorio y acidosis neonatal ^(67,68,74)

Es acá donde está el real reto diagnóstico, por lo que con frecuencia puede ser subdiagnosticada y se asocia con un riesgo del 23% de los casos de óbito fetal, sin una causa definida. Demostrando mayor riesgo de deterioro fetal agudo, contribuyendo en gran parte a la mortalidad en embarazos tardíos ⁽⁵⁵⁾

2.8. Fases:^(1,7,75)

1. Enfermedad confinada a la placenta: Doppler feto placentario en estadio 1, Peso fetal estimado < percentil 3 con Doppler sin redistribución. El seguimiento en esta fase se recomienda cada 7 días hasta las 37 semanas cuando tiene indicación de finalización del embarazo sin contraindicación absoluta por la vía vaginal, siempre y cuando las condiciones obstétricas lo permitan.
2. Fase de hipoxia compensada: aumento de pulsatilidad de la arteria umbilical con flujo diastólico ausente. El seguimiento en esta fase de la enfermedad se recomienda cada 48 horas hasta semana 34 con finalización del embarazo por medio de una cesárea electiva.
3. Fase avanzada de redistribución hemodinámica fetal (hipoxia descompensada)
4. La persistente ausencia del flujo diastólico en la AU habitualmente progresa hacia flujo reverso. El incremento de la presión en las cavidades derechas presume a su vez un aumento de la pulsatilidad por presión retrógrada hacia la vena cava inferior y el ducto venoso, el cual se manifiesta con una disminución progresiva del flujo atrial (IP del DV > percentil 95), hasta su ausencia. El seguimiento en esta fase de la enfermedad se recomienda cada 24 horas hasta la semana 30 con finalización del embarazo por medio de una cesárea electiva.
5. Fase de lesión o muerte: La persistencia de la hipoxia deriva en acidosis y tiene lugar el consecuente fracaso en los mecanismos de compensación, siendo factible observar un incremento del IP a nivel de la ACM hasta niveles de normalidad. Por otra parte, es factible también observar una disminución del componente de contracción atrial hasta la inversión del flujo atrial (onda a) a nivel del ducto venoso, y a nivel de la vena umbilical observar pulsaciones dicrotas. Los hallazgos referidos a nivel del DV,

usualmente coinciden en el tiempo con la aparición de un patrón desacelerativo en el registro de monitoria fetal. El seguimiento en esta fase de la enfermedad se recomienda cada 6-12 horas hasta las 26 semanas siempre y cuando la clínica lo permita, incluso semana 28 si así se considera con los padres, momento en el cual se considera finalización del embarazo por medio de una cesárea electiva.

En el presente trabajo se realiza un seguimiento a aquellos fetos en enfermedad confinada a la placenta.

2.9. Manejo

Actualmente no existen estrategias preventivas o tratamiento para la restricción de crecimiento intrauterino que hayan demostrado ser efectivas. No hay evidencia consistente de que los suplementos nutricionales y dietéticos o el reposo en cama que reduzcan la incidencia de partos con restricción de crecimiento intrauterino fetal ⁽¹²⁾

Con respecto al uso de la aspirina existe evidencia contradictoria sobre el papel, de la aspirina en dosis bajas en la prevención de la restricción. El Colegio Americano de Obstetras recomienda no tomar aspirina en dosis baja como única indicación de prevención de la restricción de crecimiento intrauterino ⁽⁷⁶⁾

Adicionalmente no se ha encontrado evidencia que sustente el manejo con heparina de bajo peso molecular o sildenafil como tratamiento para la restricción de crecimiento intrauterino.

Hay que resaltar que la restricción de crecimiento fetal temprano esta con una asociación directa a trastornos hipertensivos del embarazo por lo cual también se considera útil realizar un seguimiento más estricto de las cifras tensionales de la paciente

2.10. Nacimiento

Un manejo adecuado se basa en un diagnóstico temprano y una vigilancia optima que reduzca la mortalidad perinatal. Las decisiones sobre el parto requieren colocar en una balanza el riesgo de prematuridad con el de muerte fetal. Pero también queremos mostrar que la decisión debe estar guiada por factores maternos, comorbilidades fetales, grado de restricción y la gravedad de los resultados anormales de la vigilancia fetal. Sin embargo, hay pocos estudios en donde se muestre un adecuado seguimiento con respecto al doppler fetal y al momento de la finalización de la gestación ⁽⁷⁷⁾

En algunos trabajos se ha logrado predecir que la inducción del trabajo de parto no afecta la tasa de resultados neonatales adversos ni las tasas de parto vaginal o cesárea ⁽⁴⁾ e incluso en algunos estudios se encontró un peor resultado en los bebés nacidos por Cesárea ⁽⁵⁾

En general, los fetos pequeños para la edad gestacional mostraron una incidencia significativamente mayor de parto por cesárea (37,6%) y por estado fetal no tranquilizador (29%) sin alteración del doppler y con vasodilatación de la arteria cerebral media (58,1%), alteración de la relación cerebro placentaria (37,8%), presencia de acidosis neonatal (7,6%) sobretodo en presencia de vasodilatación de la arteria cerebral media ⁽⁶⁾

La medición del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media es muy valiosa para la identificación y la predicción de resultados perinatales adversos en los casos de RCIU de inicio tardío; los casos que esta alterado tienen seis veces más riesgo de cesárea de emergencia. En cuanto a la alteración en la relación cerebro placentaria en fetos a término, hay un aumento significativo además de la ya mencionado de mayores admisiones a UCI neonatal (11,25%) ⁽⁷⁸⁾

La supervivencia de los recién nacidos muy prematuros disminuye gradualmente al disminuir los percentiles de peso ⁽⁶³⁾. Aumenta la mortalidad neonatal entre la semana 24 y 29 semanas de gestación entre el doble y el cuádruple en comparación con los recién nacidos debidamente desarrollados ⁽⁷⁹⁾

La evidencia que respalda el momento del parto en embarazos con restricción y anomalías doppler de arteria umbilical, pero sin ausencia o ductus venoso reverso es limitado ⁽⁸⁰⁾. Sin embargo, una gran cohorte de EE.UU. informo que el parto a las 37 semanas de gestación resulta en una disminución en la tasa de mortinatos en presencia de factores de riesgo como lo es restricción de crecimiento intrauterino ⁽⁸¹⁾. Otras fuentes también informan respecto al deterioro del doppler después de las 37 semanas iniciando con la alteración del índice cerebro placentario y posterior alteración de la arteria cerebral media esto aumentando el riesgo de eventos perinatales adversos ^(67,82)

Hay datos limitados para el modo de parto en los embarazos complicados por restricción. Los fetos con alteración en el ductus venoso con ausencia o flujo reverso se encuentran en un mayor riesgo de desaceleraciones en el trabajo de parto, requerimiento de cesárea de emergencia y acidemia metabólica ⁽³⁾. Pero también hay que resaltar los pocos estudios que hay acerca de la vía del parto de en embarazos complicados por restricción de crecimiento intrauterino con alteración en la arteria umbilical, arteria cerebral media e índice cerebroplacentario.

Consecuencias agudas al nacimiento secundarias a la restricción de crecimiento intrauterino, requieren una mayor monitorización estricta durante el trabajo de parto. ⁽¹²⁾

- Apgar <5 en 5 minutos,
- Encefalopatía hipóxico-isquémica
- Convulsiones.

- Mayor riesgo de hipotermia dada a la escasa grasa subcutánea y reducción en producción de calor por escasas reservas.
- La hipoglicemia neonatal
- Enterocolitis necrotizante
- Sepsis,
- Coagulopatías
- Hiperbilirrubinemia
- Policitemia

A partir de las 38 semanas, el balance de riesgos neonatales versus fetales favorece el nacimiento ⁽⁴⁸⁾

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Determinar si existe asociación entre la vía del parto y la presentación de desenlaces perinatales en fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y con doppler estadio 1 en el Hospital Universitario Clínica San Rafael del 2017 al 2019.

3.2. Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas y sociodemográficas de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y en el espectro del estadio 1.
- Describir la frecuencia de las diferentes vías del parto en la población de estudio.
- Determinar la prevalencia de asfixia perinatal y muerte como desenlaces perinatales en la población de estudio para cada una de las vías del parto.
- Describir las principales causas de parto vía cesárea en la población de estudio.
- Describir la frecuencia de estado fetal no satisfactorio en el transcurso de la inducción del parto y trabajo de parto en la población de estudio.
- Explorar si existe asociación entre la inducción y el trabajo de parto con el estado fetal no satisfactorio en la población de estudio.
- Explorar si existe asociación entre la vía del parto y los diferentes desenlaces perinatales en la población de estudio.
- Determinar si pueden existir asociación con hipertensión gestacional, o preeclampsia no severa en cada caso

4. HIPÓTESIS

4.1. Hipótesis nula

No existe asociación entre la presentación de desenlaces perinatales en fetos con RCIU con Doppler fetal normal, estadio 1 y la vía del parto vaginal

4.2. Hipótesis alterna

Existe asociación entre la presentación de desenlaces perinatales en fetos con RCIU con Doppler fetal normal, estadio 1 y la vía del parto vaginal

5. METODOLOGÍA

5.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio analítico de corte transversal. En el cual se revisaron los datos de las historias clínicas de gestantes y de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino confirmado por peso en el percentil < o igual a 3 y Doppler fetal normal y en el espectro del estadio 1, nacidos en el Hospital Universitario Clínica San Rafael entre enero de 2017 y diciembre de 2019.

Se realizó la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de selección, con el fin de determinar la prevalencia de asfixia perinatal y muerte como desenlaces perinatales, y explorar la posible asociación entre la inducción y el trabajo de parto con el estado fetal no satisfactorio, y la asociación entre la vía del parto y los diferentes desenlaces perinatales en la población de estudio

5.2. Definición de la Población

5.2.1. Población de Referencia

Fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y en el espectro del estadio 1

5.2.2. Población Blanco

Fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y en el espectro del estadio 1, nacidos entre enero de 2017 a diciembre de 2019

5.2.3. Población de Estudio

Fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y en el espectro del estadio 1, nacidos entre enero de 2017 a diciembre de 2019 en el Hospital Universitario Clínica San Rafael.

5.3. Criterios de Elegibilidad

5.3.1. Criterios de Inclusión

- Fetos con restricción del crecimiento intrauterino en el percentil ≤ 3 de peso, con Doppler fetal normal según clasificación de Barcelona y con Doppler estadio 1, realizado en los 7-15 días previos al nacimiento, usando calculadora Hadlock
- Fetos de madres gestantes con embarazo igual o mayor de 37 semanas que tengan registrado al menos un Doppler fetal previo al parto realizado en el Hospital Universitario Clínica San Rafael
- Nacidos entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019 en el Hospital Universitario Clínica San Rafael.

5.3.2. Criterios de Exclusión

- Fetos o recién nacidos con alteraciones genéticas
- Gestantes con preeclampsia severa
- Gestantes con diabetes gestacional
- Embarazo múltiple
- Gestantes con colestasis intrahepática del embarazo
- Historias clínicas con datos incompletos/insuficientes para las variables de interés.

5.4. Diseño muestral

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, por tanto, ingresarán de forma consecutiva todos aquellos pacientes que cumplan con los criterios de selección para la posterior revisión documental de la historia clínica

5.5. Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de muestra necesario para el estudio se calculó en el programa estadístico STATA versión 15, considerando los datos de prevalencia descritos en la literatura de asfixia perinatal y muerte en pacientes con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal en el espectro del estadio 1, encontrando una prevalencia aproximada del 1% para asfixia perinatal , y del 1 al 3% para muerte en los primeros 28 días. ^(3,4,5,6) Con base en esta información se proyecta encontrar en la población de estudio una prevalencia del 2% para asfixia perinatal y muerte, tomando un poder del 80% y un nivel de confianza de confianza del 95%, será necesario incluir 86 fetos para explorar el desenlace de asfixia perinatal (ver anexo) y 153 fetos para el desenlace muerte (ver anexo), para un total de 239 pacientes. Sin embargo, debido a que se incluirá a toda la población que cumpla con los criterios de selección, se espera que el tamaño muestral sea mayor y así se aumente la potencia estadística del estudio.

5.6. Definición de variables

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Edad de la madre	Tiempo que ha vivido la madre contando desde su nacimiento.	Cuantitativa continua	[años]
Edad gestacional	Término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas	Cuantitativa continua	[semanas]
Percentil de Peso fetal estimado	Tabla de medida que se usa para controlar el crecimiento y desarrollo del feto todos	Cuantitativa discreta	[p 1-10%]

	respecto a tablas de Hadlock		
Doppler de la arteria umbilical	Medición del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical por medio de vía ecográfica	Cualitativa nominal	[1. $p < 95\%$ [2. $p \geq 95\%$
Doppler de la arteria uterina	Medición del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas por medio de vía ecográfica	Cualitativa nominal	[1. $p < 95\%$ [2. $p \geq 95\%$
Doppler de la arteria cerebral media	Medición del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media por medio de vía ecográfica	Cualitativa nominal	[1. $p < 5\%$ [2. $p \geq 5\%$
Índice cerebro placentario	División del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media sobre el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical. Permite cuantificar la redistribución del gasto cardíaco.	Cualitativa nominal	[1. $p < 5\%$ [2. $p \geq 5\%$
Sexo fetal o recién nacido	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Cualitativa nominal dicotómica	[0. Femenino] [1. Masculino]
Peso postnatal	El peso que tiene el recién nacido al momento del nacimiento	Cuantitativa continua	[gramos]
Ballard	técnica clínica comúnmente	Cuantitativa	[semanas]

	usada para el cálculo indirecto de la edad gestacional de un recién nacido	continua	
Estado fetal no satisfactorio	Estado que altera la fisiología fetal antes o durante el parto, confirmado por monitoria fetal, de tal modo que es probable la muerte o la aparición de lesiones permanentes en un período relativamente breve.	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]
Causa de estado fetal no satisfactorio	Razón por la cual sospecha la posibilidad de un estado fetal no tranquilizador	Cualitativa nominal	[1. Abrupció] [2. Anhidramnios] [3. Bradicardia] [4. Monitoria fetal categoría 2] [5. Monitoria fetal categoría 3]
Asfixia perinatal	Síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia (BE >10 mEq/L)	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]

	e hipoxia tisular con acidosis metabólica (pH<7).		
APGAR a los 5 minutos	Examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde el pediatra, neonatólogo, matrn/a o enfermero/a certificado/a realiza una prueba en la que se evalúan cinco parámetros para obtener una primera valoración simple y clínica sobre el estado general del neonato después del parto.	Cualitativa ordinal	[1. APGAR 5 min <7] [2. APGAR 5 min = o >7]
Requerimiento de oxígeno	Necesidad de suplemento de oxígeno a alto flujo (ventilación mecánica invasiva o no invasiva) para alcanzar saturación de oxígeno mínima en sangre	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]
Ingreso a unidad de cuidado intensivo neonatal	Estancia en unidad de cuidado intensivo neonatal	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]
Estancia en unidad de cuidado intensivo neonatal	Estancia en unidad de cuidado intensivo neonatal mayor a 24 horas	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]

Inducción del parto	Paciente con embarazo de 37 semanas con factores obstétricos adecuados para un parto vaginal	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]
Vía del parto	Vía de nacimiento del producto	Cualitativa nominal	[1. Cesárea] [2. Vaginal]
Causa parto por cesárea	Razón que lleva a realizar un nacimiento por vía abdominal	Cualitativa nominal	[1. Cesárea previa] [2. Solicitud de la madre] [3. Distocia de presentación] [4. Estado fetal no satisfactorio] [5. Detención del trabajo de parto] [6. Inducción fallida] [7. Desproporción cefalopelvica]

Causa de estancia en UCIN	Razón por la que se hospitalizo al recién nacido	Cualitativa nominal	[1. Bajo peso] [2. Dificultad para respirar] [3. Ictericia]
Días de estancia en UCIN	Número de Días que estuvo hospitalizado el recién nacido	Cuantitativa continua	Días
Hipertensión gestacional	Presencia de cifras tensionales mayor o igual a 140/90 en un embarazo de más de 20 semanas, sin presencia de proteinuria significativa	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]
Preeclampsia no severa	Presencia de cifras tensionales mayor o igual a 140/90 en un embarazo de más de 20 semanas, en presencia de proteinuria significativa	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]
Muerte perinatal	Muerte de un recién nacido antes de alcanzar los 28 días de edad	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]
Causa de muerte perinatal	la enfermedad o lesión que desencadenó la sucesión de eventos patológicos que condujeron directamente a la	Cualitativa nominal	[1. Asfixia] [2. Sepsis] [3. Falla ventilatoria]

	muerte		[4. Paro cardiorrespiratorio]
Muerte relacionada con RCIU	La enfermedad o lesión que desencadenó la sucesión de eventos patológicos que condujeron directamente a la muerte está relacionado directamente con la restricción del crecimiento intrauterino	Cualitativa nominal dicotómica	[1. Si] [2. No]

5.7. Técnicas de recolección de la información

5.7.1. Estrategia de reclutamiento

Se realizó revisión documental de las historias clínicas de los fetos y las madres gestantes en el periodo propuesto en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, previa autorización por parte del comité de ética institucional.

5.7.2. Instrumento de medición

Se construyó un instrumento para la recolección de la información de las historias clínicas de los pacientes incluidos, en una hoja de cálculo de Excel, el cual incluyó cada una de las variables definidas en el estudio. (ver anexo)

5.7.3. Trabajo de Campo

La recolección de los datos se realizó mediante el registro de estos en un instrumento fabricado por los investigadores, en donde se registraron los datos

necesarios relacionados con las variables buscando pacientes que presenten los criterios de inclusión.

Se archiva esta información en carpetas para verificación.

La información necesaria para diligenciar los instrumentos se tomo directamente de las historias clínica las cuáles se encontraron de forma electrónica en software hospitalario y de reporte de paraclínicos. Esta información fue obtenida únicamente por los investigadores.

- Tiempo necesario para recolección de datos: 3 meses
 1. Se identificaron las gestantes que cumplieron con los criterios de selección de caso.
 2. Se consolido la información de las variables descritas en un instrumento en EXCEL de acuerdo con la información obtenida de las historias clínicas.
 3. Se verificaron y completaron los datos de las variables de estudio, revisando los reportes directamente de las historias clínicas.
 4. Se digito la información en el módulo de entrada de datos de Excel.
 5. Se verifico y depuro la información.

5.8. Procesamiento de datos

Primero, se realizo la validación de la calidad de la base de datos, se elimino inconsistencias como datos faltantes o mal digitados, y se protegió la privacidad de los datos personales de los pacientes. Posteriormente, los datos fueron analizados en el programa estadístico STATA versión 15.

5.9. Plan de análisis

Inicialmente se describieron las características sociodemográficas y clínicas de la población incluida.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, de acuerdo a su naturaleza y distribución, para las variables cuantitativas, primero se evaluó si los datos presentaban una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov, y posteriormente se presentaron según su distribución mediante medidas de tendencia central y de dispersión, las variables con distribución normal se presentaron mediante su media y desviación estándar, y las variables que no tienen una distribución normal mediante su mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se presentaron con sus respectivas frecuencias absolutas y relativas.

Posteriormente, se calculó la prevalencia de asfixia y muerte perinatal en la población del estudio, y se realizaron pruebas chi-cuadrado con el fin de establecer si existían diferencias en las prevalencias de cada uno de estos desenlaces según la vía del parto.

Se realizó análisis bivariados con el fin de explorar asociaciones entre la vía del parto y cada uno de los desenlaces perinatales, se calculó el Odds Ratio (OR), su respectivo intervalo de confianza y se consideró significativo un valor $p < 0.05$.

Por último, con el fin de explorar la asociación entre el estado fetal no satisfactorio y la inducción del parto, así como asociaciones entre cada uno de los desenlaces perinatales (estado fetal no satisfactorio, ingreso a UCIN, requerimiento de oxígeno, asfixia y muerte perinatales) con los hallazgos anormales en Doppler y la vía del parto, se realizaron regresiones logísticas y estimaciones de los Odds Ratios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza y valores p . Siguiendo el método Backward Stepwise se introdujeron todas aquellas variables con una $P < 0.25$ en el análisis bivariado y se eliminaron una a una aquellas variables que

en el modelo multivariado no se asociaron significativamente con el efecto (las que tuvieron una $P > 0.05$) y cuyo retiro del modelo no modificaron de manera importante el coeficiente de regresión de la variable independiente principal, para dejar el modelo más parsimonioso posible. Finalmente se evaluó la bondad de ajuste de los modelos con la prueba de Hosmer-Lemeshow.

Para todas las pruebas estadísticas realizadas se consideró un nivel de significancia del 5%. El cálculo del tamaño de muestra y los análisis estadísticos se realizaron en el paquete estadístico STATA versión 15.

5.10. Definición de los sesgos previstos en el estudio, forma de controlarlos o no y modo en que pueden afectar los resultados

Los posibles sesgos que se pudieron presentar en el estudio son los siguientes:

- Sesgo de información: Es posible que para algunos pacientes se haya presentado una clasificación inicial errónea (sesgo de mala-clasificación) respecto a la posible RCIU, dada por la presencia de falsos positivos o negativos. Sin embargo, la RCIU se confirmó mediante la medición del peso postnatal asociado al Ballard, por lo tanto, es poco probable que se afecte la validez interna del estudio.

Por otro lado, podría presentarse sesgo por falta de información (datos incompletos), toda vez que se trabajó sobre información consignada de forma retrospectiva. Con el fin de controlar este sesgo se realizó una revisión estricta de historias clínicas y validación de la base de datos.

- Sesgo de confusión: Es posible que la presencia de covariables pueda afectar la asociación entre la vía del parto y los desenlaces perinatales.

Para disminuir este sesgo se planteó un modelo de regresión logística realizado rigurosamente y de forma secuencial en el cual se incluyeron posibles variables confusoras.

- Sesgo de selección: Debido a que los sujetos a incluir provienen de un solo centro de alta complejidad, es posible que la validez externa del estudio se vea comprometida, ya que se limita la generalización de los resultados.

5.11. Limitaciones

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentran las inherentes a los estudios de corte transversal como su incapacidad para sacar conclusiones definitivas o asociaciones causales, limitación que solo podría superarse cambiando el diseño del estudio. Adicionalmente, como se mencionó anteriormente es posible que debido al sesgo de selección se afecte la validez externa del estudio.

5.12. Consideraciones éticas, disposiciones legales vigentes y propiedad intelectual

Según la Resolución 8430 de 1993 Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, esta investigación se considera “sin riesgo”, porque es un estudio observacional que emplea el registro de datos a través de procedimientos documentales, en este caso el uso de historias clínicas que pertenecen al Hospital Universitario Clínica San Rafael en Bogotá.

Se solicitó la aprobación del Comité de Ética del hospital para la realización del estudio.

El conocimiento producto de esta investigación será utilizado para publicaciones a nombre de los investigadores principales y de la institución Hospital Universitario Clínica San Rafael, que autoriza su uso.

Los investigadores principales nos comprometemos a salvaguardar la confidencialidad de los datos y seremos los únicos responsables de su recolección. No se incluyó información que permita la identificación de los participantes, únicamente el número de la cédula para fines de posible acceso posterior durante la investigación, cuya información solo está disponible para los investigadores principales y no se utiliza ni es visible al momento de la publicación. También nos comprometemos a la utilización de los datos solo para llevar a cabo los objetivos de la investigación.

No se va a recopilar información sensible que pueda generar discriminación dentro de la población a estudio ni información sobre prácticas clínicas.

La información fue conservada en un computador al que solo pueden ingresar los investigadores principales.

5.13. Resultados/Productos esperados y potenciales beneficiarios

- El beneficio potencial es disminuir la morbilidad y mortalidad que se presenta en la población en estudio que puede estar asociada desenlaces adversos.
- Elaboración de un artículo científico para su publicación en una revista indexada del área de interés.

5.14. Cronograma de actividades

1. Planteamiento de tema de trabajo de grado a coordinador de Fellow de Medicina Fetal Barcelona, en unidad de Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario Clínica San Rafael.
2. Presentación de Anteproyecto ante la Oficina de Educación Médica del Hospital Universitario Clínica San Rafael, y al comité de ética médica del Hospital Universitario Clínica San Rafael.
3. Solicitud a Unidad de Ginecología y Obstetricia acceso a historias de pacientes con restricción del crecimiento fetal durante el periodo comprendido para dicho estudio.
4. Discriminación por criterios de inclusión y exclusión de los datos obtenidos.
5. Revisión de Historia Clínica por sistema HEON, con el cual cuenta la Institución, en caso de que datos obtenidos de consolidados no sean suficientes.
7. Registro de los datos obtenidos en Instrumento de recolección de datos.
8. Tabulación de los datos según variables descritas.
9. Análisis de los datos obtenidos, según variables descritas.
10. Elaboración del informe final y socialización de los resultados en la unidad de Ginecología y Obstetricia.

FECHAS	AGO 2020	SEP 2020	OCT 2020	OCT 2020	NOV 2020	DIC 2020	ENE 2020	FEB 2020	MARZ 2020	ABR 2020	MAY 2020	JUNIO 2020
FASE DE DISEÑO												
Planteamiento de la idea y pregunta de investigación												
Recopilación de información para el proyecto de investigación												
Elaboración del problema, objetivos, justificación y marco teórico												
Diseño de la metodología y construcción del marco teórico												
Presentación del anteproyecto												
Presentación Comité de ética												
Inicio de recolección de datos												
Análisis de datos												
Redacción del documento final												
Corrección del documento y entrega												

5.15. Presupuesto

Fuentes	
Rubros	Total
Personal	3000000
Computador	3000000
impresora	500000
Materiales	350000
Otros	200000
Traducción	700000
Publicación en revista indexada	1000000
Total	18750000

La totalidad de los rubros descritos fue cubierta por los investigadores principales.

5.16. Análisis estadístico

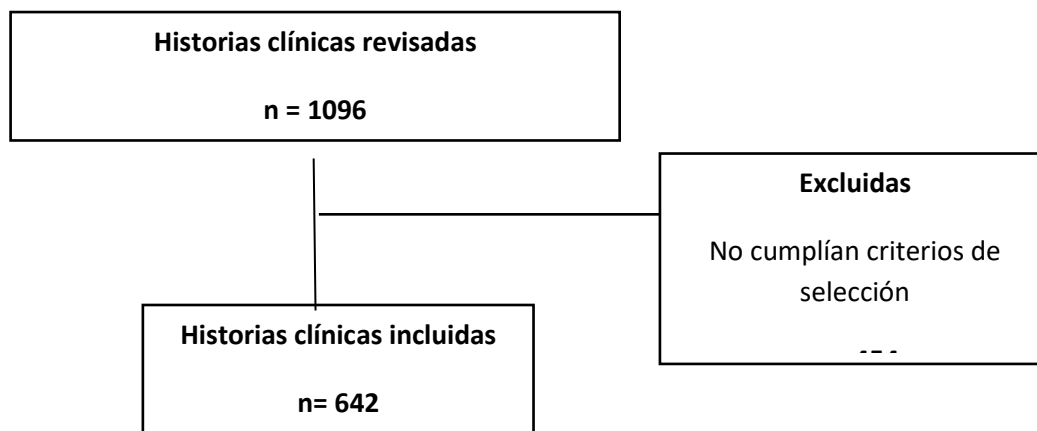
Los tamaños de muestras necesarios para las estimaciones de la prevalencia de asfixia y muerte perinatal, se calcularon con base en las prevalencias descritas en la literatura para cada uno de estos desenlaces para fetos con restricción de crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal, y en el espectro del estadio 1, luego tomando un poder del 80% y un nivel de confianza del 95%, se estimó un tamaño de muestra de 86 fetos para el

desenlace asfixia perinatal y 153 para el desenlace muerte perinatal, para un total de 239 fetos a ser incluidos en el estudio.

6. RESULTADOS

Un total de 1096 historias clínicas de gestantes, y fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y en el espectro del estadio 1 fueron revisadas, de las cuales se incluyeron un total de 642 historias que cumplían los criterios de selección antes mencionados (Figura 1).

Figura 1. Flujograma de selección



Respecto a las características clínicas y sociodemográficas de la población del estudio, el grupo de edad materna más frecuente fue el de 19 a 23 años (31,2%), seguido del grupo de 24 a 28 años (30,8%). La mediana de la edad gestacional y de Ballard fue de 37 semanas (RIQ 36;38), y para el peso fetal estimado la mediana correspondió al percentil 5 (RIQ 3;9). En relación con los hallazgos en los Doppler, para el de arteria umbilical fue anormal en 22 fetos (3,4%), el Doppler de la arteria uterina fue anormal en 27 pacientes (4,2%), el Doppler de arteria cerebral media fue anormal en 51 pacientes (7,9%) y para el índice feto placentario fue anormal en 82 pacientes (12,8%). El 1,2% de las gestantes presentaron hipertensión gestacional y el 3,7% preeclampsia no severa (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de la población del estudio

Variable	(n=642)
Edad materna (años), n (%)	
14-18	66 (10.3)
19-23	198 (30.8)
24-28	200 (31.2)
29-33	117 (18.2)
34-38	53 (8.3)
≥39	8 (1.2)
Edad gestacional (semanas), mediana (RIQ)	37 (37;38)
Ballard (semanas), mediana (RIQ)	37 (36;38)
Peso fetal estimado (percentil), mediana (RIQ)	5 (3;9)
Peso fetal (gramos), mediana (RIQ)	2337 (2180;2562)
Doppler de la arteria umbilical (percentil), n (%)	
p<95%	620 (96.6)
p≥95%	22 (3.4)
Doppler de la arteria uterina (percentil), n (%)	
p<95%	615 (95.8)
p≥95%	27 (4.2)
Doppler de la arteria cerebral media (percentil), n (%)	
p<5%	51 (7.9)
p≥5	591 (92.1)

Índice cerebro placentario (percentil), n (%)		
	p<5	82 (12.8)
	p≥5	560 (87.2)
Inducción del parto, n (%)		
	Si	475 (74.0)
	No	167 (26.0)
Sexo del recién nacido, n (%)		
	Femenino	383 (59.7)
	Masculino	259 (40.3)
Peso post natal (gramos), mediana (RIQ)		2360 (2240;2519)
APGAR a los 5 minutos, n (%)		
	<7 puntos	23 (3.6)
	>7 puntos	619 (96.4)
Asfixia perinatal, n (%)		
	Si	6 (0.9)
	No	636 (99.1)
Requerimiento de oxígeno, n (%)		
	Si	56 (8.7)
	No	586 (91.3)
Ingreso a UCIN, n (%)		
	Si	117 (18.2)
	No	525 (81.8)
Estancia en UCIN, n (%)		

Si	117 (18.2)
No	525 (81.8)
Razón estancia en UCIN, n (%)	
Bajo peso	61 (51.3)
Dificultad respiratoria	47 (39.5)
Ictericia	11 (9.2)
Muerte perinatal, n (%)	
Si	2 (0.3)
No	640 (99.7)
Causa de muerte perinatal, n (%)	
Asfixia perinatal	1 (50.0)
Sepsis	1 (50.0)
Muerte perinatal relacionada con RCIU, n (%)	
Si	1 (50.0)
No	1 (50.0)
Hipertensión gestacional, n (%)	
Si	8 (1.2)
No	634 (98.8)
Preeclampsia no severa, n (%)	
Si	24 (3.7)
No	618 (96.3)

RIQ: Rango intercuartílico, UCIN: Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal, RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino.

En relación con las características de los recién nacidos, el sexo más frecuente fue el femenino (59.7%), la mediana de peso post natal fue de 2360 gramos, la mayoría tuvieron un APGAR mayor de 7 puntos (96.4%), y menor a 7 en 23 recién nacidos (3.6%) (Tabla 1).

Como desenlaces perinatales adversos, el 0.9% de los recién nacidos presentó asfixia perinatal, y del total de la población un 8.7% requirió oxígeno a alto flujo (ventilación mecánica invasiva o no invasiva). El 18.2% requirió ingreso y estancia (mayor a 24 horas) en UCIN, siendo la razón más frecuente para esta última el bajo peso (51.3%). Dos recién nacidos del total de la población tuvieron muerte neonatal, siendo la causa para cada uno de ellos asfixia perinatal y sepsis, solo una de estas muertes se considera pudo estar relacionada con RCIU (Tabla 1), cabe acotar que ninguno de estos dos presento alteración en el Doppler.

Por otro lado, la vía del parto más frecuente fue la vaginal en un 53.6% (Tabla 2), la mayoría de las gestantes requirieron inducción del parto (74%) (Tabla 1) y dentro de las causas más comunes de cesárea se encontraron: inducción fallida (28.2%), cesárea previa (27.2%) y desproporción cefalopélvica (14.4%) (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de vías del parto en la población del estudio

Variable	(n=642)	
Parto vaginal, n (%)	344 (53.6)	
Cesárea, n (%)	298 (46.4)	
	Inducción fallida, n (%)	84 (28.2)
	Cesárea previa, n (%)	81 (27.2)
	Desproporción cefalopélvica, n (%)	43 (14.4)
Cesárea	Estado fetal no satisfactorio, n (%)	35 (11.7)
	Detención del trabajo de parto, n (%)	26 (8.7)
	Distocia de presentación, n (%)	25 (8.4)
	Solicitud de la madre, n (%)	4 (1.3)

Sólo el 5.3% del total de la población y el 5.9% en aquellos que se llevaron a inducción, presentó estado fetal no satisfactorio, siendo la causa más frecuente el hallazgo de monitoria fetal categoría 2 (61.8%) (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia y causas del estado fetal no satisfactorio en el transcurso de la inducción y trabajo de parto en la población del estudio

Variable	(n=642)
Estado fetal no satisfactorio, n (%)	34 (5.3)
Estado fetal no satisfactorio en inducción, (n=475), n (%)	28 (5.9)
Monitoria fetal categoría 2, n (%)	21 (61.8)
Monitoria fetal categoría 3, n (%)	4 (11.8)
Abrupcio de placenta, n (%)	4 (11.8)
Bradicardia fetal sostenida, n (%)	3 (8.8)
Anhidramnios	2 (5.9)

Por otra parte, para las asociaciones entre los desenlaces perinatales y el estado fetal no satisfactorio, se observaron odds ratios (ORs) que indican asociaciones fuertemente positivas para cada uno de los desenlaces, en particular para asfixia perinatal (OR 19.51; IC3.78-100.66) y APGAR <7 (OR 5.65; IC 1.96–16.28), todas siendo asociaciones estadísticamente significativas. Sin embargo, es importante aclarar que la gran amplitud en los intervalos de confianza podría explicarse por el escaso número de casos presentados en la población del estudio para cada desenlace (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre el estado fetal no satisfactorio y desenlaces perinatales

Variable	OR (IC 95%)	Valor p*
APGAR <7	5.65 (1.96–16.28)	0.001
Asfixia perinatal	19.51 (3.78-100.66)	0.000
Ingreso a UCIN	2.61 (1.25-5.44)	0.010
Requerimiento de oxígeno	3.59 (1.54-8.36)	0.003

* Significancia estadística p <0.05
(Prueba estadística chi cuadrado)

Sin embargo, en las regresiones logísticas para explorar posibles asociaciones, no se observó una asociación estadísticamente significativa entre el estado fetal no satisfactorio y la inducción del parto (p=0.407) (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre el estado fetal no satisfactorio y la inducción del parto

Variable	OR (IC 95%)	Valor p*
Estado fetal no satisfactorio	1.43 (0.61–3.34)	0.407

* Significancia estadística p <0.05
(Prueba estadística chi cuadrado)

La prevalencia de asfixia perinatal fue del 1.7% para el parto por cesárea y del 1.3% para el parto vaginal, para muerte perinatal la prevalencia fue del 0,3% para las dos vías del parto. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las vías del parto y la prevalencia de estos desenlaces (p >0.05) (Tabla 6).

Tabla 6. Asociación entre asfixia, muertes perinatales y vía del parto en la población del estudio

Variable	Cesárea (n=298)	Parto vaginal (n=344)	Valor p *
Asfixia perinatal, n (%)	5 (1.7)	1 (1.3)	0.069
Muerte perinatal, n (%)	1 (0.3)	1 (0.3)	0.919

* Significancia estadística $p < 0.05$
(Prueba estadística chi cuadrado)

Así como tampoco se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre el estado fetal no satisfactorio, con respecto a cada uno de los hallazgos anormales en Doppler ($p > 0.05$) (Tabla 7).

Por otro lado, para los desenlaces asfixia y muerte perinatal, debido a que el número de casos dentro de la población del estudio para estos desenlaces fue muy bajo (6 y 2 casos, respectivamente), no se contó con la suficiente información para explorar dichas asociaciones. Solo fue posible explorar la asociación entre la asfixia perinatal y el hallazgo de Doppler de la arteria cerebral media con percentil < 5 , la cual tampoco fue estadísticamente significativa ($p = 0.441$) (Tabla 7).

Tabla 7. Asociación entre desenlaces perinatales y hallazgos anormales en Doppler en la población del estudio

Desenlace perinatal	Doppler de la arteria umbilical (p≥95)		Doppler de la arteria uterina (p≥95)		Doppler de la arteria cerebral media (p<5)		Índice cerebro placentario (p<5)	
	OR (IC 95%)	Valor p*	OR (IC 95%)	Valor p*	OR (IC 95%)	Valor p*	OR (IC 95%)	Valor p*
Estado fetal no satisfactorio	0.82 (0.11-6.28)	0.849	1.41 (0.32-6.21)	0.649	0.49 (0.18-1.33)	0.162	0.69 (0.28-1.72)	0.428
Ingreso a UCIN	1.72 (0.66-4.49)	0.269	1.61 (0.66-3.89)	0.294	0.79 (0.39-1.60)	0.520	0.65 (0.37-1.12)	0.124
Requerimiento de oxígeno	2.43 (0.79-7.44)	0.121	1.32 (0.39-4.55)	0.654	1.58 (0.47-5.23)	0.457	0.74 (0.35-1.58)	0.440
Asfixia perinatal	1	-	1	-	0.43 (0.49-3.72)	0.441	1	-
Muerte perinatal	1	-	1	-	1	-	1	-

UCIN: Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal

* Significancia estadística p <0.05

(Prueba estadística chi cuadrado)

Respecto a los hallazgos anormales en Doppler, se evidenció que la frecuencia de Doppler de arteria umbilical con percentil ≥95 fue similar tanto para cesárea como para el parto vaginal (3.7% y 3.2%, respectivamente). Para el Doppler de arteria uterina con percentil ≥95 se evidenció una mayor frecuencia para cesárea (5.7%) y para el de arteria cerebral media con percentil <5 la frecuencia fue mayor para el parto vaginal (9.3%). Por último, para el índice cerebro placentario con percentil <5

se evidenció mayor frecuencia para cesárea (13.1%). Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$) (Tabla 8).

Tabla 8. Frecuencia de hallazgos anormales en Doppler según vía del parto en la población del estudio

Variable	Cesárea (n=298)	Parto vaginal (n=344)	Valor p *
Doppler de la arteria umbilical ($p \geq 95$), n (%)	11 (3.7)	11 (3.2)	0.732
Doppler de la arteria uterina ($p \geq 95$), n (%)	17 (5.7)	10 (2.9)	0.078
Doppler de la arteria cerebral media ($p < 5$), n (%)	19 (6.4)	32 (9.3)	0.171
Índice cerebro placentario ($p < 5$), n (%)	39 (13.1)	43 (12.5)	0.824

* Significancia estadística $p < 0.05$

Tabla 9. Asociaciones de Doppler alterado

Umbilical	Uterina	Cerebral	I. Cerebro placentaria	n	%
Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	2	0,31%
Anormal	Anormal	Normal	Anormal	4	0,62%
Anormal	Anormal	Normal	Normal	1	0,16%
Anormal	Normal	Anormal	Anormal	3	0,47%
Anormal	Normal	Anormal	Normal	1	0,16%
Anormal	Normal	Normal	Anormal	9	1,40%
Anormal	Normal	Normal	Normal	2	0,31%
Normal	Anormal	Anormal	Anormal	6	0,93%
Normal	Anormal	Normal	Anormal	2	0,31%
Normal	Anormal	Normal	Normal	12	1,87%
Normal	Normal	Anormal	Anormal	25	3,89%
Normal	Normal	Anormal	Normal	15	2,34%
Normal	Normal	Normal	Anormal	31	4,83%
Normal	Normal	Normal	Normal	529	82,40%
Total general				642	1

Dentro de la alteración del Doppler encontramos que la mayoría son normales, seguidos por la alteración del índice cerebro placentario aislado por tanto la importancia siempre de calcularlo. (Tabla 9).

Para las asociaciones entre los desenlaces perinatales y la vía del parto, para el ingreso a UCIN (OR 0.56, IC 0.37-0.84; p=0.005) y requerimiento de oxígeno (OR 0,51, IC 0.29-0.89; p=0.019) se evidenciaron asociaciones negativas con el parto vaginal, las cuales fueron estadísticamente significativas. Como se mencionó anteriormente no se contó con la suficiente información para explorar la asociación entre asfixia, muerte perinatal y la vía del parto debido a la gran amplitud del intervalo de confianza, sugiere que como en el caso anterior no se contó con información suficiente para explorar esta asociación de forma adecuada (Tabla 10).

Tabla 10. Asociación entre desenlaces perinatales y vía del parto en la población del estudio

Variable	OR (IC 95%)	Valor p*
Estado fetal no satisfactorio	0.07 (0.02-0.23)	0.000
Ingreso a UCIN	0.56 (0.37-0.84)	0.005
Requerimiento de oxígeno	0.51 (0.29-0.89)	0.019
Asfixia perinatal	1	-
Muerte perinatal	17.9 (0.14-2224.62)	0.241

UCIN: Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal

* Significancia estadística p <0.05

Con respecto a la frecuencia de hallazgos anormales en Doppler, solo se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las vías del parto para el Doppler de la arteria uterina con percentil ≥ 95 , siendo la frecuencia del 7.2% para la cesárea electiva y del 2.9% para el parto vaginal ($p=0.028$) (Tabla 11).

Tabla 11. Frecuencia de hallazgos anormales en Doppler cesárea electiva vs parto vaginal en la población del estudio

Variable	Cesárea electiva (n=153)	Parto vaginal (n=344)	Valor p *
Doppler de la arteria umbilical ($p \geq 95$), n (%)	7 (4.6)	11 (3.2)	0.448
Doppler de la arteria uterina ($p \geq 95$), n (%)	11 (7.2)	10 (2.9)	0.028
Doppler de la arteria cerebral media ($p < 5$), n (%)	8 (5.2)	32 (9.3)	0.123
Índice cerebro placentario ($p < 5$), n (%)	25 (16.3)	43 (12.5)	0.250

* Significancia estadística $p < 0.05$

La frecuencia de hipertensión gestacional fue mayor para parto vaginal (3.8%) y preeclampsia no severa fue mayor para parto vía cesárea (1,7%) estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 12).

Tabla 12. Frecuencia hipertensión gestacional y preeclampsia no severa según vía del parto en la población del estudio

Variable	Cesárea (n=298)	Parto vaginal (n=344)	Valor p *
Hipertensión gestacional, n (%)	11 (3.7)	13 (3.8)	0.953

Preeclampsia no severa, n (%)	5 (1.7)	3 (0.9)	0.359
-------------------------------	---------	---------	-------

* Significancia estadística $p < 0.05$

Para la frecuencia de los diferentes desenlaces perinatales y trastornos hipertensivos del embarazo según la vía del parto para cada uno de los hallazgos anormales en Doppler. Se evidenció que para el Doppler de la arteria umbilical con percentil ≥ 95 la frecuencia de ingreso a UCIN fue ligeramente mayor para el parto vaginal respecto a la cesárea (3 casos vs 2 casos, respectivamente), la misma frecuencia para requerimiento de oxígeno (2 casos) y un solo caso de hipertensión gestacional para el parto vaginal, sin embargo, dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Para el Doppler de arteria uterina con percentil ≥ 95 se observó que la frecuencia de ingreso a UCIN fue ligeramente mayor para la cesárea (3 casos vs 2 casos), igual frecuencia para el requerimiento de oxígeno (1 caso) y solo un caso de preeclampsia no severa para cesárea, sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas entre las vías del parto. Respecto al Doppler de arteria cerebral media con percentil < 5 se evidenció una mayor frecuencia de ingreso a UCIN para el parto vaginal (6 casos vs 3 casos), para el requerimiento de oxígeno (2 casos vs 1 caso) y para la hipertensión gestacional (2 casos vs 0 casos), ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. Por el contrario, se observó 1 caso de preeclampsia no severa para la cesárea y ningún caso para el parto vaginal, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Por último, para el índice cerebro placentario con percentil < 5 se observó una ligera mayor frecuencia de ingreso a UCIN para la cesárea (10 casos vs 9 casos), así como para el requerimiento de oxígeno (5 casos vs 4 casos), igual frecuencia entre las vías del parto para la hipertensión gestacional (2 casos) y 1 caso de preeclampsia no severa para la cesárea, ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. Por otra parte, respecto a las asociaciones entre los desenlaces perinatales y la vía del parto, así como las asociaciones entre los trastornos hipertensivos y la vía del parto, según cada uno de los hallazgos

anormales en el Doppler, no se evidenció que ninguna de estas fuera estadísticamente significativa (Tabla 13).

Tabla 13. Frecuencia y asociación desenlaces perinatales, trastornos hipertensivos del embarazo y vía del parto según cada uno de los hallazgos anormales en Doppler

Variable	Frecuencia, n (%)		Valor p*	OR (IC 95%)	Valor p*
	Cesárea electiva	Parto vaginal			
Doppler de la arteria umbilical (p≥95)					
Asfixia perinatal	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Ingreso a UCIN	2 (28.6)	3 (27.3)	0.952	1.07 (0.13-8.79)	0.952
Requerimiento de oxígeno	2 (28.6)	2 (18.2)	0.605	1.80 (0.19-17.0)	0.608
Muerte perinatal	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Hipertensión gestacional	0 (0)	1 (9.1)	0.412	1	-
Preeclampsia no severa	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Doppler de la arteria uterina (p≥95)					
Asfixia perinatal	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Ingreso a UCIN	3 (27.3)	2 (20.0)	0.696	0.67 (0.09-5.13)	0.697
Requerimiento de oxígeno	1 (9.1)	1 (10.0)	0.943	1.11 (0.06-20.49)	0.944
Muerte perinatal	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Hipertensión gestacional	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Preeclampsia no severa	1 (9.1)	0 (0)	0.329	1	-
Doppler de la arteria cerebral media (p<5)					

Asfixia perinatal	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Ingreso a UCIN	3 (37.5)	6 (18.7)	0.256	0.38 (0.07-2.07)	0.266
Requerimiento de oxígeno	1 (12.5)	2 (6.2)	0.548	0.47 (0.04-5.90)	0.556
Muerte perinatal	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Hipertensión gestacional	0 (0)	2 (6.2)	0.468	1	-
Preeclampsia no severa	1 (12.5)	0 (0)	0.043	1	-
Índice cerebro placentario					
(p<5)					
Asfixia perinatal	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Ingreso a UCIN	10 (40.0)	9 (20.9)	0.091	0.40 (0.13-1.18)	0.096
Requerimiento de oxígeno	5 (20.0)	4 (9.3)	0.209	0.41 (0.10-1.70)	0.219
Muerte perinatal	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Hipertensión gestacional	2 (8.0)	2 (4.6)	0.571	0.56 (0.07-4.25)	0.576
Preeclampsia no severa	1 (4.0)	0 (0)	0.186	1	-

* Significancia estadística p <0.05

Respecto a los días de estancia en UCIN según la vía del parto para cada uno de los hallazgos anormales en Doppler, se evidenció para el Doppler de la arteria umbilical con percentil ≥ 95 una frecuencia ligeramente mayor de casos de estancia para el parto vaginal (3 casos), así mismo el promedio de días de estancia fue mayor para esta vía del parto comparado con la cesárea electiva (8.7 días vs 5.5 días, respectivamente). En el Doppler de la arteria uterina con percentil ≥ 95 por el contrario se observó una frecuencia mayor de estancia para la cesárea electiva, así como un promedio de días de hospitalización mayor (4.3 días vs 3.0 días). Para el Doppler de arteria cerebral media con percentil <5 se evidenció una frecuencia mayor de casos de estancia para el parto vaginal (6 casos) y un

promedio mayor de días de estancia respecto a la cesárea electiva (5.8 días y 3.7 días, respectivamente). Finalmente, para el índice cerebro placentario con percentil <5 se observó una frecuencia ligeramente mayor de casos para la cesárea electiva (10 casos), sin embargo, una mediana mayor de días de estancia para el parto vaginal (4.0 días vs 3.5 días). Para los hallazgos antes mencionados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a los días de estancia en UCIN entre las vías del parto y los hallazgos anormales en el Doppler (Tabla 14).

Tabla 14. Días de estancia en UCIN según vía del parto en la población con hallazgos anormales en Doppler

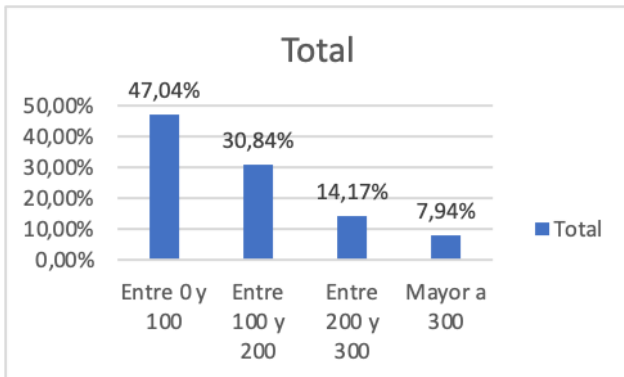
Variable	Cesárea electiva	Parto vaginal	Valor p*
Doppler de la arteria umbilical (p≥95)	(n=2)	(n=3)	
Días estancia en UCIN, promedio (DE)	5.5 (0.71)	8.7 (4.16)	0.386
Doppler de la arteria uterina (p≥95)	(n=3)	(n=2)	
Días estancia en UCIN, promedio (DE)	4.3 (1.53)	3.0 (1.41)	0.399
Doppler de la arteria cerebral media (p<5)	(n=3)	(n=6)	
Días estancia en UCIN, promedio (DE)	3.7 (0.58)	5.8 (3.31)	0.312
Índice cerebro placentario (p<5)	(n=10)	(n=9)	
Días de estancia en UCIN, mediana (RIQ)	3.5 (2.0;4.0)	4.0 (3.0;5.0)	0.157

DE: Desviación estándar, RIQ: Rango intercuartílico

* Significancia estadística p <0.05

Revisando la calidad de la toma de la ecografía encontramos una diferencia de peso fetal vs al nacimiento que se ajusta de manera importante a la realidad, lo que nos aumenta la sensibilidad. (Figura 2)

Figura 2. Diferencia de peso fetal vs al nacimiento en gramos.



7. DISCUSIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino supone un reto para determinar las diferentes posibles complicaciones y desenlaces. El objetivo del presente estudio fue determinar si existe asociación entre la vía del parto y la presentación de desenlaces perinatales en fetos con restricción del crecimiento intrauterino con Doppler fetal normal y en el espectro del estadio 1.

La investigación se desarrolló en un centro de atención de nivel superior con importante flujo de remisión de este tipo de pacientes y fetos, con una muestra amplia de nacimientos, con un protocolo y unas definiciones muy estandarizadas respecto al abordaje de estos. Con un porcentaje de presentación de 6.6% respecto al total de los nacimientos en este periodo de tiempo, con un previo reportado en Colombia según la literatura del 20%⁽¹⁰⁾. Sin embargo, se debe tener en cuenta que solo se tuvieron en cuenta aquellos que se identificaron previamente, por lo que puede por esto reflejar un porcentaje mucho menor.

Dentro de los promotores de determinar de manera adecuada los eventos perinatales adversos en este tipo de fetos, se encuentran que de todas las edades gestacionales con pesos por debajo del percentil 10, la tasa de mortinatos es de aproximadamente 1,5%, que es el doble a la tasa en fetos con crecimiento normal⁽¹²⁾. en nuestro estudio encontramos un porcentaje de 0,3%, mucho menor al reportado sin embargo dado lo poco de los casos no es un resultado significativo. Así mismo, la asfixia perinatal con un porcentaje en literatura del 1 % y en nuestro trabajo del 0,9 % que es bastante equiparable con la literatura.

Respecto a otros hallazgos como son APGAR bajo a los 5 minutos e ingreso a la unidad de cuidado neonatal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, según la vía del parto y los hallazgos con el Doppler fetal⁽¹³⁾

El porcentaje de bebés con puntajes bajos de Apgar a los cinco minutos fue significativamente mayor entre los que estaban menor o igual percentil 3 % de peso al nacer o por debajo es del 0,2 % vs el 0,1 de la población general reportado en la literatura, nuestros reportes son 5,1 %, vs 3,7%, con una diferencia muy cercana a lo reportado previamente.

En cuanto al estado fetal no tranquilizador en la población general hay reportadas incidencias de presentación desde 3,1 % a 11 % ⁽⁸⁴⁾, y en Colombia se encuentra un dato del 23% ⁽⁸³⁾ en fetos restringidos, que para nuestro estudio que tenemos hallazgos de 5,3 es concordante e incluso menor al reportado previamente en el país y para este tipo de población.

Tabla 13. Hallazgos previos vs explorados.

Variable	Hallazgos literatura	Hallazgos estudio
% restricción	20,0%	6,6%
Tasa Mortalidad	1,5%	0,3%
Asfixia	1,0%	0,9%
O2 de Alto flujo	-	8,7%
Apgar <7	0,10%	3,70%
Apgar <7 en P<3%	0,20%	5,18%

Algo que es bastante evidente en la literatura es la importancia de la asociación del percentil menor al 3 % con riesgo de muerte in útero ⁽²⁰⁾, sin embargo, en nuestro contexto ninguno de las dos muertes presentaba este percentil (8% y 10% de percentil de crecimiento)

Respecto a los fetos que ingresaron a UCIN que se reportan en la literatura mostraban un IP significativamente mayor de la arteria umbilical, y menor en arteria cerebral media y la relación cerebroplacentaria ($p < 0,05$), e independientemente del peso al nacer o del percentil de peso fetal estimado, el índice cerebro placentario parece ser un mejor predictor en este ítem ($p < 0,001$).

(23) Sin embargo, en nuestro estudio no fue predictor en este ámbito no tuvimos ninguna alteración del Doppler que se asociara significativamente al ingreso a UCIN.

En algunos trabajos se ha logrado predecir que la inducción del trabajo de parto no afecta la tasa de resultados neonatales adversos ni las tasas de parto vaginal o cesárea ⁽⁴⁾ e incluso en algunos estudios se encontró un peor resultado en los bebés nacidos por Cesárea ⁽⁵⁾ dentro de nuestros resultados no tuvimos diferencia en inducción vs cesárea para eventos perinatales adversos únicamente para los días de estancia en UCI, recordando que la mayor causa de hospitalización fue el bajo peso por el riesgo metabólico (51,3%).

Para las asociaciones entre los desenlaces perinatales y la vía del parto, para el ingreso a UCIN (OR 0.56, $p=0.005$) y requerimiento de oxígeno (OR 0,51, $p=0.019$) se evidenciaron asociaciones negativas con el parto vaginal, las cuales fueron estadísticamente significativas, esto nos podría mostrar que incluso esta es la mejor vía de entrega.

Con los hallazgos en la búsqueda, los fetos pequeños para la edad gestacional mostraron una incidencia significativamente mayor de parto por cesárea, por estado fetal no tranquilizador (29%) , nuestro (11,4%), sobretodo en presencia de vasodilatación de la arteria cerebral media ⁽⁶⁾ en nuestra aproximación se reflejó lo siguiente para el Doppler de arteria uterina con percentil ≥ 95 se evidenció una mayor frecuencia para cesárea (5.7%) y para el de arteria cerebral media con percentil < 5 la frecuencia fue mayor para el parto vaginal (9.3%). Por último, para el índice cerebro placentario con percentil < 5 se evidenció mayor frecuencia para cesárea (13.1%). Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$)

La medición del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media es muy valiosa para la identificación y la predicción de resultados perinatales adversos en los

casos de RCIU de inicio tardío según lo reportado en la literatura; los casos que esta alterado tienen 6 veces más riesgo de cesárea de emergencia. En cuanto a la alteración en la relación cerebro placentaria en fetos a término, hay un aumento significativo además de la ya mencionado de mayores admisiones a UCI neonatal (11,25%).⁽⁷⁸⁾ En nuestros resultados la incidencia de ingreso a UCIN con vasodilatación de la arteria cerebral media fue de 9,40 % y con alteración del ICP 17 % , pero no fue estadísticamente significativo, como una asociación para resultados perinatales adversos.

Respecto al tema de los trastornos hipertensivos leves como son hipertensión gestacional y preeclampsia no severa asociado a los desenlaces perinatales y la vía del parto, y los hallazgos anormales en el Doppler, no se evidenció que ninguna de estas fuera estadísticamente significativa

Los recién nacidos a término con restricción del crecimiento severa tienen un riesgo de cinco a siete veces mayor de desarrollar parálisis cerebral en comparación con de la misma edad con peso al nacer dentro de los límites normales, ⁽¹⁶⁾ y así mismo se presenta una probabilidad de muerte postnatal 4 veces mayor durante el periodo neonatal ^(17,18) y también mayores alteraciones durante la infancia en 4.7 veces como admisiones al hospital por diarrea y neumonía. ⁽⁷⁾ En la vida adulta particularmente se ha asociado con enfermedad cardiovascular (hipertensión y enfermedad coronaria) y metabólica (obesidad y diabetes) ^(7,19), problemas de conducta ⁽⁴⁾, todos estos resultados perinatales deben ser explorados a largo plazo para determinar la real asociación de estos, se encuentra fuera del alcance de este estudio.

Las limitaciones que presentamos en este estudio fue que solo se realizo en un centro de referencia de alto riesgo obstétrico, con una población pequeña y con un estudio retrospectivo; se podría pensar para realizar estudios a futuro realizar un estudio prospectivo con una muestra mas grande y en múltiples centros de alto riesgo obstétrico.

8. CONCLUSIONES

1. La restricción del crecimiento intrauterino con Doppler normal y en el estadio 1 supone un reto en determinar cuál es la mejor vía del parto. Como objetivo más importante encontramos que no existes diferencias estadísticamente significativas entre ellas, ni en los eventos perinatales asociados
2. La restricción no es una patología de los extremos de la vida, ni de genero según lo revelado por este estudio.
3. No se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre el estado fetal no satisfactorio, con respecto a cada uno de los hallazgos anormales en Doppler, únicamente podría estar asociado a relación con el APGAR menor a 7, y el ingreso a UCIN, sin embargo, la muestra es insuficiente para determinarlo.
4. No se contó con la suficiente información para explorar la asociación entre asfixia, muerte perinatal dado el número reducido de casos.
5. Respecto a los trastornos hipertensivos del embarazo, ningún desenlace fue estadísticamente significativa
6. Para explorar eventos y complicaciones a largo plazo se requiere seguimiento y se encuentra fuera del alcance de este estudio.
7. Se requieren mas estudios y de características prospectivas donde se mejore la muestra, y se puedan ampliar las asociaciones.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Gratacós E, Figueras F. (2014). Fetal growth restriction as a perinatal and long-term health problem. Clinical challenges and opportunities for future (4P) fetal medicine. *Fetal diagnosis and therapy*, 36(2), 85.
2. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. (2018). Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology*, 218(2S), S790–S802.e1.
3. Lin C, Moawad A, Rosenow P, River P. (1980). Acid-base characteristics of fetuses with intrauterine growth retardation during labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol*;137:553-9.
4. Boers K, Vijgen S, Bijlenga D, van der Post J , et al. (2010). Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ (Clinical research ed.)*, 341, c7087.
5. Dijkhoorn M, Visser G, Touwen B, Huisjes H. (1987). Apgar score, meconium and acidaemia at birth in small-for-gestational age infants born at term, and their relation to neonatal neurological morbidity. *British journal of obstetrics and gynaecology*, 94(9), 873–879.
6. Cruz R, Figueras F, Hernandez E, Oros D, Gratacos E. (2011) Fetal Brain Doppler to Predict Cesarean Delivery for Nonreassuring Fetal Status in Term Small-for-Gestational-Age Fetuses, *Obstetrics & Gynecology*. Volume 117 - Issue 3 - p 618-626
7. Molina S, Benavides J, Pérez J, Galvis P, et al. (2018). Consenso de la federación colombiana de asociaciones de perinatología y medicina materno fetal (FECOPEN). Enfoque y manejo de la restricción del crecimiento fetal.
8. UNICEF. (2006). Progreso para la infancia. Balance sobre la nutrición. Pages 32.

9. Bamfo J, Odibo A. (2011) Diagnosis and management of fetal growth restriction. *J Pregnancy*, 2011:640715.
10. Rebollar E, Ávila J, Gutiérrez V. (2010). Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer. *Arch Inv Mat Inf*; 2 (3): 117-22.
11. Ortiz E. (2001) Estrategias para la prevención del bajo peso al nacer en una población de alto riesgo, según la medicina basada en la evidencia. *Colomb Med*; 32:159-62.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine (2019). ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstetrics and gynecology*, 133(2), e97–e109.
13. Madden J, Flatley C, Kumar S. (2018). Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*; 218:525.e1-.e9.
14. Chauhan S, Rice M, Grobman W, Bailit J, Reddy U, Wapner R, Varner M. (2017). Neonatal Morbidity of Small- and Large-for-Gestational-Age Neonates Born at Term in Uncomplicated Pregnancies. *Obstetrics and gynecology*, 130(3), 511–519.
15. Palloto E, Kilbride H. (2006). Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*; 49(2):257-69.
16. Jacobsson B, Ahlin K, Francis A, Hagberg G, Hagberg H, Gardosi J. (2008). Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 115(10), 1250–1255.
17. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. (2013). Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ*; 346:f108
18. MacDonald T, McCarthy E, Walker S. (2015) Shining light in dark corners: diagnosis and management of late-onset fetal growth restriction. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*; 55(1):3-10.

19. Molina S, Correa D, Rojas J, Acuña E. (2014) Orígenes fetales de la patología del adulto: la restricción del crecimiento intrauterino como factor de riesgo. *Rev Chil Obstet Ginecol*; 79(6): 546 – 53.
20. Vasak B, Koenen S, Koster M, Hukkelhoven C, Franx A, Hanson M A, Visser G. (2015). Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 45(2), 162–167.
21. McIntire D, Bloom S, Casey B, Leveno K. (1999). Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *The New England journal of medicine*, 340(16), 1234–1238.
22. Kramer M, Olivier M, McLean F, Willis D, Usher R. (1990). Impact of intrauterine growth retardation and body proportionality on fetal and neonatal outcome. *Pediatrics*, 86(5), 707–713.
23. Khali A, Morales J, Elsaddig M, Khan N, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B. (2015). The association between fetal Doppler and admission to neonatal unit at term. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(1), 57.e1–57.e7.
24. Sibai B, Spinnato J, Watson D, Hill G, Anderson G. (1984) Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* ;64:319-25.
25. Maulik D. (2006) Fetal Growth Restriction: The Etiology. *Clin Obstet Gynecol*;49(2):228-35.
26. Hendrix N, Berghella V. (2008). Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol*
27. Monk D, Moore G. (2004). Intrauterine growth restriction genetic causes and consequences. *Semin Fetal Neonatal Med*;9:371-8.
28. Ville Y, Nyberg D. Growth, Doppler and fetal assessment. En: Nyberg D, McGahan J, Pretorius D, Pilu G, editors. *Diagnostic imaging of fetal anomalies*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. pp 31-58.

29. Offenbacher S, Lieff S, Boggess K, Murtha A, Madianos P, Champagne C, et al. (2001). Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*;6:164-74.
30. Gardosi J. (2005). Prematurity and fetal growth restriction. *Early Hum Dev*;81:43-9.
31. Nardoza, L, Caetano A, Zamarian A, Mazzola J, Silva C, Marçal V, Araujo E. (2017) Fetal growth restriction: current knowledge. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 295(5), 1061–1077.
32. Shah P. (2010). Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand*;89(7):862–75.
33. Odibo A, Nelson D, Stamilio D, Sehdev H, Macones G. (2006). Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol*. 2006 Jul;23(5):325–8.
34. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald S. (2011). Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol*. Feb;40(1):65–101.
35. Jaddoe V, Bakker R, Hofman A, Mackenbach J, Moll H, Steegers E, et al. (2007) Moderate alcohol consumption during pregnancy and the risk of low birth weight and preterm birth. The generation R study. *Ann Epidemiol*.;17(10):834–40.
36. McCowan L, Dekker G, Chan E, Stewart A, Chappell L, Hunter M, et al. (2009) Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ*. Mar;338:b1081.
37. Gouin K, Murphy K, Shah P. (2011) Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. *Am J Obstet Gynecol*. Apr;204(4):340.e1-12.
38. Silver R. (2018) Examining the link between placental pathology, growth restriction, and stillbirth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. May;49:89–102.

39. Arroyo J, Winn V. (2008). Vasculogenesis and angiogenesis in the IUGR placenta. *Semin Perinatol*;32(3):172-7. doi: 10.1053/j.semperi.2008.02.006.
40. Chaddha V, Viero S, Huppertz B, Kingdom J. (2004). Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med*;9(5):357-69.
41. Otrock Z, Makarem J, Shamseddine A. (2007). Vascular endothelial growth factor family of ligands and receptors: Review. *Blood Cells Mol Dis*;38(3):258-68
42. Saffer C, Olson G, Boggess K, Beyerlein R, Eubank C, Sibai B. (2013). Determination of placental growth factor (PlGF) levels in healthy pregnant women without signs or symptoms of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*;3(2):124-32.
43. Barut, F., Barut, A., Gun B, Kandemir N, Harma, M, & Harma, M. (2010). Intrauterine growth restriction and placental angiogenesis. *Diagnostic Pathology*, 12–14.
44. Dimasuy K, Boeuf P, Powell T, Jansson T. (2016). Placental Responses to Changes in the Maternal Environment Determine Fetal Growth. *Front. Physiol.* 7:12.
45. Pacheco J. (1995). Retardo de crecimiento intrauterino. *Ginecología y Obstetricia - Vol. 41 N°2*
46. Baschat A. (2018). Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 49, 53–65.
47. Roberts M. (2014) Pathophysiology of ischemic placental disease, *Seminars in Perinatology* 38 139 –145.
48. Gino G. (2016) The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *J Physiol* 594.5. pp 1215–1230.
49. Molina S, Ramirez J. (2008). Restriccion de crecimiento intrauterino. Una aproximación. *Controversias en Ginecol y Obstet*, 5, 110-123
50. Sepulveda E, Crispi F, Pons A, Gratacos E. (2014). Restriccion de crecimiento intrauterino. *Rev Med Clin Condes*; 25(6):958-63.

51. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2013). ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*;121(5):1122-1133.
52. Berkley E, Chauhan S, Abuhamad A, Committee SfM-FMP. (2012). Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*;206(4):300-8.
53. Lausman A, Kingdom J, COMMITTEE MFM. (2013). Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can*;35(8):741-8.
54. Vayssiere C, Sentilhes L, Ego A, Bernard C, Cambourieu D, Flamant C, et al. (2015). Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*;193:10-8.
55. Figueras F, Gratacos E. (2014). Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther*; 36(2):86-98.
56. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 700: (2017). Methods for estimating the due date. *Obstet Gynecol*;129:e150-e4.
57. H. P. Robinson, J. E. E. Fleming. (1975) A CRITICAL EVALUATION OF SONAR "CROWN-RUMP LENGTH" MEASUREMENTS. *BJOG*. Volume82, Issue9. September Pages 702-710
58. Papageorghiou A, Ohuma E, Altman D, et al. (2014). International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*;384(9946):869-79.
59. Abuhamad A, Minton K, Benson C, et al. (2018). Obstetric and gynecologic ultrasound curriculum and competency assessment in residency training programs: consensus report. *Am J Obstet Gynecol*;218:29-67.

60. Bardach N, Asteria P, Boscardin W, Dudley R. (2013). The relationship between commercial website ratings and traditional hospital performance measures in the USA. *BMJ Qual Saf*;22:194-202.
61. Hadlock F, Harrist R, Martinez J. (1991). In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*;181:129-33.
62. Hanley G, Janssen P. (2013). Ethnicity-specific birthweight distributions improve identification of term newborns at risk for short term morbidity. *Am J Obstet Gynecol*;209:428.e1-6.
63. Callen P. (2008). *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia:Saunders Elsevier
64. Hernandez E, Lopez J., Figueroa H, Sanin J, Carreras E, Cabero, L. et al. (2005). A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 26, 227-232.
65. Soothill P, Ajayi R, Campbell S, Nicolaides K. (1993). Prediction of morbidity in small and normally grown fetuses by fetal heart rate variability, biophysical profile score and umbilical artery Doppler studies. *British journal of obstetrics and gynaecology*, 100(8), 742–745.
66. Khalil A, Townsend R, Morales J, Bhide A, Papageorghiou A, Thilaganathan B. (2015), OC22.06: Are fetal cerebroplacental ratio and impaired placental perfusion recorded in the third trimester predictors of stillbirth and perinatal loss?. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 46: 49-49.
67. Conde A, Villar J, Kennedy S, Papageorghiou A. (2018). Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 52(4), 430–441.
68. Figueras F, Savchev S, Triunfo S, Crovetto F, Gratacos E. (2015). An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational-age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound in obstetrics &*

- gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 45(3), 279–285.
69. Valiño N, Giunta G, Gallo D, Akolekar R, Nicolaides K. (2016). Uterine artery pulsatility index at 30-34 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 47(3), 308–315.
 70. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, et al. (2014). Evaluation of an optimal gestational age cutoff for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*;36:99-105.
 71. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. (2018). Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*;218:S790-S802.e1.
 72. Parra M, Crovetto F, Triunfo S, et al. (2014). Neurodevelopmental outcomes of nearterm small for gestational age infants with and without signs of placental underperfusion. *Placenta*;35:269-74.
 73. Severi F, Bocchi C, Visentin A, et al. (2002). Uterine and fetal cerebral Doppler predict the outcome of third-trimester small-for-gestational age fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*;19:225-8.
 74. Savchev S, Figueras F, Cruz R, Botet F, Gratacos E. (2012). Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 39(3), 299–303.
 75. Figueras F, Figueras J, Meler E, Eixarch E, Coli O, Gratacos E, Gardosi J & Carbonell X. (2007). Customised birthweight standards accurately predict perinatal morbidity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 92, 277-280
 76. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No.743: Low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018;132:e44-e52.

77. Visser G, Bilardo C, Lees C. (2014). Fetal growth restriction at the limits of viability. *Fetal Diagn Ther*;36:162-5.
78. Pimiento L, Beltrán M. (2015). Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 80(6), 493-502.
79. Jesus L, Pappas A, Shankaran S, et al. (2013). Outcomes of small for gestational age infants born at <27 weeks' gestation. *J Pediatr*;163:55-60.e1-3.
80. Maggio L, Dahlke J, Mendez H, Albright C, Chauhan S, Wenstrom K. (2015). Perinatal outcomes with normal compared with elevated umbilical artery systolic-to-diastolic ratios in fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*;125:863-9.
81. Kahn B, Lumey L, Zybert P, et al. (2003). Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: implications for practice. *Obstet Gynecol*;102:685-92.
82. Oros D, Figueras F, Cruz R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. (2011). Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 37(2), 191–195.
83. Rojas Arias, J, González Carrillo, V, Acuña Rubiano, S, Acuña Osorio, E y Molina Giraldo, S. (2018-01-31.). Incidencia de estado fetal no satisfactorio en restricción de crecimiento intrauterino y feto pequeño para la edad gestacional: estudio de una cohorte. Bogotá: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
84. Ajah, L. O., Ibekwe, P. C., Onu, F. A., Onwe, O. E., Ezeonu, T. C., & Omeje, I. (2016). Evaluation of Clinical Diagnosis of Fetal Distress and Perinatal Outcome in a Low Resource Nigerian Setting. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 10(4), QC08–QC11. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17274.7687>

10. ANEXOS

Anexo 1. Cálculo tamaño muestral asfixia perinatal

```
. power oneproportion 0.1 0.2
```

```
Performing iteration ...
```

```
Estimated sample size for a one-sample proportion test
```

```
Score z test
```

```
Ho: p = p0 versus Ha: p != p0
```

```
Study parameters:
```

```
alpha = 0.0500
power = 0.8000
delta = 0.1000
p0 = 0.1000
pa = 0.2000
```

```
Estimated sample size:
```

```
N = 86
```

Anexo 2. Cálculo tamaño de muestra muerte perinatal

```
. power oneproportion 0.3 0.2
```

```
Performing iteration ...
```

```
Estimated sample size for a one-sample proportion test
```

```
Score z test
```

```
Ho: p = p0 versus Ha: p != p0
```

```
Study parameters:
```

```
alpha = 0.0500
power = 0.8000
delta = -0.1000
p0 = 0.3000
pa = 0.2000
```

```
Estimated sample size:
```

```
N = 153
```

Anexo 3. Instrumento para la recolección de datos

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1			Edad gestacional	Sexo RN	Percentil peso fetal	Doppler AUM	Doppler AU	Doppler ACM	ICP	Peso postnatal	Ballard	Estado fetal NS	Asfixia perinatal	APGAR
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														
16														
17														
18														
19														
20														
21														
22														
23														
24														
25														
26														
27														
28														
29														

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	Sexo RN	(Sexo recién nacido)	[0. Femenino] [1. Masculino]							
2	Doppler AUM	(Doppler arteria umbilical)	[1. p <95%] [2. p ≥95%]							
3	Doppler AU	(Doppler arteria uterina)	[1. p <95%] [2. p ≥95%]							
4	Doppler ACM	(Doppler arteria cerebral media)	[1. p <95%] [2. p ≥95%]							
5	ICP	(Indice cerebro placentario)	[1. p <5%] [2. p ≥5%]							
6	Estado fetal NS	(Estado fetal no satisfactorio)	[1. Si] [2. No]							
7	Asfixia perinatal	(Asfixia perinatal)	[1. Si] [2. No]							
8	APGAR	(APGAR a los 5 minutos)	[1. APGAR 5 min <7] [2. APGAR 5 min >7]							
9	Requerimiento O2	(Requerimiento de oxígeno)	[1. Si] [2. No]							
10	Ingreso UCIN	(Ingreso unidad de cuidado intensivo neonatal)	[1. Si] [2. No]							

Firma de los autores:



Andrés Mauricio Castelblanco Rojas

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia
Universidad Militar Nueva Granada



TUTOR TEMÁTICO

Dra. Laura Cristina Montoya Hurtado