

**DESCRIPCIÓN DE GESTANTES Y RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SEVERA ATENDIDOS EN
LA UNIDAD DE MEDICINA MATERNO FETAL – HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE SANTANDER ENTRE LOS AÑOS 2008 - 2013**

**DRA. LAURA MARCELA PIMIENTO INFANTE
RESIDENTE III AÑO GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Cód: 2127008

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
BUCARAMANGA**

2016

**DESCRIPCIÓN DE GESTANTES Y RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SEVERA ATENDIDOS EN
LA UNIDAD DE MEDICINA MATERNO FETAL – HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE SANTANDER ENTRE LOS AÑOS 2008 - 2013**

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

DIRECTOR:

**DRA. MÓNICA ANDREA BELTRÁN AVENDAÑO
GINECO OBSTETRA – ESP. MEDICINA MATERNO FETAL**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
BUCARAMANGA**

2016

DEDICATORIA

A mi madre que me dio la existencia, y en ella la capacidad de superarme y desear lo mejor en cada paso por este arduo camino de la vida. Gracias por todas las enseñanzas, el buen ejemplo, por ser como fue porque su presencia ayudó a construir y forjar la persona que soy ahora.

A mi hermana, por el apoyo y las palabras de aliento, por la lucha incansable de ayudarme a seguir adelante.

A los amigos que en el andar de la vida me he encontrado; porque cada uno de ustedes ha ayudado a motivar mis sueños y esperanzas. Gracias a todos los que han recorrido estos pasos conmigo porque me han enseñado a ser más humana.

LAURA

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
2. JUSTIFICACIÓN	17
3. OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO GENERAL	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4. MATERIALES Y MÉTODOS	20
4.1 TIPO DE ESTUDIO	20
4.2 POBLACIÓN A ESTUDIO	20
4.2.1 Criterios de inclusión	20
4.2.2 Criterios de exclusión	20
4.3 VARIABLES	21
4.4 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	21
4.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	21
4.6 ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN	22
4.7 RESULTADOS ESPERADOS	22

4.8 IMPACTO ESPERADO	23
5. MARCO TEÓRICO	24
5.1 INCIDENCIA DEL PROBLEMA	24
5.2 DEFINICIONES	25
5.3 CLASIFICACIÓN DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	26
5.4 ETIOLOGÍA	26
5.4.1 Factores maternos	26
5.4.2 Factores fetales	28
5.4.3 Factores placentarios	29
5.5 CAMBIOS HEMODINÁMICOS ASOCIADOS A RCIU	30
5.5.1 Arterias uterinas.	30
5.5.2 Arteria umbilical	33
5.5.3 Arteria cerebral media	33
5.5.4 Relación cerebro-placenta	35
5.5.5 Ductus venoso	35
5.5.6 Istmo aórtico	37
5.6 MANEJO	37
6. RESULTADOS	42

6.1 Variables sociodemográficas	42
6.2 Antecedentes de la madre	44
6.3 Complicaciones del embarazo actual	47
6.4 Interpretación del Doppler final	48
6.5 Finalización de la gestación	50
6.6 Resultados de los recién nacidos	52
7. ASPECTOS ÉTICOS	57
8. DISCUSIÓN	58
9. CONCLUSIONES	64
BIBLIOGRAFÍA	65
ANEXOS	75

TABLA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Doppler de arterias uterinas. A: Patrón de flujo normal en arteria uterina en el que se observa un patrón de flujo diastólico alto, no hay incisura. B: Patrón de flujo anormal en arteria uterina, en la que se observa incisura y flujo diastólico bajo.	31
Figura 2. Doppler de arteria umbilical. A: Se observa el patrón de flujo normal en la arteria umbilical, hay flujo diastólico elevado, el índice de pulsatilidad y la relación S/D son bajos. B: Patrón de flujo anormal en la arteria umbilical con aumento de la resistencia.	32
Figura 3. Doppler de arteria cerebral media. A: Flujo normal en arteria cerebral media con alta resistencia y bajos volúmenes diastólicos. B: Patrón de flujo anormal en arteria cerebral media con patrón de baja resistencia y volúmenes diastólicos altos.	34
Figura 4. Doppler del ductus venoso. A: Patrón de flujo normal en el ductus venoso en el que se observan los picos de sístole ventricular, diástole precoz y la onda a que refleja la contracción auricular. B: Patrón de flujo anormal en el ductus venoso con flujo reverso de la onda a.	36
Figura 5. Algoritmo de manejo de fetos con RCIU	41
Figura 6. Edad de las pacientes.	42

Figura 7. Lugar de procedencia de las pacientes	43
Figura 8. Antecedentes patológicos de la madre.	44
Figura 9. Edad gestacional al momento del diagnóstico de RCIU	45
Figura 10. Diagnóstico de RCIU antes según edad gestacional	46
Figura 11. Antecedente de cesáreas.	47
Figura 12. Complicaciones del embarazo actual (TEP: tromboembolismo pulmonar).	48
Figura 13. Interpretación del Doppler.	49
Figura 14. Criterio para finalizar la gestación.	51
Figura 15. Edad gestacional al finalizar el embarazo	51
Figura 16. Indicación de cesárea en fetos con RCIU severo	52
Figura 17. Puntaje Apgar al primer minuto de vida	53
Figura 18. Puntaje Apgar a los 5 minutos de vida	53
Figura 19. Complicaciones de los recién nacidos (SDR: Síndrome de dificultad respiratoria).	54
Figura 20. Días de hospitalización de los recién nacidos.	55

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Estadíos de la evaluación doppler en fetos con rciu	40
Tabla 2. Categorías de Doppler según la edad gestacional	49
Tabla 3. Desenlaces neonatales	56

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO A. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	76
ANEXO B. DEFINICIONES DE VARIABLES	77

RESUMEN

TÍTULO: DESCRIPCIÓN DE GESTANTES Y RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SEVERA ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE MEDICINA MATERNO FETAL – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER ENTRE LOS AÑOS 2008 – 2013*

AUTORA: Laura Marcela Pimiento Infante**

PALABRAS CLAVE: Restricción del crecimiento intrauterino severa, circulación fetal, ecografía Doppler fetal.

RESUMEN: La restricción del crecimiento intrauterino severa es una entidad de origen multifactorial causada por gran variedad de patologías a nivel materno, fetal o placentario, que representa altas tasas de morbilidad materna y perinatal.

Objetivo: Describir las características de las gestantes y recién nacidos con diagnóstico de RCIU severa y de los recién nacidos atendidos en la Unidad de Medicina Materno Fetal y Sala de Partos del HUS.

Resultados: Se analizaron 300 pacientes, con edad entre 14 y 48 años. Los antecedentes patológicos más frecuentes fueron asma (6.7%) y Preeclampsia (6.3%); el antecedente farmacológico más frecuente fue el uso de corticoides (3.3%). En 77% se realizó diagnóstico después de la semana 32. Las complicaciones más frecuentes en los embarazos fueron preeclampsia severa (21.7%) y diabetes gestacional (4.0%) El Doppler fue categoría I en el 97.7% de los casos, la diferencia en la proporción de pacientes con Doppler categoría I en cada grupo de edad gestacional al es significativa ($p=0.042$), se encontró mayor proporción de IP de arterias uterinas alterado en los grupos de menor edad gestacional. De los RN 11.3% requirieron manejo en UCI, la complicación más frecuente fue síndrome de dificultad respiratoria (43.5%). Tener un Apgar <7 está relacionado directamente con la menor edad gestacional a la que se hizo el diagnóstico, preeclampsia severa o diabetes gestacional.

*Trabajo de Grado

**Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Especialización en Ginecología y Obstetricia. Director: BELTRÁN AVENDAÑO Mónica Andrea

ABSTRACT

TITLE: DESCRIPTION OF THE PREGNANTS AND NEWBORNS WITH DIAGNOSIS OF SEVERE INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION THAT WERE ASSISTED BETWEEN 2008 AND 2013 IN THE BIRTH UNIT OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OF SANTANDER

AUTHOR: LAURA MARCELA PIMIENTO INFANTE

KEYWORDS: Severe intratuterine growth restriction, fetal circulation, fetal Doppler ecography.

SUMMARY: The severe intrauterine growth restriction (SIGR) is an entity of multifactorial origin caused by a wide variety of pathologies at the maternal, fetal, or placental levels. SIGR represents high rates of maternal and perinatal morbimortality.

Objective: To describe the characteristics of the pregnant women diagnosed with SIGR and their newborns assisted in the birth unit of the University Hospital of Santander.

Results: A total of 300 patients, between 14 and 48 years of age, were analyzed. The most frequent pathologic preconditions were asthma (6.7%) and preeclampsia (6.3%), and the most frequent pharmacological precedent was the use of corticoids (3.3%). The SIGR was diagnosed after week 32 in 77% of the cases. The most frequent complications in pregnancies with SIGR were severe preeclampsia (21.7%) and gestational diabetes (4.0%). The Doppler was Category I in 97.7% of the cases, with a significant difference in the proportion of patients with Category I Doppler readings among gestational age groups ($p=0.042$). The group with lower gestational age showed the higher proportion of altered IP in their uterine arteries. As many as 11.3% of newborns required ICU care, the most common complication was respiratory distress syndrome (43.5%). An Apgar Score <7 was directly related with the minimum gestational age of SIGR diagnosis, with severe preeclampsia, and with gestational diabetes.

*Degree paper

**Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Especialización en Ginecología y Obstetricia. Director: BELTRÁN AVENDAÑO Mónica Andrea

INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una condición de causas multifactoriales y manejo complejo para el obstetra. Para un feto el no alcanzar su potencial de crecimiento representa un aumento significativo del riesgo de morbilidad perinatal (1). Se considera un peso fetal adecuado el que se encuentra entre los percentiles 10 y 90 de acuerdo a lo establecido previamente en las tablas de crecimiento fetal para la edad gestacional. Para evaluar el crecimiento fetal se utilizan elementos clínicos como la medición de la altura uterina, complementado con la fetometría ultrasonográfica y la estimación del peso; además de la medición de flujos sanguíneos de ciertos territorios vasculares fetales en los casos en que se encuentren alteraciones del crecimiento. El objetivo principal de la detección prenatal de fetos con alteraciones del crecimiento es reducir la morbilidad y la mortalidad asociada con este problema empleando para tal fin en determinados momentos intervenciones ya establecidas.

La RCIU está asociada de forma indirecta con complicaciones perinatales a corto plazo como son la asfixia intraparto (explicada por la hipoxia crónica a la que son sometidos estos fetos sumado a la disminución transitoria del flujo sanguíneo placentario durante el parto) (2), hipoglucemia, hipotermia, policitemia, convulsiones, coagulopatías, sepsis e hiperbilirrubinemia (2,3). Se ha reportado también un aumento significativo en las admisiones a las unidades de cuidados intensivos (RR: 3,4; IC95%: 1,6-7,4) (2) y en las complicaciones derivadas de la prematuridad (soporte ventilatorio por periodos de tiempo más largos (2) y aumento de la mortalidad de 2 a 5 veces comparado con aquellos prematuros con peso adecuado para la edad gestacional) (2,4).

A largo plazo tiene impacto adverso en el desarrollo infantil presentándose alteraciones en el tono muscular, coeficiente intelectual menor, trastornos del comportamiento y emocionales (5,6), y en la vida adulta se relaciona con disminución de la productividad económica y bajo peso al nacer de los hijos (4).

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y los patrones Doppler de las gestantes con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino severa (peso menor del percentil 3 para la edad gestacional), y sus resultados perinatales, que son atendidas en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario de Santander?

2. JUSTIFICACIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino afecta aproximadamente del 4 al 15% de los embarazos (1,3). Aunque los datos varían en los diferentes estudios publicados, esto puede ser debido a la variedad de los criterios diagnósticos, la utilización de diferentes tablas para evaluación del crecimiento fetal o la aplicación de estas tablas para poblaciones con características diferentes (1,4).

En América y el Caribe la proporción de niños con bajo peso al nacer se encuentra entre 5.7% en Canadá y 12% en Guatemala, el 85% de todas las muertes perinatales están relacionadas con bajo peso al nacer siendo las causas más comunes los nacimientos pretermino y la restricción en el crecimiento fetal (5). En nuestro país, y particularmente en nuestro departamento, no existen datos estadísticos con los cuales se pueda saber con exactitud cuál es la prevalencia de este trastorno del crecimiento del feto. El Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas – DANE – publica que para el 2011, de 27776 nacidos vivos en Santander, 2128 tenían menos de 2500 gramos (1); A nivel departamental, se realizó un estudio en el año 2008 en el cual se estimó la proporción de recién nacidos con bajo peso en el Hospital Universitario de Santander, encontrando una proporción de recién nacidos con bajo peso de 17.8% (IC 95%: 16.5 – 19.1%), y una tasa de mortalidad perinatal de 16.4 por cada 1000 nacidos vivos, con un 83% de los recién nacidos fallecidos con diagnóstico de bajo peso (6); el problema con estas estadísticas es que en este grupo se encuentran los pacientes prematuros y con alteraciones del crecimiento, lo que hace difícil la determinación exacta de la prevalencia de RCIU en la población.

La RCIU implica alta morbilidad fetal y neonatal, por lo cual se justifica la aplicación institucional de protocolos de diagnóstico y seguimiento de estas gestantes, pero antes de llegar a la creación de estos protocolos es necesario saber cuál es el comportamiento de esta condición en nuestra comunidad. Lo que se buscó con este trabajo fue obtener una visión general de este evento en nuestra institución que es de referencia a nivel departamental para el manejo de pacientes de alto riesgo.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características de las gestantes con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino severa y de sus productos atendidos en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario de Santander.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de las mujeres embarazadas a quienes se les realiza el diagnóstico de restricción del crecimiento fetal severa
- Establecer la prevalencia de los factores de riesgo conocidos presentes en las gestantes con diagnóstico de RCIU severa.
- Caracterizar los feto con RCIU severa de acuerdo a la edad gestacional
- Describir las condiciones maternas asociadas a la presencia de RCIU severa
- Describir perfil hemodinámico de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino severa.
- Describir el desenlace perinatal de aquellas pacientes con RCIU severa.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Para dar respuesta a la pregunta de investigación se escogió un estudio descriptivo, de corte transversal.

4.2 POBLACIÓN A ESTUDIO

Gestantes con diagnóstico de RCIU severa y recién nacidos que hayan sido atendidos en la Unidad de Medicina Materno Fetal y Sala de Partos del HUS durante los años 2008 - 2013

4.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de RCIU severa (peso menor del percentil 3 para la edad gestacional) cuyo embarazo sea terminado en el servicio de sala de partos del Hospital Universitario de Santander.
- Recién nacidos con diagnóstico prenatal de RCIU cuyo parto haya sido atendido en sala de partos del HUS

4.2.2 Criterios de exclusión

- Gestantes cuyo parto no haya sido atendido en esta institución
- Pacientes con embarazos gemelares
- Alteraciones anatómicas fetales o STORCH

4.3 VARIABLES

La definición operativa de las variables está descrita en el anexo 1.

4.4 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los datos para este estudio se obtuvieron a partir de la información consignada en los archivos de la Unidad de Medicina Materno Fetal del HUS y de las historias clínicas de las pacientes y recién nacidos seleccionados para ingreso al estudio.

Esta información se consignó en un formato de recolección con la posterior digitación en base de datos Excel. El formato de recolección de datos se encuentra en el anexo 2.

4.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Los datos recolectados fueron incluidos en una base de datos creada con el programa Excel, con posterior depuración y corrección de errores de digitación. Esta información se analizó posteriormente en el programa estadístico Stata, presentando los resultados en tablas y gráficas.

Se describió cada variable en su nivel de medición; Para el análisis univariado se utilizaron distribuciones de frecuencia, calculando promedio, desviación estándar y mediana para las variables continuas y proporciones para las categóricas o nominales. Para las comparaciones de promedios se utilizó prueba t de Student (en variables continuas) y para las comparaciones de proporciones se utilizó la prueba de chi cuadrado.

4.6 ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN

Se presentaron los resultados y conclusiones ante estudiantes, médicos internos, residentes y profesores del departamento de Ginecología y obstetricia del Hospital Universitario de Santander.

Se entregó un informe final por escrito a la Universidad Industrial de Santander y al departamento de Ginecología y Obstetricia

4.7 RESULTADOS ESPERADOS

Se presentó un análisis de la prevalencia, factores asociados, características hemodinámicas de las pacientes con RCIU severo y las correlaciones esta información con los resultados perinatales; se trata de una recolección de datos hasta el momento inexistentes en la población a estudio que puede servir de base para realización de estudios posteriores.

Uno de los resultados es la creación de uno o más artículos científicos que serán sometidos a comités editoriales de revistas nacionales/internacionales; uno de los productos con la revisión de tema de Restricción del Crecimiento Intrauterino ya fue publicado en la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología (Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2015, vol.80, n.6, pp. 493-502).

Se buscará además la presentación de los resultados definitivos en encuentros científicos a nivel nacional/internacional.

4.8 IMPACTO ESPERADO

Con la realización de este estudio se buscó el fortalecimiento de la unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario de Santander como ente generador de conocimiento y de nuevas investigaciones que tengan impacto en el manejo de la población obstétrica y perinatal de la región. Se espera que los datos obtenidos en este proyecto sirvan de base para el desarrollo de diferentes líneas de investigación que promuevan el diagnóstico precoz de la RCIU, el seguimiento continuo y la intervención en el momento adecuado para de esta forma lograr disminuir la morbilidad y mortalidad causada por esta condición.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 INCIDENCIA DEL PROBLEMA

Cada año, cerca de 14 millones de recién nacidos a término (≥ 37 semanas) en el mundo tienen bajo peso (< 2500 gramos) debido a restricción del crecimiento intrauterino, esto representa aproximadamente un 11% de todos los nacimientos en países en vía de desarrollo (este porcentaje es seis veces mayor que en los países desarrollados) (3).

La restricción del crecimiento intrauterino se encuentra con poca frecuencia como causa directa de mortalidad y morbilidad; sin embargo, está asociada de forma indirecta a la presencia de asfixia intraparto, hipoglucemia, policitemia, convulsiones, sepsis e hiperbilirrubinemia (3), y en algunos estudios realizados en fetos con restricción del crecimiento se ha observado un aumento en la morbilidad neonatal (RR 2.5; 95% IC 1.4 – 4.3) y aumento en las admisiones a unidad de cuidados intensivos (RR 3.4; 95% IC: 1.6 – 7.4) (10,11). A largo plazo tiene impacto adverso en el desarrollo infantil, el rendimiento escolar, y en la vida adulta se relaciona con disminución de la productividad económica y peso al nacer de los hijos (10,11).

A pesar de contar actualmente con un mayor número de intervenciones que pretenden disminuir las complicaciones que puedan presentarse en los recién nacidos afectados por esta patología, hay limitación en la obtención de datos estadísticos de los países que contribuyen en mayor número con esta entidad; la evidencia de los factores contextuales, intervenciones efectivas y resultados neonatales es escasa en estas regiones (12).

Este estudio se realizó con el fin de describir factores de riesgo, perfil hemodinámico y resultados perinatales de los embarazo complicados con RCIU severa en el contexto de la población atendida en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario de Santander entre los años 2008 al 2013.

5.2 DEFINICIONES

La deficiencia en el crecimiento fetal implica una falla en el feto para alcanzar todo su potencial de crecimiento establecido genéticamente (8,9). Este potencial de crecimiento varía fisiológicamente de acuerdo a las características maternas como peso, talla, origen étnico, paridad, condición nutricional, además se ve afectado por otro tipo de factores como consumo de cigarrillo, trastornos hipertensivos, diabetes, y otras patología maternas, como también la prematuridad (10).

Se consideran fetos con RCIU los que presentan los siguientes parámetros (1,11,12,13):

- Crecimiento del feto por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, acompañado de signos de compromiso fetal (anormalidades de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler) (1,11,12).
- Peso menor al percentil 3 para la edad gestacional (1,11,12).

Se puede encontrar otro grupo con crecimiento entre el percentil 3 al 10 durante toda la gestación y que cuentan con evaluación anatómica y con pruebas de bienestar normales, a estos se les denomina fetos pequeños para la edad gestacional (12, 13).

5.3 CLASIFICACIÓN DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Actualmente se encuentra vigente la clasificación de la restricción según el grado de severidad y de acuerdo al momento de inicio (9,10):

- RCIU severo: Fetos que se encuentran con peso ultrasonográfico estimado por debajo del percentil 3 para la edad gestacional. Esta clasificación tiene peor pronóstico y aumento en la morbilidad y mortalidad perinatal.
- RCIU temprano: De aparición antes de la semana 32 de gestación, se ha encontrado relación estrecha con la prematuridad, preeclampsia y alteraciones a nivel placentario.
- RCIU tardío: Es la forma más frecuente, aparece después de la semana 32, se encuentra también asociado a enfermedad placentaria, pero en menor grado que el grupo de RCIU temprano

5.4 ETIOLOGÍA

En general podemos dividir las causas de RCIU en factores maternos, fetales y placentarios.

5.4.1 Factores maternos

- Trastornos hipertensivos: La prevalencia de los trastornos hipertensivos en los embarazos complicados con RCIU se encuentra entre 30-40% (14,15,16). La preeclampsia y la hipertensión crónica complicada con preeclampsia se han asociado con un aumento hasta de 4 veces el riesgo de obtener fetos pequeños para la edad gestacional (17-20).

- Trastornos autoinmunes: Aquellas enfermedades autoinmunes en las que haya compromiso vascular como en el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se correlacionan con desenlaces perinatales adversos; El lupus eritematoso sistémico se asocia con 3 veces el aumento en muertes fetales cuando se encuentran positivos los Anticuerpos Antifosfolípidos, hasta el 24% de los fetos con peso por debajo del percentil 10 tienen este tipo de anticuerpos positivos (RR 6.22 IC 95%: 2.43 – 16.0) (14).
- Trombofilias: La más estudiada ha sido el polimorfismo relacionado con el Factor V de Leiden. Un metaanálisis publicado en el 2005 por Howley y cols (21), revisó 10 estudios de casos y controles y encontró asociación entre la presencia de factor V de Leiden y restricción del crecimiento fetal (OR 2,7; IC95%: 1,3-5,5). *Estilo de vida*: El consumo de sustancias psicoactivas, el consumo de cigarrillo, alcohol y cocaína, se han asociado a RCIU, sin embargo es difícil establecer una relación causal ya que en este tipo de pacientes se pueden evidenciar otro tipo de factores confusores como la desnutrición, el uso simultáneo de múltiples sustancias y estrés. (14,22, 25). En el caso del cigarrillo, el efecto es mediado por la generación de monóxido de carbono el cual interfiere con la oxigenación del feto, este efecto es dosis dependiente y puede verse aumentado en mujeres con comorbilidades como la hipertensión arterial en comparación con aquellas que tienen tensión arterial normal (40% vs 5%) (14, 22).
- El consumo de cocaína puede traer consecuencias graves para la salud de la madre (accidentes cerebro vasculares, arritmias cardíacas, hipertensión arterial) complicaciones para la gestación (abrupcio de placenta, muerte fetal) así como alteraciones en el crecimiento fetal evidenciándose disminución del peso fetal y de la circunferencia cefálica (25).

- Trastornos del ánimo: Se ha estudiado la asociación entre depresión materna y RCIU concluyendo a favor del aumento del riesgo de RCIU, variando el efecto en función del grado de depresión, el estado socioeconómico, del diagnóstico y tratamiento de la depresión antes del embarazo (26).
- Fármacos: Están incluidos los medicamentos antineoplásicos, anticonvulsivantes (fenitoína), beta bloqueadores (especialmente atenolol) y esteroides (corticoides) (14,17).
- 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, se ha demostrado que una ingesta menor de 1500 calorías diarias durante el tercer trimestre se correlaciona con reducciones significativas en el peso al nacer (hasta del 9%) y la talla (hasta 2.5%)(14).

5.4.2 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(14). La aparición temprana de restricción del crecimiento, se ha relacionado con trisomía 18 y 13 (16,27).
- Malformaciones: Más del 22% de los recién nacidos con malformaciones congénitas cursan con RCIU. El riesgo aumenta desde el 20% cuando se presentan 2 defectos, hasta el 60% en quienes presentan 9 o más defectos. 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). La infección e inflamación subclínica (coriamnionitis diagnosticada por histología) puede llevar al resultado de restricción del crecimiento en el feto, así como la infección extragenital y la periodontal, si bien este último foco infeccioso es motivo de controversia (29,30,31).
- Prematuridad: Gardosi (32) y Bukowski y cols (33) han encontrado la asociación entre parto prematuro y RCIU. Así estos últimos publicaron un estudio de casos y controles en el que observaban que 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 (32).
- 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) (14,17).

5.4.3 Factores placentarios

- Las principales entidades asociadas a RCIU son placenta previa, infartos placentarios, vasculitis, arteria umbilical única, placenta circunvalada, inserción velamentosa del cordón, tumores placentarios, angiogénesis aberrante (1,33).

5.5 CAMBIOS HEMODINÁMICOS ASOCIADOS A RCIU

Los cambios circulatorios que se observan en la RCIU de etiología placentaria se originan en el crecimiento y desarrollo inadecuado de la misma. En estos casos, la primera alteración que se identifica en el Doppler es el aumento de la pulsatilidad en las arterias uterinas. Si esta situación permanece, el feto se adapta con una modesta disminución en la tasa de crecimiento y gastará más energía en la circulación placentaria, sin compromiso a largo plazo (34,35). A medida que se hace crónica la injuria, los mecanismos de adaptación fetal incluyen disminución del crecimiento somático, del tamaño del hígado y de los depósitos de grasa. Cuando estos cambios adaptativos son suficientes no hay cambios hemodinámicos sistémicos y pueden observarse solamente aumento en la resistencia placentaria (34,35).

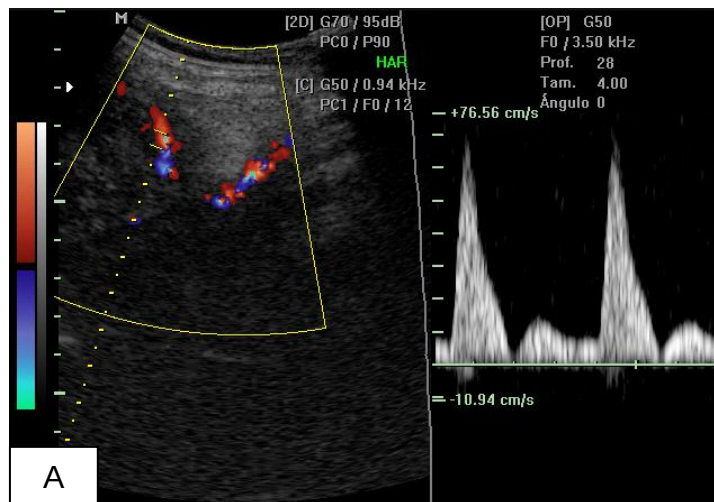
En los casos de RCIU, la fase inicial es de compensación, en la que ocurren cambios cardiovasculares no detectables en el Doppler; a medida que empeora el proceso, ocurre una cascada de cambios que pueden ser detectados clínicamente (34) y que discutiremos a continuación.

5.5.1 Arterias uterinas. A medida que la placenta invade la decidua del miometrio, las arterias sufren grandes modificaciones haciéndolas semejantes a vasos venosos. Estos cambios se encuentran bien establecidos al finalizar el primer trimestre, momento en el cual puede iniciar el seguimiento con Doppler de este vaso que en un embarazo normal muestran una onda con flujo alto durante la diástole. A medida que avanza el embarazo la disminución de la resistencia vascular se refleja en el incremento del flujo en diástole (Figura 1). Una onda anormal se caracteriza por altos índices de pulsatilidad y puede encontrarse alterada en presencia de una arteria umbilical normal (Figura 2) (15,34-37).

La alteración en la perfusión de la placenta en RCIU de inicio temprano comparado con fetos que tienen peso adecuado, es más pronunciada en el tercer trimestre de la gestación, por lo que la persistencia de alteraciones en las arterias uterinas en el final del embarazo tiene un impacto negativo en el desenlace del mismo (38,39). Cuando es evaluada en fetos que crecen por debajo del percentil 10 y que se encuentran a término, puede ser de utilidad como predictor de resultados adversos durante el trabajo de parto (estado fetal no satisfactorio, acidosis neonatal) (40).

La sensibilidad de la evaluación de las arterias uterinas para la identificación de resultados adversos es de 37,7% con especificidad de 70%, valor predictivo positivo de 91,8 y valor predictivo negativo de 11,1% (41).

Figura 1. Doppler de arterias uterinas. A: Patrón de flujo normal en arteria uterina en el que se observa un patrón de flujo diastólico alto, no hay incisura. B: Patrón de flujo anormal en arteria uterina, en la que se observa incisura y flujo diastólico bajo.



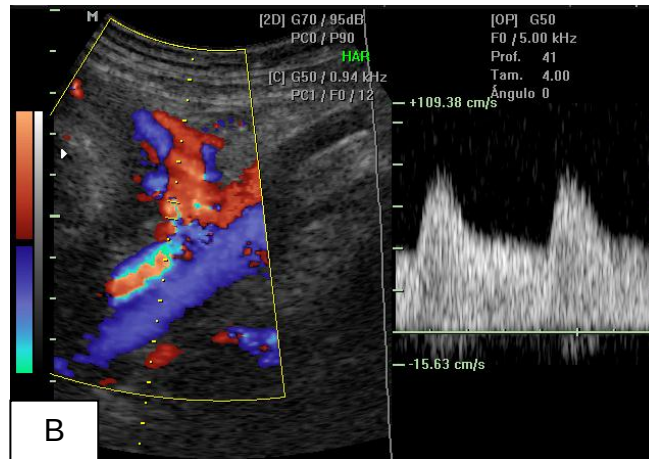
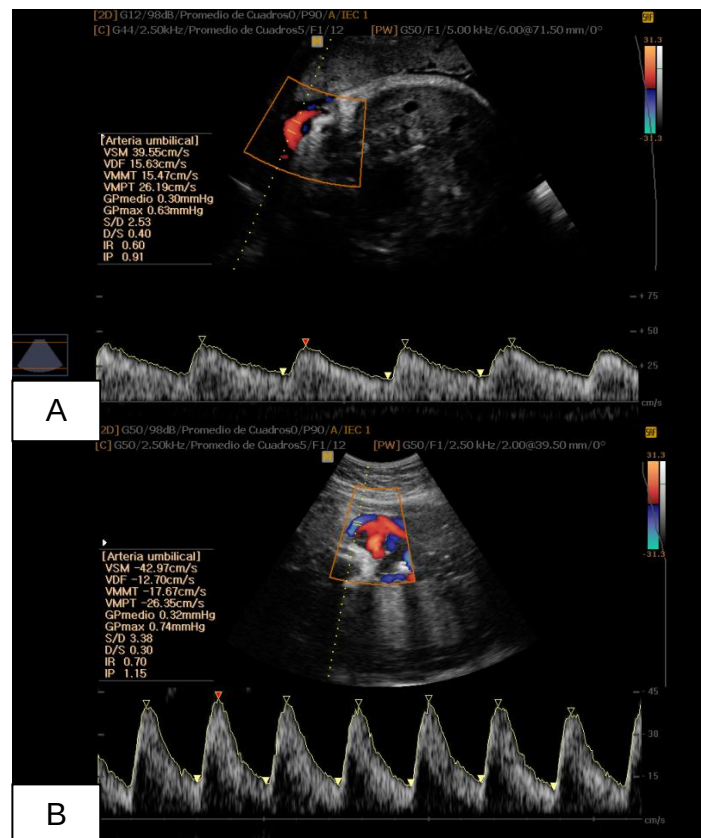


Figura 2. Doppler de arteria umbilical. A: Se observa el patrón de flujo normal en la arteria umbilical, hay flujo diastólico elevado, el índice de pulsatilidad y la relación S/D son bajos. B: Patrón de flujo anormal en la arteria umbilical con aumento de la resistencia.



5.5.2 Arteria umbilical. Ha sido uno de los primeros vasos arteriales en ser estudiados en los casos de RCIU y es la única medida que proporciona información diagnóstica y pronóstico. La evidencia indica que su evaluación y seguimiento mejora los resultados perinatales con una reducción de 29% de las muertes perinatales (40).

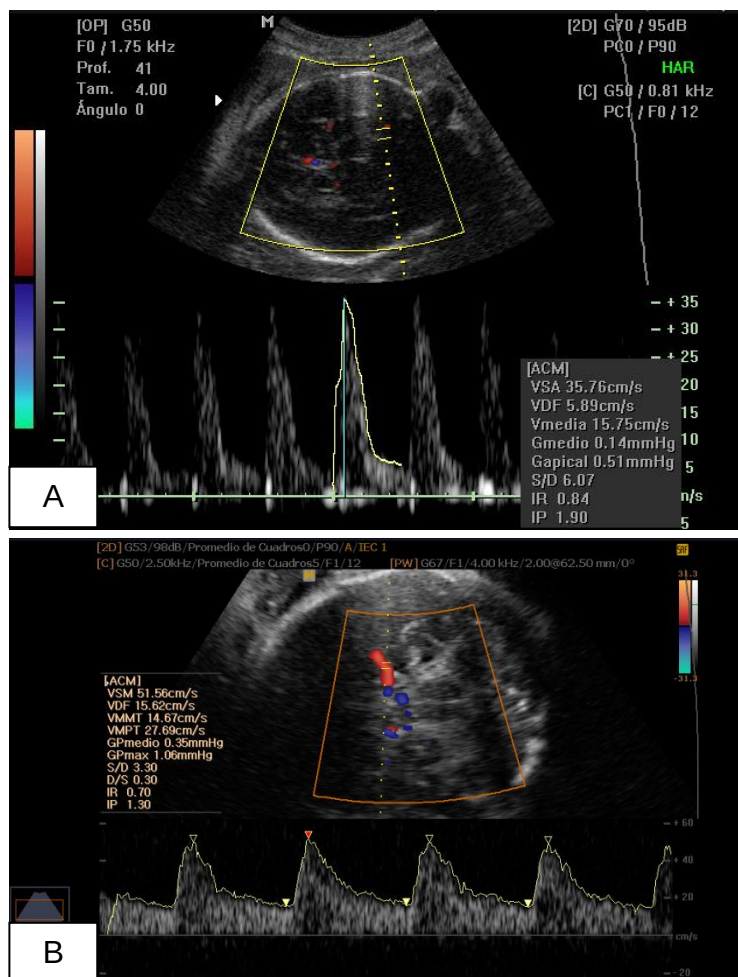
En un embarazo normal se observa baja resistencia en el flujo feto-placentario (Figura 1) y en gestaciones complicadas con RCIU se evidencian velocidades anormales en el flujo diastólico que se encuentran en relación con pobres pronósticos perinatales, principalmente el flujo reverso que puede presentarse cuando el lecho capilar placentario se encuentra reducido en más del 50% (15). La sensibilidad de la medición de los índices de arteria umbilical para identificación de resultados fetales adversos es de 64,4% con una especificidad de 80%, valor predictivo positivo de 96,6% y valor predictivo negativo de 20% (41).

Los cambios en el tiempo se caracterizan por aumento de la pulsatilidad (Figura 2), ausencia del flujo de fin de diástole y finalmente en casos más severos flujo inverso en el final de diástole, estos dos últimos se presentan aproximadamente 1 semana antes de un deterioro agudo(33,36,40).

5.5.3 Arteria cerebral media. Bajo condiciones normales la circulación cerebral es de alta impedancia (Figura 3). La respuesta a la hipoxia es la redistribución de flujo a órganos que tengan más demanda de oxígeno como el cerebro, miocardio y glándulas suprarrenales (42), esto resulta en oligoamnios por disminución del flujo sanguíneo renal y cambios a nivel de la circulación cerebral que se caracterizan por el aumento de la velocidad de fin de diástole. Esto se cuantifica en el Doppler como disminución en el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media al mismo tiempo que ocurren los cambios descritos previamente en la arteria umbilical, lo que se conoce como el fenómeno de redistribución de flujo (Figura 3) (15,34,37).

La medición del flujo de la arteria cerebral media es valiosa para la identificación y la predicción de resultados perinatales adversos en los casos de RCIU de inicio tardío; los casos en los que se encuentra un IP alterado tienen 6 veces más riesgo de cesárea de emergencia comparado con aquellos con IP normal (40). La sensibilidad de la medición de este vaso es de 7,7% con especificidad de 90%, valor predictivo positivo de 87,5% y valor predictivo negativo de 9,78% (39).

Figura 3. Doppler de arteria cerebral media. A: Flujo normal en arteria cerebral media con alta resistencia y bajos volúmenes diastólicos. B: Patrón de flujo anormal en arteria cerebral media con patrón de baja resistencia y volúmenes diastólicos altos.



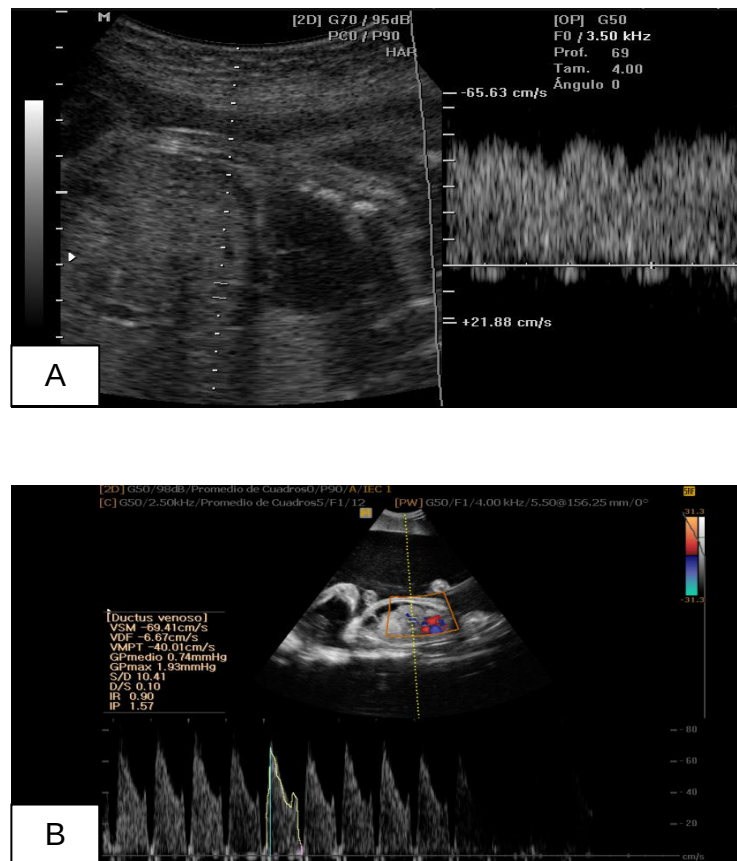
5.5.4 Relación cerebro-placenta. Esta medida se ha tomado como predictor de estancia en UCI neonatal, bajos puntajes de APGAR, valores de pH de sangre del cordón, cesáreas por sufrimiento fetal y otras complicaciones; es calculada por una división entre los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral media y la arteria umbilical. La relación cerebro/placenta representa la interacción de las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral que se manifiestan como un aumento en el flujo diastólico como resultado de la vasodilatación de la arteria cerebral media secundario a la hipoxia y el aumento de la resistencia placentaria que se manifiesta como una disminución del flujo sanguíneo en diástole en la arteria umbilical (40,41). Recientemente se ha reconocido esta relación como el indicador más sensible y específico para la detección de resultados adversos perinatales en embarazos de alto riesgo y es mejor predictor que el IP de la arteria cerebral media o el IP de la arteria umbilical cuando se usan por separado (41,43,44).

Cuando se encuentra alteración en la relación cerebro/placenta en fetos a término, hay un aumento significativo en el porcentaje de estado fetal no satisfactorio durante el trabajo de parto (79,1% vs 10,7% $p<0,001$) (45,46), requiriendo cesáreas de emergencia, adicionalmente estos fetos tienen un menor pH en sangre de cordón (7.17 vs 7.25 $p<0,001$), mayores admisiones a UCI neonatal (11,25% vs 5,6% $p<0,03$) (45,46). La sensibilidad de esta medida para la detección de resultados adversos es de 68,8%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 26,3% (41).

5.5.5 Ductus venoso. La evaluación del ductus venoso refleja el estado fisiológico del ventrículo derecho e incluye dos picos de onda: el primero de ellos refleja la sístole ventricular, el segundo pico refleja el llenado pasivo en la diástole ventricular (36,43). La onda a corresponder a la contracción auricular en la diástole (Figura 4) y ante el compromiso hemodinámico del feto, esta onda presenta cambios como flujo ausente o reverso (47,48). Estos cambios se encuentran relacionados con el aumento de la poscarga del ventrículo derecho y falla cardiaca

derecha ocasionada por hipoxia del miocardio, y se ha documentado en fetos con RCIU asociándose a tasas de mortalidad aumentadas (47,48). Se ha demostrado que los flujos en el ductus venoso se vuelven anormales solo en estados avanzados de compromiso fetal (40). Flujos ausentes o reversos en la onda a se asocian con mortalidad perinatal independientemente de la edad gestacional al momento del parto con un riesgo del 40-100% en RCIU temprano; en el 50% de los casos estos cambios preceden la pérdida de variabilidad a corto plazo en el registro cardiotocográfico y en el 90% de los casos es anormal 48 a 72 horas antes que el perfil biofísico (40,49).

Figura 4. Doppler del ductus venoso. A: Patrón de flujo normal en el ductus venoso en el que se observan los picos de sístole ventricular, diástole precoz y la onda a que refleja la contracción auricular. B: Patrón de flujo anormal en el ductus venoso con flujo reverso de la onda a.



5.5.6 Istmo aórtico. Este vaso refleja el balance entre la impedancia del cerebro y el sistema vascular. El aumento en la resistencia placentaria puede llevar a la disminución del flujo diastólico, y en casos más severos flujo reverso en diástole siendo un signo de deterioro avanzado (40,50). Es por esto que la monitorización del patrón de flujo a este nivel puede jugar un papel importante en la prevención de secuelas neurológicas posnatales ocasionadas por la lesión hipóxica, incluso, puede brindar datos de forma más temprana que algunos marcadores agudos como el ductus venoso (cuando hay alteraciones a este nivel, ya hay acidemia y necrosis miocárdica) (51-53).

5.5.7 Evaluación de la función cardiaca fetal. La evaluación de la función cardiaca fetal provee información importante del estado hemodinámico. La evaluación de los tractos de salida permite obtener información que permite el cálculo del gasto cardiaco. En fetos normales, el ventrículo derecho contribuye con aproximadamente el 60% del gasto cardiaco, pero en fetos con RCIU, se invierte esta proporción, siendo mayor el aporte del ventrículo izquierdo ya que se debe aumentar el flujo sanguíneo a la parte superior del cuerpo y cerebro (49,50).

5.6 MANEJO

Se pueden encontrar tres escenarios en estos fetos: A. Con menos de 26 semanas de gestación con una mortalidad mayor del 90%. B. Entre 26 y 28 semanas con tasas de mortalidad entre 30-40%. C. Mayor de 28 semanas, que en estos casos la mortalidad disminuye a menos del 10% (53,55). La clasificación del Doppler en estadios de acuerdo a la historia natural de los cambios en la circulación fetal ayuda al seguimiento y a la toma de decisiones (Tabla I) (Figura 5).

En la RCIU de aparición tardía la principal característica es la no alteración del flujo en la arteria umbilical, en estos casos la fisiopatología es diferente ya que el

porcentaje de lesión placentaria es menor, la hipoxia es mínima, no hay adaptación cardiovascular sistémica y la tolerancia a la hipoxia es menor por lo que la fase de descompensación se da con cambios mínimos (56). Estos fetos tienen peores resultados perinatales por lo tanto deben diagnosticarse y tratarse a tiempo (56). Los principales marcadores que indican pobre pronóstico perinatal son alteraciones en el Doppler de arterias uterinas, relación cerebro/placenta y percentil de crecimiento <3 (40,57-59).

El seguimiento debe incluir la arteria cerebral media y arteria umbilical con el fin de construir la relación cerebro/placenta. Cuando hay signos de insuficiencia placentaria (relación cerebro placenta alterada o Doppler de arterias uterinas patológico) el control es cada semana. Ante la evidencia de vasodilatación cerebral se hace el control 2 veces por semana y además se debe añadir un marcador agudo (ductus venoso, registro cardiotocográfico) (40).

En estos fetos es razonable la finalización de la gestación entre 37 y 38 semanas y no se contraindica el parto vaginal (40,57). Aproximadamente en el 20% hay alteración de la relación cerebro/placenta (percentil <5), en otro 20% se puede encontrar alteración de la arteria cerebral media (percentil <5) y en 20% se pueden encontrar signos de insuficiencia placentaria que se manifiestan en la cara materna (Doppler de arteria umbilical percentil >95), cada uno de estos signos se encuentra asociado a pobres resultados perinatales (51,61).

La evaluación en los RCIU tempranos se puede realizar con pruebas que marcan alteraciones crónicas como son el Doppler de arterias uterinas, de arteria umbilical y cerebral media, que se alteran de forma progresiva (40,60).

El control de los fetos que presentan signos de insuficiencia placentaria, debe ser realizado semanalmente, evaluándose arteria umbilical y cerebral media como marcadores crónicos (40).

Si se encuentran signos de insuficiencia placentaria severa o signos de hipoxia (vasodilatación cerebral) el control debe realizarse 2 veces por semana, evaluando marcadores agudos (ductus venoso, registro cardiotocográfico computarizado) además de función cardíaca (40,61,62,63).

Ante signos de acidosis como patrón de flujo reverso en arteria umbilical, alteración en los flujos venosos o alteraciones en el registro cardiotocográfico, el control debe ser más frecuente, realizándose cada 12-24 horas e incluyendo por lo menos dos pruebas agudas (40,62,63).

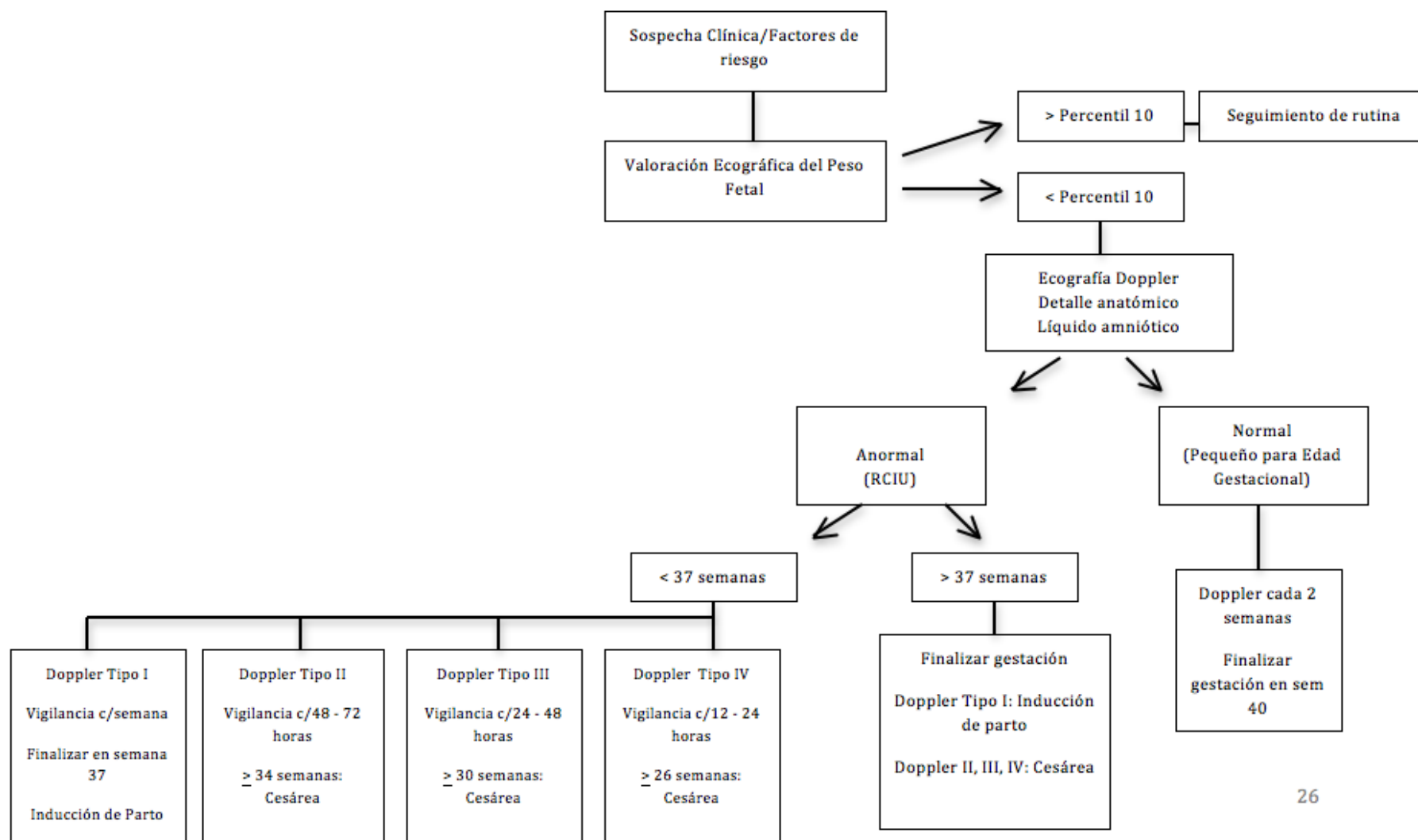
En cuanto al momento del parto en fetos con restricción del crecimiento precoz, la decisión se debe tomar con base a los diferentes escenarios clínicos: A. Cuando hay insuficiencia placentaria severa (flujo diastólico ausente de arteria umbilical o flujo reverso en el istmo aórtico): finalizar la gestación en semana 34, la vía del parto en estos casos es la cesárea electiva, estos fetos tienen reserva placentaria limitada y no toleran el estrés que produce el parto, lo que resulta en mayores tasas de cesáreas de urgencias (40,61,63). B. En los casos en los que se encuentren signos de acidosis (flujo diastólico reverso en la arteria umbilical, IP del ductus venoso percentil > 95) el riesgo de muerte a las 30 semanas es mayor que los riesgos que trae consigo la prematuridad, por lo tanto estas gestaciones se terminan en esta semana (40). C. En los fetos en los que se encuentra alteración en los flujos venosos antes de las 30 semanas o con alta sospecha de acidosis fetal (flujo reverso en ductus venoso o alteraciones en registro cardiotocográfico), se recomienda finalizar gestación en semana 28 (40,61,63). D. Por debajo de las 28 semanas, la tasa de supervivencia es muy baja (menos del 50%), por lo tanto, la decisión de finalizar la gestación se justifica ante la presencia de flujo reverso en ductus venoso o de un patrón de desaceleración en el monitoreo. La vía del parto en estos casos es la cesárea ya que estos fetos toleran mal el parto vaginal (40).

Tabla 1. Estadíos de la evaluación doppler en fetos con rciu

Clasificación	Características
Doppler tipo I	PFE < P 3 - Relación Cerebro/Placenta < P5 - IP arteria umbilical > P 95 - IP de ACM < P5 - IP de arterias Uterinas > P 95
Doppler Tipo II	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Flujo diastólico ausente en arteria umbilical (>50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones > 12 horas) - Flujo diastólico reverso en el istmo aórtico
Doppler Tipo III	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Flujo diastólico reverso en la arteria umbilical (>50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones > 12 horas) - IP del ductus venoso > P 95.
Doppler Tipo IV	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Registro cardiotocográfico patológico (variabilidad <5 latidos/minuto y/o patrón de desaceleraciones) - Flujo diastólico reverso en el ductus venoso

PFE: Peso fetal estimado. P: Percentil. IP: Índice de pulsatilidad. ACM: Arteria cerebral media.

Figura 5. Algoritmo de manejo de fetos con RCIU



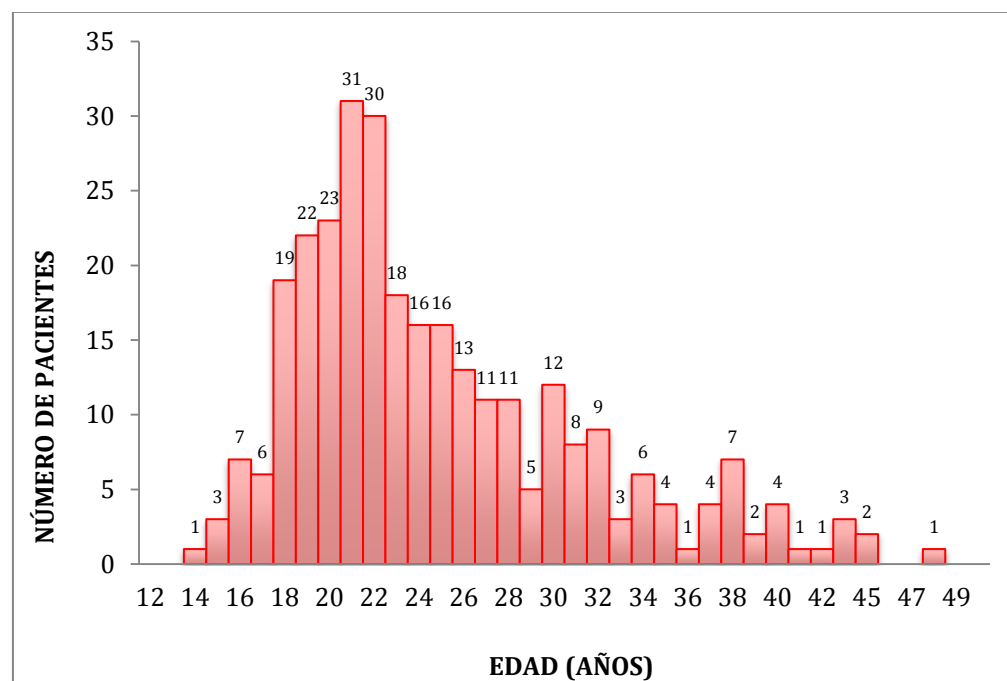
6. RESULTADOS

En total se incluyeron en el estudio 300 pacientes con diagnóstico de RCIU severa que fueron diagnosticados y se les realizó seguimiento en la unidad de medicina materno fetal del Hospital Universitario de Santander, y que a la vez se les finalizó la gestación en esta misma institución en el periodo de tiempo comprendido entre 2008- 2013.

6.1 Variables sociodemográficas

La edad de las 300 pacientes se encontró entre los 14 y 48 años, con mediana de 23 (RIQ 20 a 28) años. El mayor número de pacientes se encontró en el quinquenio comprendido entre los 20-24 años (39.3%), y el 10.0% tenía 35 o más años (figura 6).

Figura 6. Edad de las pacientes.

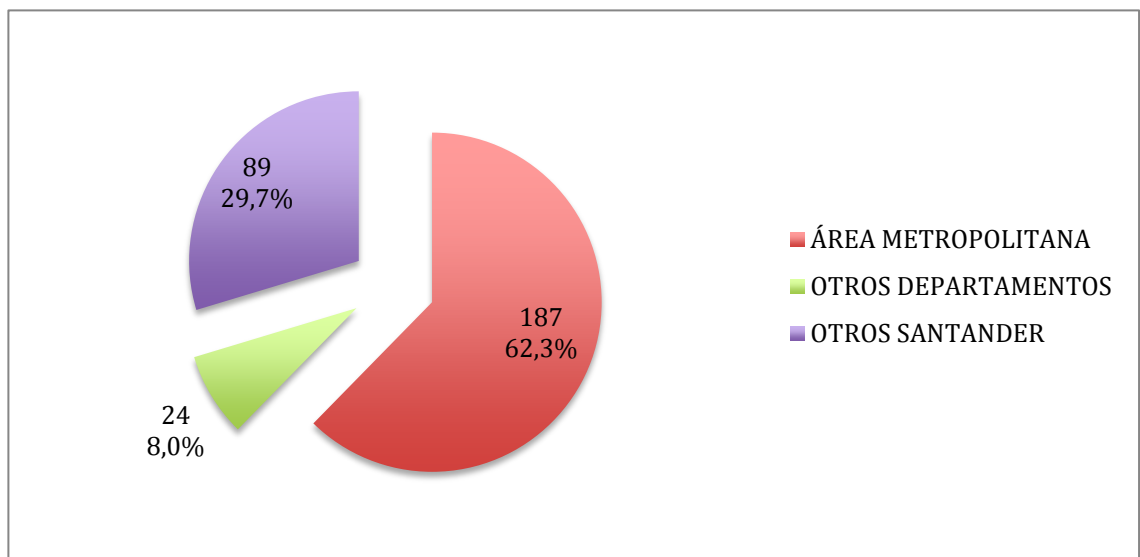


Un total de 93 (31.0%) pacientes del total de la muestra tenían bachillerato completo y solo 14 (4.7%) tenían estudios superiores; 1 paciente (0.3%) no tenía ningún tipo de estudio, 21 (7.0%) primaria incompleta, 38 pacientes (12.7%) completaron la primaria, 63 (21.0%) tenían estudios incompletos de bachillerato y en 70 casos (23.3%) no se encontraron datos respecto a esta variable en la historia clínica.

En cuanto al estado civil, 166 (55.3%) de las pacientes vivían en unión libre, 45 (15.0%) eran solteras, 26 pacientes (8.7%) estaban casadas. En 63 casos (21.1%) no se registraron datos en la historia clínica.

El 62.3% de las pacientes residían en el AMB (figura 7); 111 pacientes (37.0%) tenían como lugar de residencia Bucaramanga, 34 (11.3%) Floridablanca, 33 (11.0%) Girón y 9 (3.0%) de Piedecuesta.

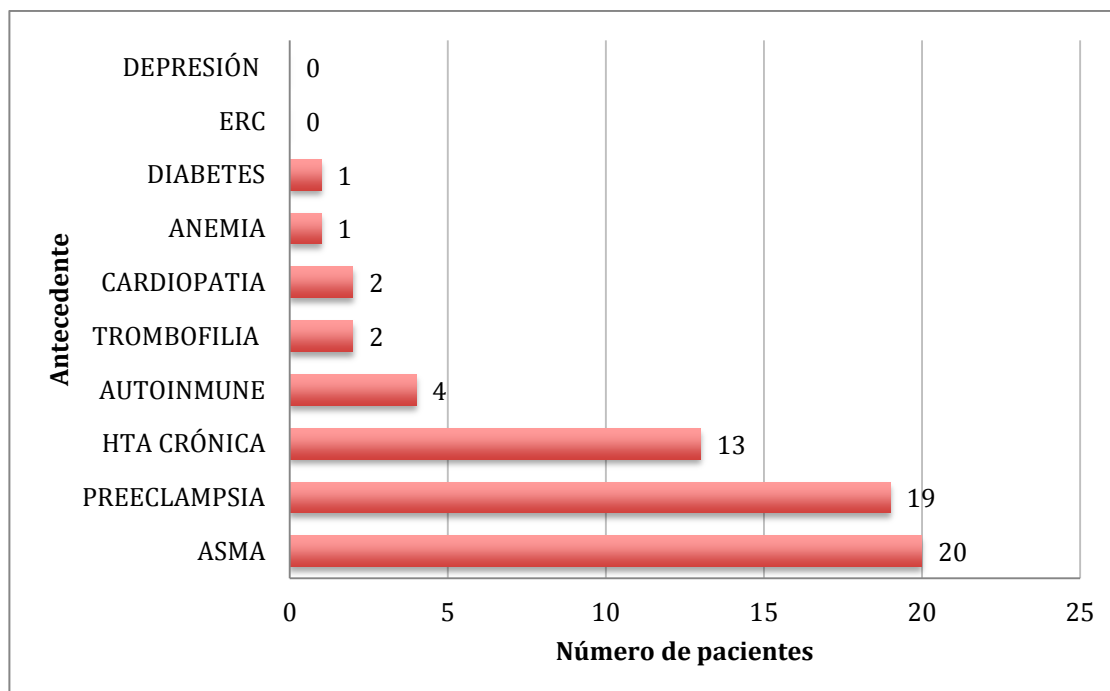
Figura 7. Lugar de procedencia de las pacientes



6.2 Antecedentes de la madre

Al analizar los antecedentes patológicos se encontró que los más frecuentes fueron asma en 20 pacientes (6.7%) y preeclampsia en 19 casos (6.3%), como se ve en la figura 3. Los menos frecuentes fueron los antecedentes de trombofilia que se encontraron en 2 pacientes (0.7%), en ambos casos el diagnóstico fue déficit de proteína S; se encontró diabetes pregestacional registrada en 1 caso (0.3%). En 6 pacientes (2.0%) no se encontró registro en la historia clínica respecto a este tipo de antecedente. (Figura 8)

Figura 8. Antecedentes patológicos de la madre.



Un total de 10 pacientes (3.3%) consumieron algún tipo de fármacos de los enlistados a continuación: el antecedente farmacológico más frecuentes fue el uso de corticoides en 10 pacientes (3.3%), 5/10 (50.0%) usaron corticoides como tratamiento para asma, 1/10 (10.0%) con diagnóstico de miastenia gravis, 1/10 (10.0%) para manejo de LES, 1/10 (10.0%) con diagnóstico de linfoma y 1/10

(10.0%) como tratamiento para púrpura trombocitopénica idiopática; en segundo lugar se encuentra el uso de fármacos antineoplásicos en 3 pacientes (1.0%) (caso de linfoma, miastenia gravis y lupus eritematoso sistémico) y anticonvulsivantes en 1 paciente (0.3%). No se encontró ningún caso de uso de Beta bloqueadores. En 14 pacientes (4.7%) no se registraron en la historia clínica los antecedentes farmacológicos.

Los antecedentes tóxicos más frecuentes fueron el uso de cigarrillo en 9 pacientes (3.0%) y sustancias psicoactivas en otros 9 casos (3.0%), el consumo de alcohol se documentó en 4 pacientes (1.3%), y en 13 casos (4.3%) no se documentaron estos antecedentes en la historia clínica.

Al analizar la edad gestacional al momento del diagnóstico de RCIU, este se realizó entre las 20 y las 41 semanas de gestación, con mediana de 35.5 (RIQ 32.1 – 37.7) semanas; en 69 (23.0%) pacientes antes de la semana 32 de gestación, en 128 (42.7%) pacientes entre semanas 32 y 36, y en 103 (34.3%) este diagnóstico se hizo al término (37 semanas o más; figuras 9 y 10).

Figura 9. Edad gestacional al momento del diagnóstico de RCIU

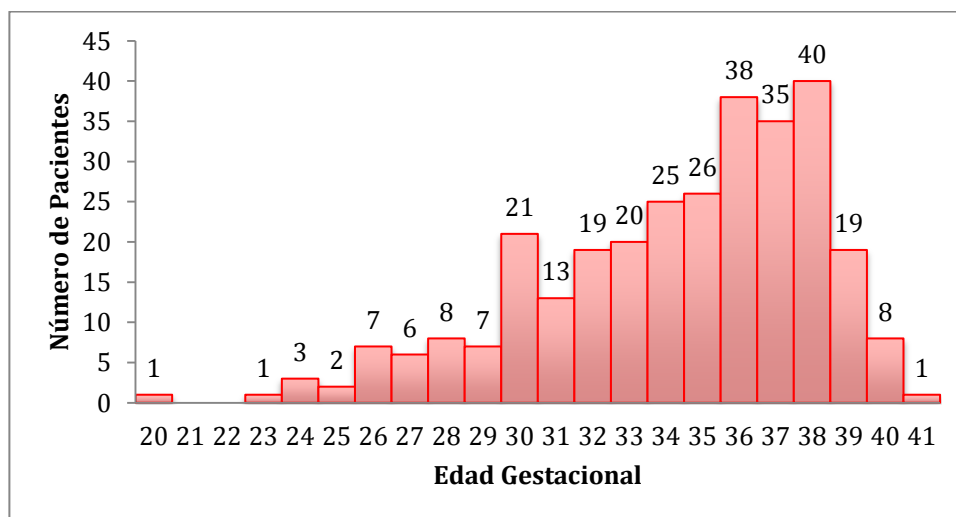
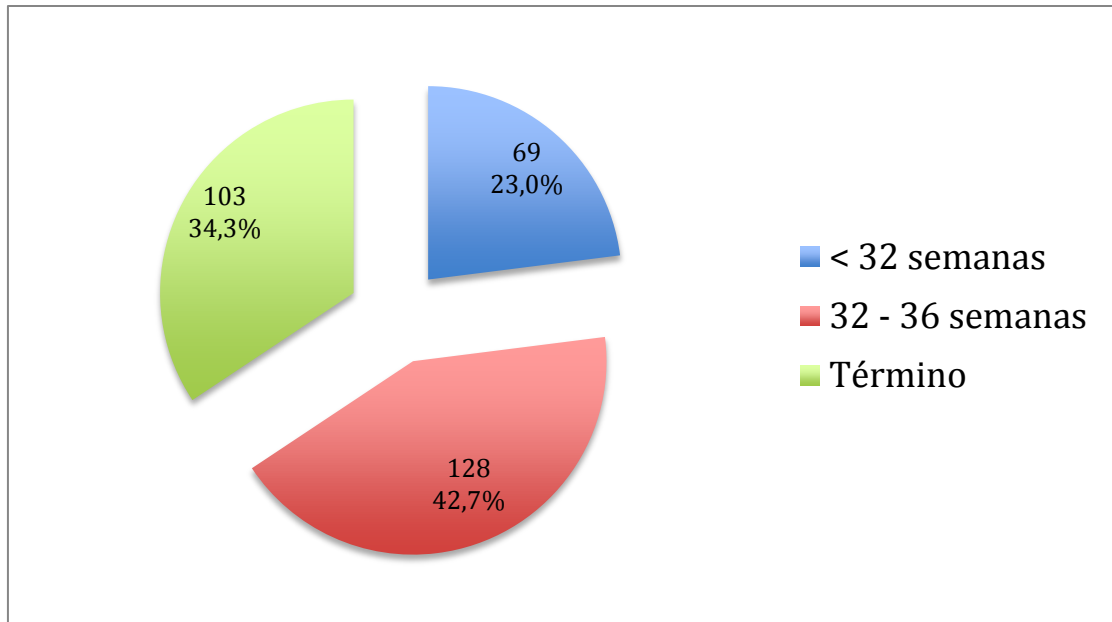


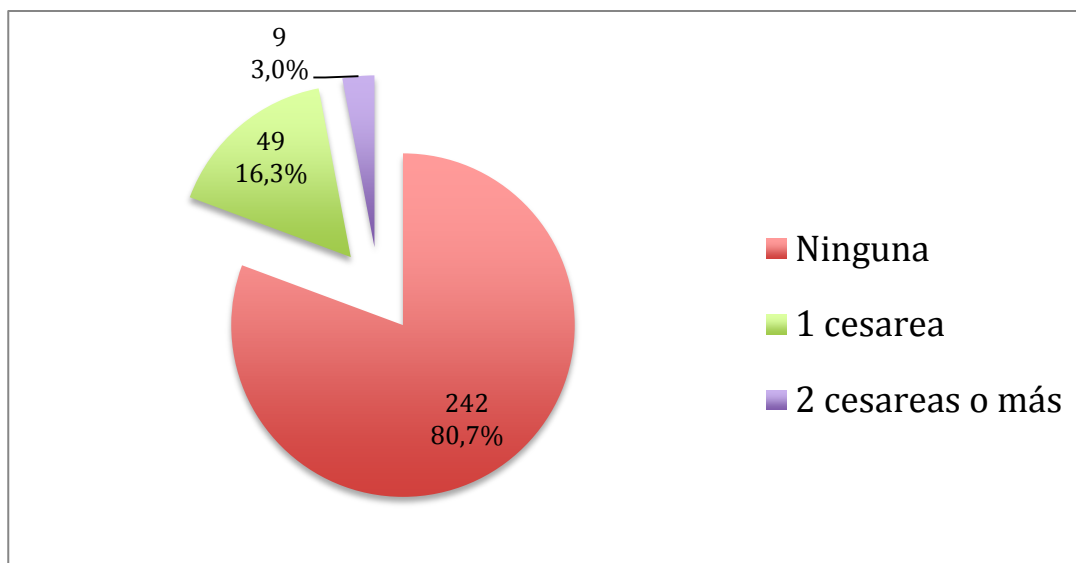
Figura 10. Diagnóstico de RCIU antes según edad gestacional



Un total de 151 pacientes (50.3%) eran primigestantes, 77 (25.7%) tenían 1 embarazo previo, 38 (12.7%) tenían 2 embarazos previos y 34 (11.3%) habían tenido 3 o más embarazos. De todas las pacientes, 213 (71.0%) no tenían antecedente de partos vaginales, 51 (17.0%) habían tenido 1 parto, 21 (7.0%) 2 partos y 15 (5.0%) tenían antecedentes de 3 o más partos vaginales.

Se encontró que 252 pacientes (80.7%) no tenían antecedente de cesárea (figura 11); 252 pacientes (84.0%) no tenían abortos previos, 40 pacientes (13.3%) tenían 1 aborto anterior y 8 pacientes (2.7%) tenían 2 o más abortos anteriores.

Figura 11. Antecedente de cesáreas.



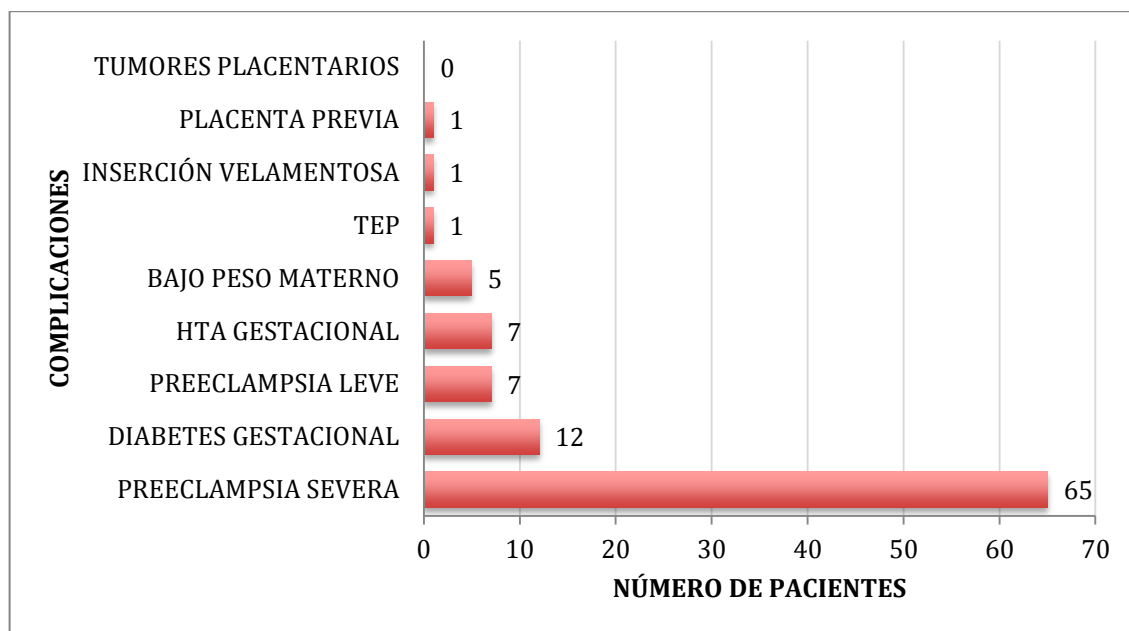
Un total de 6 pacientes (2.0%) tenían un embarazo ectópico previo; 2 pacientes (0.7%) un antecedente de mortinato y se encontró 1 paciente (0.3%) con antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional (Mola).

En 183 de los casos (61.0%) se trataba del primer embarazo de la pareja (primipaternidad). Por otro lado, de 149 pacientes en segundo o posterior embarazo, en 9 (6.0%) había historia de RCIU en un embarazo previo, en 64 (42.9%) no la había y en 76 (51.0%) pacientes no se encontró registro sobre esa información, ya fuese positiva o negativa.

6.3 Complicaciones del embarazo actual

Las complicaciones que se encontraron con más frecuencia fueron preeclampsia severa, presente en 65 pacientes (21.7%) y diabetes gestacional en 12 pacientes (4.0%). No se encontraron casos de tumores placentarios (figura 12).

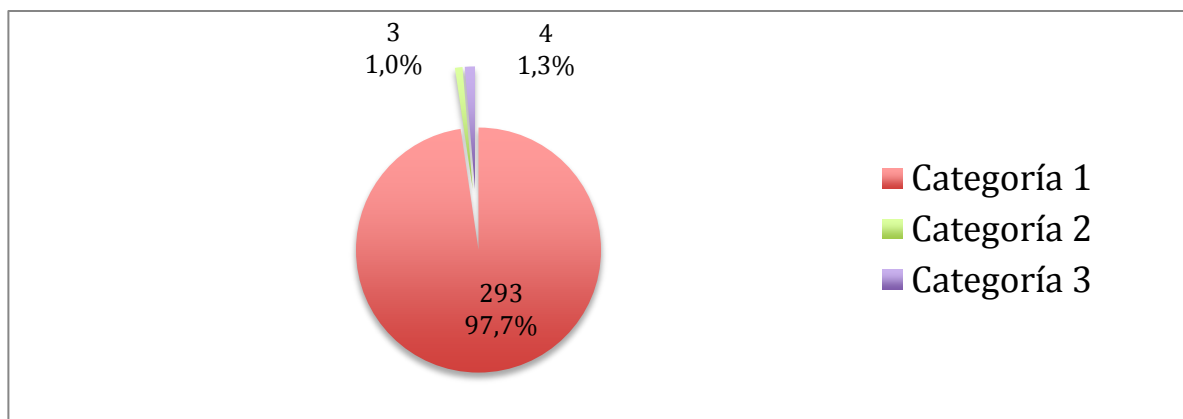
Figura 12. Complicaciones del embarazo actual (TEP: tromboembolismo pulmonar).



6.4 Interpretación del Doppler final

En 203 (67.7%) de las pacientes se hizo el diagnóstico de RCIU en forma simultánea con el último Doppler realizado; el Doppler fue categoría 1 en 293 casos (97.7%) (figura 13); la diferencia en la proporción de pacientes con Doppler categoría I en cada grupo de edad gestacional al diagnóstico de RCIU es significativa (tabla 2, $p=0.042$). A su vez, 183 (61.0%) pacientes solo tuvieron RCIU sin ninguna alteración al Doppler y sin diferencias en los grupos de edad gestacional al diagnóstico.

Figura 13. Interpretación del Doppler.



Al realizar el cálculo de la relación cerebro/placenta se encontró que en 107 de los Doppler (35.7%) se encontraba alterada. En 10 pacientes (3.3%) no fue posible el cálculo de esta relación ya que en el reporte del examen no fue consignado alguno de los valores de la ecuación.

En la tabla 2 se aprecia las categorías de Doppler según la edad gestacional, en donde no hay diferencias significativas entre ellas; sin embargo, dada la baja prevalencia de categorías distintas a la I es posible que sea resultado de la muestra relativamente baja para este fin. En 290 pacientes fue posible calcular la relación cerebro/placenta, sin que tampoco existan diferencias significativas por edad gestacional.

Tabla 2. Categorías de Doppler según la edad gestacional

Hallazgos Doppler	Edad gestacional al diagnóstico			Total (n=300)	Valor de p
	<32	32-36	Al término		
Categoría	(n=69)	(n=128)	(n=103)		
I	65 (94.2%)	125 (97.7%)	103 (100%)	293 (97.7%)	0.170
II	2 (2.9%)	1 (0.8%)	-	3 (1.0%)	
III	2 (2.9%)	2 (1.6%)	-	4 (1.3%)	

Tabla 2 (Continuación). Categorías de Doppler según la edad gestacional

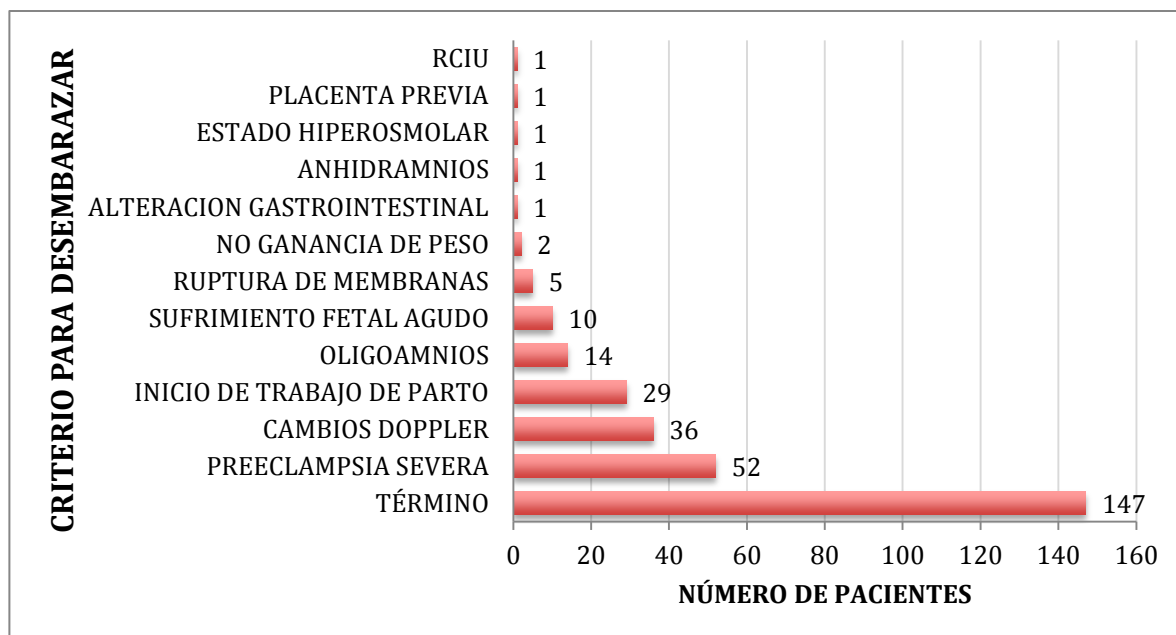
RC/P anormal	25/65 (38.5%)	52/126 (41.3%)	30/99 (30.3%)	107/290 (36.9%)	0.229
IP realizado	25 (36.2%)	63 (49.2%)	49 (45.6%)	137 (47.6%)	
IP >P ₉₅	11 (44.0%)	24 (38.1%)	11 (22.5%)	46 (33.6%)	0.105
IP+RC/P OK	7 (28.0%)	25 (39.7%)	24 (51.1%)	56 (41.5%)	0.046
Solo IP OK	5 (20.0%)	12 (19.0%)	1 (2.1%)	34 (25.2%)	
Solo RC/P OK	7 (28.0%)	14 (22.2%)	13 (27.7%)	22 (16.3%)	
Ambas mal	6 (24.0%)	12 (19.0%)	5 (10.6%)	23 (17.0%)	

Se calculó el IP promedio de las arterias uterinas en 137 pacientes (47.6%); en 91 de estas pacientes (67.5%) se encontraba por debajo del percentil 95; pareciera haber mayor proporción de IP >P₉₅ en los grupos de menor edad gestacional, pero esta diferencias no es significativa seguramente por el aún más reducido grupo poblacional estudiado; este fenómeno se repite cuando se mira la existencia de alteración aislada o compartida de RC/P e IP, siendo significativo a pesar de la muestra reducida.

6.5 Finalización de la gestación

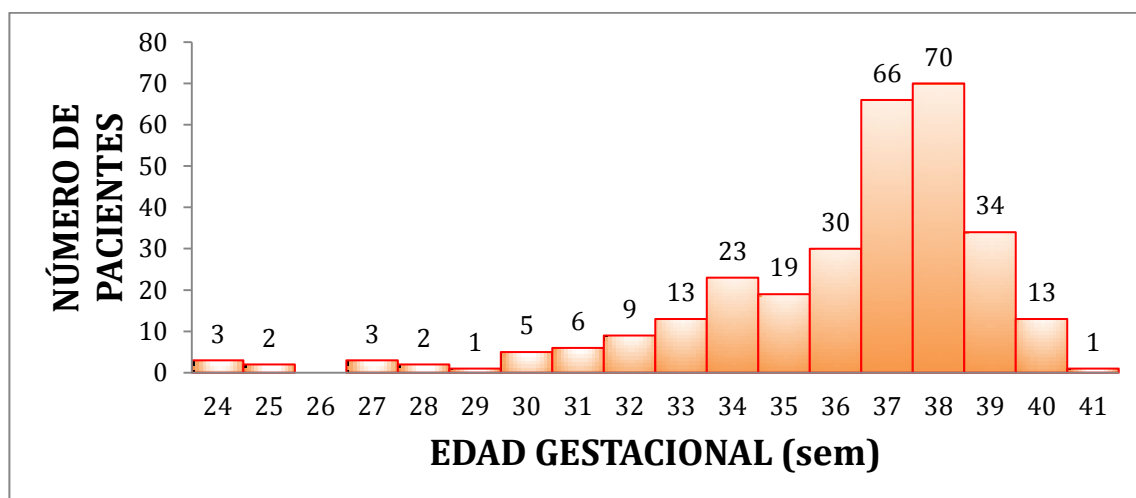
Del total de las pacientes, en 147 (49.0%) se finalizó la gestación por encontrarse a término, otros de los principales criterios para finalizar el embarazo fueron preeclampsia severa, los cambios encontrados en la ecografía Doppler e inicio del trabajo de parto (figura 14).

Figura 14. Criterio para finalizar la gestación.



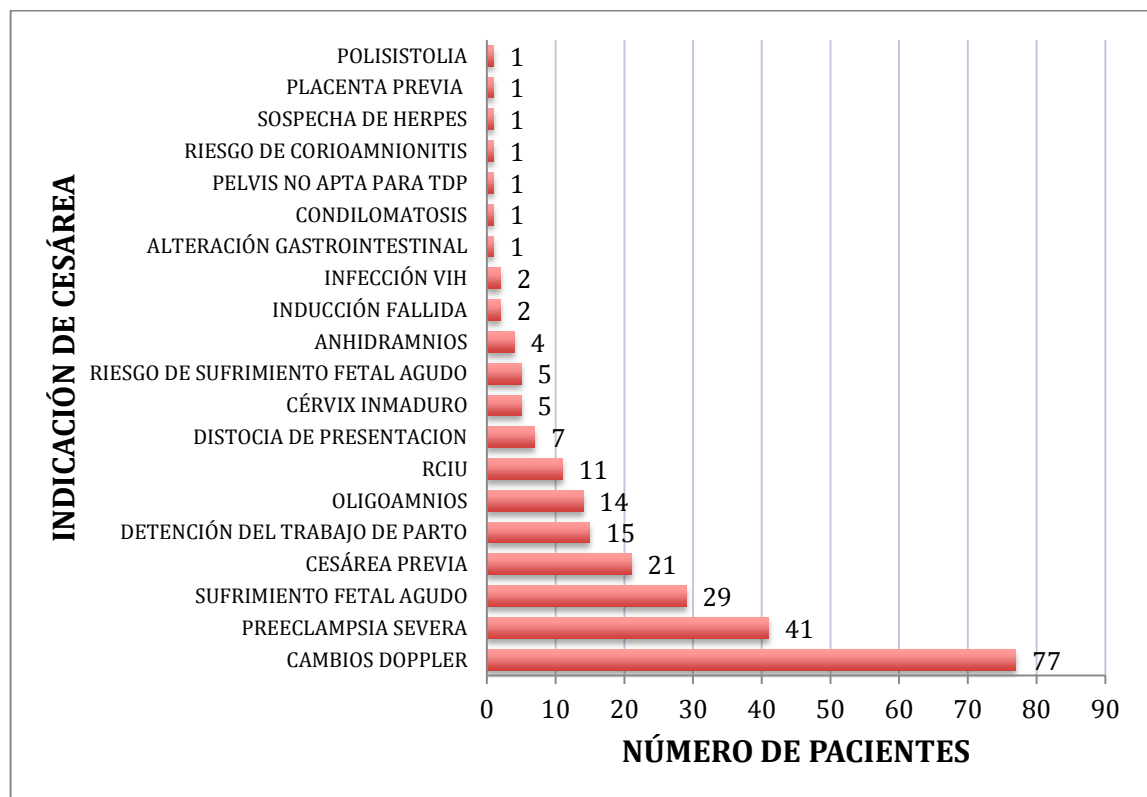
La menor edad gestacional a la que se finalizaron los embarazos fue 24.3 semanas, la mayor fue de 41.3 semanas con una mediana de 37.3 semanas (RIQ 35.3 – 38.4). Del total de los casos, 184 (61.3%) tenían 37 o más semanas de embarazo, 4 pacientes (1.3%) tenían menos de 26 semanas (figura 15).

Figura 15. Edad gestacional al finalizar el embarazo



A un total de 100 pacientes (33.3%) se les realizó prueba de trabajo de parto; de estas pacientes, 60/100 (60.0%) tuvieron parto vaginal, las 40 restantes (40.0%) fueron llevadas a cesárea, para un total de 240 pacientes (80.0%) a las que se les finalizó el embarazo por vía alta. Las indicaciones más frecuentes para la realización de cesárea fueron los hallazgos en el Doppler, preeclampsia severa y sufrimiento fetal agudo (figura 16).

Figura 16. Indicación de cesárea en fetos con RCIU severo



6.6 Resultados de los recién nacidos

Al analizar los resultados de los recién nacidos se encontró que 296 (98.7%) nacieron vivos, los 4 restantes (1.3%) fueron óbitos. En cuanto al sexo, 172 de los

recién nacidos (57.3%) fueron de sexo femenino, con 128 recién nacidos (42.7%) de sexo masculino.

A la mayoría se les asignó un Apgar de 8 al primer minuto de vida: 223 pacientes (74.3%); en 1 caso (0.3%) no se encontró reporte del puntaje en la historia clínica (figura 17). Igualmente, la asignación del puntaje Apgar a los 5 minutos de vida fue en 238 pacientes (79.3%) de 9, tres de los pacientes (1%) tuvieron Apgar de 10; se encontró la misma ausencia de reporte en 1 caso (0.3%; figura 18).

Figura 17. Puntaje Apgar al primer minuto de vida

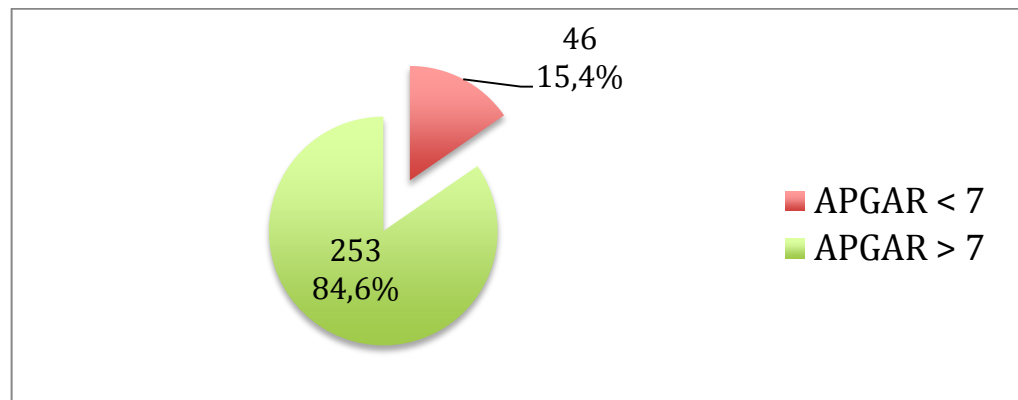
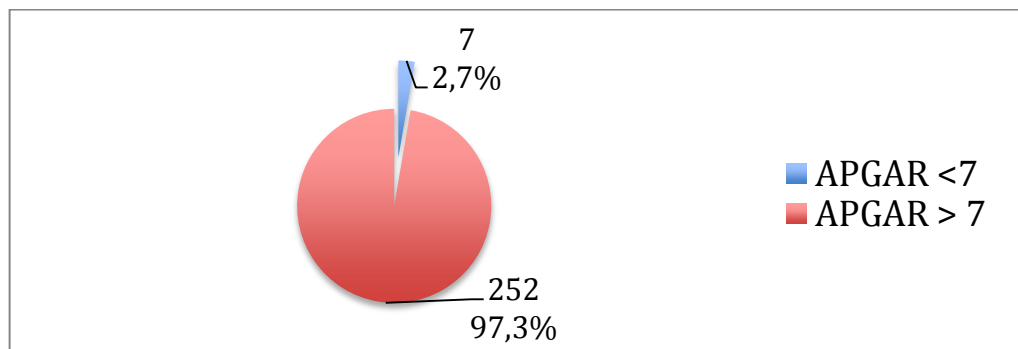


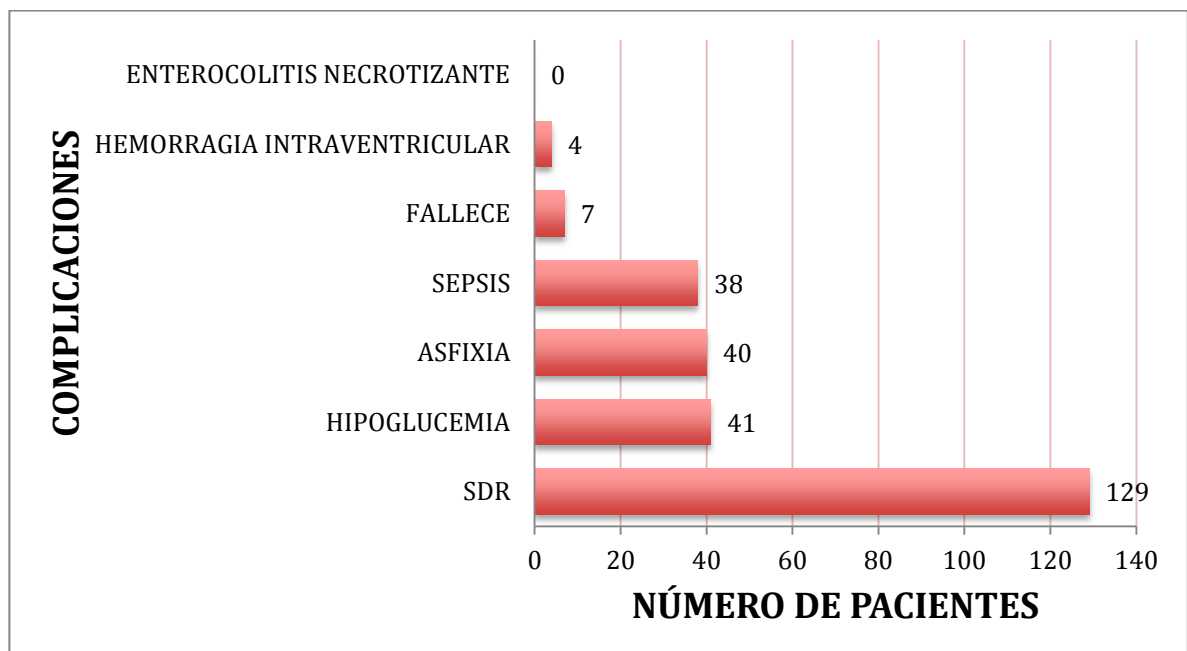
Figura 18. Puntaje Apgar a los 5 minutos de vida



Del total de los nacidos vivos, 262 (88.5%) no requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos, del 11.3% (34 pacientes) de los pacientes que fueron atendidos en UCI neonatal, 42.9% (15 pacientes) tenían menos de 32 semanas, 47.1% (16 pacientes) se encontraban entre la semana 32 y 36 y 8.8% (3

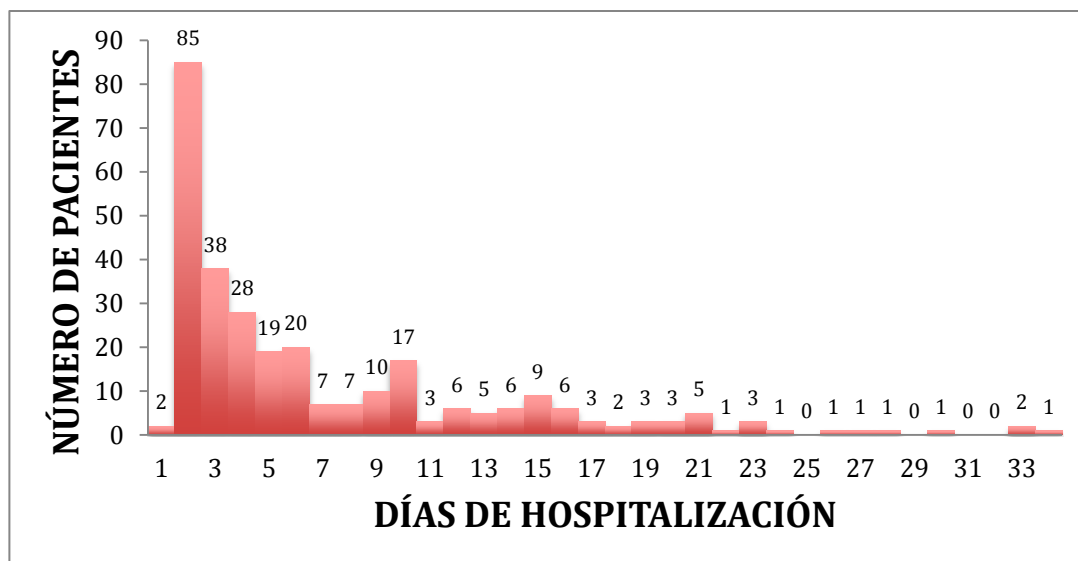
pacientes) estaban al término; las complicaciones más frecuentes fueron: síndrome de dificultad respiratoria, de los pacientes con esta complicación 2.6% (6 pacientes) tenían menos de 32 semanas, 25.3% (59 pacientes) estaban entre las 32 a 36 semanas y 72.5% (169 pacientes) estaban al término, hipoglucemia y sepsis. No se presentaron casos de enterocolitis necrotizante; 7 (2.3%) de estos recién nacidos fallecieron durante la hospitalización (figura 19).

Figura 19. Complicaciones de los recién nacidos (SDR: Síndrome de dificultad respiratoria).



Gran parte de los recién nacidos 233 (78.7%) tuvieron una hospitalización de 10 días o menos, la mayoría de ellos solo estuvieron hospitalizados durante 2 días: 85 pacientes (28.7%). Solo 4 pacientes (1.4%) fueron hospitalizados durante 30 o más días (figura 20). La mediana de hospitalización fue de 4 días (RIQ 2 a 10).

Figura 20. Días de hospitalización de los recién nacidos.



Al explorar las posibles asociaciones con los desenlaces neonatales, encontramos que el tener un Apgar al minuto <7 está relacionado directamente con la menor edad a la que se hizo el diagnóstico de RCIU y a la presencia de preeclampsia severa o diabetes gestacional (Tabla 3). Dado que el Doppler es un desenlace intermedio entre la morbilidad dada por la preeclampsia y el Apgar, se analizó por separado esta asociación; así, entre las pacientes sin preeclampsia severa, el tener un Doppler categorías II/III implica un riesgo relativo de 2.06 (IC95% 0.73-5.79) de Apgar al minuto <7 , el haberse hecho el diagnóstico de RCIU entre las semanas 32 y 36 de 1.00 (IC95% 0.92-1.09) frente a los que se les hizo igual diagnóstico antes de la semana 32, y de 0.84 (IC95% 0.71-1.00) cuando este diagnóstico se hizo al término. A su vez, entre las pacientes con preeclampsia severa, el tener un Doppler categorías II/III implica un riesgo relativo de 0.80 (IC95% 0.18-3.54) de Apgar al minuto <7 , el haberse hecho el diagnóstico de RCIU entre las semanas 32 y 36 de 0.84 (IC95% 0.73-0.95) frente a los que se les hizo igual diagnóstico antes de la semana 32, y de 0.38 (IC95% 0.22-0.65) si se hizo al término de la gestación.

Tabla 3. Desenlaces neonatales

Característica	Apgar al minuto		Valor de p
	0-6 (n=46)	7-10 (n=253)	
Edad gestacional dx RCIU			
<32 sem	25 (54.4%)	44 (17.4%)	<0.001
32-36 sem	13 (28.3%)	114 (45.1%)	
37-41 sem	8 (17.4%)	985 (37.6%)	
Hipertensión gestacional	-	7 (2.8%)	0.254
Preeclampsia leve	-	7 (2.8%)	0.254
Preeclampsia severa	17 (37.0%)	47 (18.6%)	0.005
Diabetes gestacional	4 (8.7%)	8 (3.2%)	0.079
Doppler categoría II/III	4 (8.7%)	3 (1.2%)	0.002
RC/P anormal	15/43 (34.9%)	92/246 (37.4%)	0.753
IP >P ₉₅	11/19 (57.9%)	35/117 (29.9%)	0.017

7. ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación no requiere consentimiento informado puesto que no hace intervenciones en pacientes

El estudio está catalogado con riesgo mínimo, según el artículo 11 de la resolución 008430 del Ministerio de Protección Social.

Artículo 11:

- a) *“Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”*

Artículo 16, Parágrafo Primero. “En el caso de investigaciones con riesgo mínimo, el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora, por razones justificadas, podrá autorizar que el Consentimiento Informado se obtenga sin formularse por escrito y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador de la obtención del mismo”

8. DISCUSIÓN

Al analizar en este estudio los casos más severos de RCIU, se pudo determinar que es más frecuente encontrarlo en mujeres jóvenes que no están en los extremos de la edad reproductiva, adicionalmente, los resultados nos muestran que a mayor edad gestacional del diagnóstico es menos probable encontrar Doppler con alteraciones severas en la circulación fetal, y que los principales determinantes para tener un Apgar menor de 6 al minuto de vida como desenlace neonatal son el diagnóstico temprano de RCIU, tener un Doppler diferente a categoría I y la asociación con preeclampsia severa.

La edad de las pacientes en el momento del diagnóstico de RCIU se encontró con más frecuencia entre los 20 y los 24 años (39.3%), con solo el 10.0% de los casos con 35 o más años y 5.7% en adolescentes, lo que no coincide con lo encontrado en los diferentes estudios en los que las edades extremas se han identificado como factores de riesgo para esta patología (64, 65, 66), con un aumento de hasta 3 veces el riesgo de alteraciones en el crecimiento fetal en pacientes con más de 35 años (65).

Es importante resaltar que un 72.0% de las pacientes estudiadas no tienen estudios superiores, lo que coincide con los trabajos que han identificado esta característica como factor de riesgo para el desarrollo de RCIU, así como el bajo nivel socioeconómico (65, 67, 68, 69).

El estado civil de la mayoría de las pacientes fue unión libre, con un pequeño porcentaje de parejas casadas, lo que no coincide con los hallazgos de otros estudios en los que la soltería es factor de riesgo (65, 66, 68); cabe resaltar que en 21% de todos los casos no se registró el estado civil, esta falta de información puede influir en los resultados.

A pesar de la relación del consumo de sustancias psicoactivas con el bajo peso fetal (14, 22, 25, 65, 69, 70), en este caso se encontró el uso de alcohol y otras sustancias en porcentajes bajos 1.4% y 3.0% respectivamente.

Un alto porcentaje de pacientes (62.3%) provienen del área metropolitana de Bucaramanga, hallazgo principalmente relacionado con la cercanía de nuestro centro de atención con estas poblaciones; sin embargo, es alto el número de pacientes proveniente de otros departamentos, lo que indica que somos centro de referencia del país en cuanto al diagnóstico y manejo de las pacientes con este tipo de comorbilidad.

Al analizar los antecedentes patológicos maternos el de mayor frecuencia fue el diagnóstico de asma, y aunque no fue tan frecuente el uso de fármacos (solo el 3.3% del total de las pacientes), el de mayor consumo fue el grupo de corticoides asociado principalmente al tratamiento del asma; ya se ha encontrado previamente la relación que existe entre las exacerbaciones de la enfermedad y la severidad de la misma con parto pretérmino y bajo peso al nacer (71, 72, 73); no se han encontrado diferencias significativas entre el bajo peso al nacer y el uso de corticoides inhalados y de B2 agonistas para el manejo del asma; sin embargo si hay relación con el uso de corticoides vía oral. (74, 75) Lamentablemente el número de pacientes con estos antecedentes es muy bajo y en las historias clínicas no se encontró consignado adecuadamente la vía de administración de los corticoides con el fin de establecer la relación entre corticoides inhalados y de uso oral.

En nuestro estudio el 50.3% de las pacientes se encontraban en su primer embarazo, adicionalmente, el 61.0% de todos los embarazos tenían como característica la primipaternidad y tan solo un 6.0% de las pacientes con 1 o más embarazos previos tenían antecedente de RCIU, este número puede estar determinado por la falta de datos en las historias clínicas, ya que no se registró

este antecedente en el 51.0% de los casos; existen múltiples estudios cuya información respecto a la primiparidad concuerda con lo hallado en este trabajo, encontrándose como factor de riesgo para la patología estudiada (65, 76, 77).

En las historias clínicas evaluadas no se encontró registro adecuado del peso materno, talla y de la ganancia de peso durante la gestación, dada esta falencia no fue posible el estudio de estas variables y su asociación con RCIU en nuestro medio, ya que en diversos trabajos si se han encontrando como factores de riesgo (65, 67, 69, 77)

Respecto a la edad gestacional al momento del diagnóstico, lo encontrado en el este trabajo coincide con los reportes de la literatura a nivel mundial, en la que se estima que aproximadamente 20 – 30% de los casos son diagnosticados de forma temprana (antes de las 32 semanas) versus 70 – 80% del diagnóstico en forma tardía (por encima de las 32 semanas) (40, 78), nosotros encontramos cifras similares con un 23.0% de RCIU temprano y 77.0% de los casos con diagnóstico tardío.

Al momento de analizar las complicaciones más frecuentes durante el embarazo se encontró que la de mayor frecuencia fue la preeclampsia severa; en cuanto a esta patología evidenciamos datos que divergen de los hallados en la literatura, pues en estudios recientes se menciona que aproximadamente el 50% de los casos de RCIU de diagnóstico temprano se encuentran relacionados con esta patología (40, 60, 78, 79) y que esta relación se da por un estado de hipoxia crónica secundario a insuficiencia placentaria severa; en nuestro estudio encontramos que de las 65 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, solo 22 (33.8%) tenían diagnóstico de RCIU antes de las 32 semanas, este hallazgo puede deberse a que el análisis se realizó solo en pacientes cuyo percentil de crecimiento es menor al 3, dejando fuera los fetos con RCIU menos severo que se encuentran entre percentil 3 – 10 por lo que se disminuye el número de pacientes.

Al analizar el último Doppler realizado durante la gestación encontramos que la mayoría fue categoría I (97.7%) y que al asociar este dato con la edad gestacional al momento del diagnóstico se encuentran diferencias estadísticamente significativas, es decir, a menor edad gestacional es más probable encontrar un Doppler categoría II o III, esto concuerda con la fisiopatología y los hallazgos expuestos en la literatura, en los que se menciona que en las restricciones de inicio temprano se encuentra un deterioro progresivo en el Doppler ocasionado por la hipoxia crónica (40, 78, 79, 80, 81), y que por el contrario, en los RCIU tardíos es más frecuente encontrarse con alteraciones en la relación cerebro placenta o en el Doppler de arterias uterinas (40, 79, 80, 82), sin embargo se debe tener en cuenta que este resultado esté influenciado por la baja prevalencia de categorías diferente a la I y con el bajo número de pacientes a las que se les realizó la medición del IP promedio de las arterias uterinas.

La principal indicación para la finalización del embarazo fue que este se encontrara a término (49.0%), probablemente relacionado con el hallazgo de que el diagnóstico fue realizado en gran proporción en embarazos de 37 o más semanas (34.3%), siendo otras indicaciones frecuentes para la finalización de la gestación la preeclampsia severa o los hallazgos en el último Doppler realizado.

Es importante resaltar el gran número de gestaciones que se finalizaron por vía alta (80.0%), siendo la principal indicación los cambios en el Doppler; se debe destacar que a pesar que esta patología ha sido ampliamente estudiada, aún no hay un consenso claro respecto al momento de la finalización de la gestación ni respecto a la vía del parto; solo hasta el 2014 es publicada por Figueras y Gratacós (40) una propuesta de protocolo que pretende establecer los intervalos de seguimiento y el momento de la finalización del embarazo de acuerdo a las categorías del Doppler en el que se reserva la cesárea para fetos con insuficiencia placentaria severa o alta sospecha de acidosis (Doppler categorías II, III y IV).

En cuanto a los resultados de los recién nacidos, solo 1.3% fueron óbitos, de los 296 restantes el 2.4% fallecieron durante la estancia hospitalaria, cifras menores

que las reportadas en la literatura (2, 83, 84, 85), en un estudio publicado en 2004 por Froen, Gardosi, Thurmann, Francis y Stray en el que se estudiaron muertes intrauterinas súbitas, encontraron que el 52% de estos fallecimientos sin explicación aparente tenían restricción del crecimiento intrauterino (83).

La complicación con mayor prevalencia fue la dificultad respiratoria, seguidos de la hipoglucemia, asfixia y sepsis, datos que coinciden con los hallazgos en la literatura (2, 86) este tipo de desenlaces tienen una relación directa con la edad gestacional al momento del nacimiento, adicionalmente no es posible ir más allá en el análisis de este tipo de desenlaces ya que la muestra no es suficiente y adicionalmente el tipo de estudio propuesto no es el ideal para estudiar este tipo de asociaciones. Llama la atención el bajo número de casos con hemorragia intraventricular y el no hallazgo de casos de enterocolitis necrotizante, esto probablemente secundario al trabajo conjunto que se realiza con el servicio de neonatología para la atención inmediata de los recién nacidos con RCIU.

Por otro lado, fue posible el análisis del Apgar al minuto de nacimiento, encontrando que a menos edad gestacional a la que se realiza el diagnóstico es más probable encontrar un Apgar al minuto por debajo de 7 siendo estadísticamente significativo este hallazgo y además concordante con lo descrito en la literatura respecto a las diferencias en resultados perinatales en RCIU temprano y tardío (40, 60, 79), adicionalmente en las pacientes con diagnóstico de RCIU que presentaron como comorbilidad preeclampsia severa también se encontró un relación estadísticamente significativa para obtener un puntaje de Apgar por debajo de 7 al minuto al igual que los fetos con Doppler categorías II/III, todo esto puede explicarse por la hipoxia crónica a la que están sometidos especialmente este grupo de fetos con diagnóstico temprano.

La estancia hospitalaria de los recién nacidos fue en general muy corta, con una mediana de 4 días, el mayor número se encontró hospitalizado durante 2 días, lo

que nos puede sugerir un comportamiento menos severo del RCIU en nuestra población, con respecto a los resultados perinatales a corto plazo.

A pesar de las diferencias que ya se mencionaron en la severidad de la enfermedad, ambas formas de RCIU severo, temprano y tardío están relacionados con morbilidad a largo plazo desde el punto de vista de desarrollo neurológico, cardiovascular y metabólico (7, 8, 87,88,89,90); aunque no fue el objetivo de este trabajo evaluar las complicaciones a largo plazo, si debería continuarse la línea de investigación con estos pacientes con el fin de evaluar la presencia de este tipo de comorbilidades y la relación con el manejo que se dio en su momento a la patología.

La fortaleza más grande de este estudio fue el de dar por primera vez una visión general del comportamiento del RCIU severo en nuestra población, datos que hasta el momento no se habían obtenido, así como el fortalecimiento de la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario de Santander como ente generador de conocimiento y cuna de nuevas investigaciones.

Una de las limitaciones de este estudio, fue la ausencia de datos completos en los registros de la historia clínica, así como la dificultad en la consecución de las historias clínicas previas a la sistematización de las mismas en el hospital; una limitante más es el hecho de que solo se están evaluando las gestaciones atendidas en un hospital de referencia, de forma que no se puede establecer como se comportan los embarazos de toda la región (incluyendo aquellas con otras características sociodemográficas y las que no son derivadas a tercer nivel de atención), además del sesgo que se presenta al no incluir dentro del estudio los pacientes con alteraciones anatómicas y con infecciones TORCH.

9. CONCLUSIONES

Con este estudio fue posible describir las características sociodemográficas de las pacientes que llegan a nuestro centro de atención con diagnóstico de RCIU severa, y además de esto se logró una comparación y hallazgo de diferencias con respecto a la literatura publicada.

Se logró identificar la prevalencia de factores de riesgo asociados a esta patología en su forma más severa, respecto a la paciente gestante y a los recién nacidos.

Fue posible establecer relación entre la edad gestacional al diagnóstico, las complicaciones presentes durante el embarazo, los hallazgos en el perfil hemodinámico fetal y los resultados perinatales a corto plazo.

Finalmente es crucial resaltar que este trabajo se realizó principalmente con el fin de dar una mirada al panorama de este fenómeno en nuestro medio, ya que hasta el momento no se había descrito el comportamiento de la restricción del crecimiento intrauterino y mucho menos se había hecho énfasis en sus formas más severas; los resultados aquí expuestos son la base para realizar otros estudios que puedan claramente evaluar las asociaciones de la patología con comorbilidades maternas y desenlaces perinatales no solo a corto sino a largo plazo como se está haciendo a nivel internacional actualmente y finalmente crear un protocolo de manejo que nos permita unificar la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- Abati S, Villa A, Cetil I, Dessole S, Lugliè PF, Strohmer L, et al. Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: a multicentric epidemiologic study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(4):369-72.
- Acharya G, Tronnes A, Rasanen J. Aortic isthmus and cardiac monitoring of the growth-restricted fetus. *Clin Perinatol* 2011;38:113-25.
- Bada HS, Das A, Bauer CR, Shankar S, Lester B, Wright LL, et al. Gestational cocaine exposure and intrauterine growth: maternal lifestyle study. *Obstet Gynecol* 2002;100:916-24.
- Baschat A, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):253-61.
- Baschat A. Fetal growth disorders. En: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. *High risk obstetrics: management options*. 3rd ed. Elsevier editorial; 2005. pp. 240-72.
- Baschat A. The fetal circulation and essential organs – a new twist to an old tale. *Ultrasound Gynecol* 2006;27:349-54.
- Berkley E, Chauhan S, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(4):300-8.
- Boers KE, Vijn SM, Bijnga D, Van der Post JA, Bedekam DJ, Kwee A. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomized equivalence trial (DIGITAT). *BMJ* 2010;341:c7087.
- Bukowski R, Gahn D, Denning J, Saade G. Impairment of growth in fetuses destined to deliver preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:463-7.

- Chan PY, et al: The long-term effects of prematurity and intrauterine growth restriction on cardiovascular, renal, and metabolic function. *Int J Pediatr* 2010; 2010: 280402.
- Chauhan S, Magann E. Screening for fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):284-94.
- Cliver SP, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Davis RO, Nelson KG. The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometric measurements. *Obstet Gynecol* 1995;85:625-30.
- Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Eriksson O, Salonen H. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruption placentae, and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:156-61.
- Contro E, Cha DH, De Maggio I, Ismail SY, Falcone V, Gabrielli S, Farina A. Uterine artery Doppler longitudinal changes in pregnancies complicates with intrauterine growth restriction without preeclampsia. *Prenat Diagn* 2014;34(13):1332-6.
- Cossette B, Forget A, Beauchesne MF, Rey E, Lemi re C, Larive  P, Battista MC, Blais L. Impact of maternal use of asthma-controller therapy on perinatal outcomes. *Thorax* 2013 Aug; 68(8):724-30.
- Cripspi F. et al. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early- versus late-onset pree-clampsia and intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 303-309.
- Crovetto F, et al: Performance of first trimester integrated screening for early and late small for gestational age newborns. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013 (E_pub ahead of print).
- Cruz - Martinez, R. Figueras F. The role of Doppler and placental screening. *Best Prac Res Cl Ob* 2009; 23:845-55.
- Cruz-Lemini M, Cripspi F tima, Van Mieghem T, Pedraza D, Cruz-Martinez R, et al. Risk of perinatal death in early-onset intrauterine growth restriction

according to gestational age and cardiovascular doppler indices: a multicenter study. *Fetal Diagn Ther* 2012;32:116-22.

- Cruz-Martinez R, Figueras F, Benavides-Serralde A, Crispi F, Hernandez-andrade E, Gratacos E. Sequence of changes in myocardial performance index in relation to aortic isthmus and ductus venosus Doppler in fetuses with early-onset intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:179-84.
- Cruz-Martinez R, Savchev S, Cruz-Lemini M, Mendez A, Gratacos E, Figueras F. Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(3):237-8.
- DeVore G. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal wellbeing in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(1):5-15.
- Egaña-Ugrinovic G, Sanz-Cortes M, Figueras F, Bargalló N, Gratacós E. Differences in cortical development assessed by fetal MRI in late-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:126.e1-8.
- Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:288-300.
- Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther* 2014;36(2):86-9.
- Figueras F, Savchev S, Triunfo S, Crovetto F, Gratacós E. An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational-age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(3):279-85.
- Figueroa-Diesel H, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacos E. Doppler changes in the main fetal brain arteries at different

stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(3):297-302.

- Fouron JC, Gosselin J, Raboisson MJ, Lamoureux J, Tison CA, Fouron C, Hudon L. The relationship between an aortic isthmus blood flow velocity index and the postnatal neurodevelopmental status of fetuses with placental circulatory insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:497-503.
- Froen JF, Gardosi JO, Thurmann A, Francis A, Stray-Pedersen B. Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004 Sep; 83(9): 801-7.
- Galan H. Timing delivery of the growth-restricted fetus. *SeminPerinatol* 2011;35(5):262-9.
- Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Pract Res Cl OB* 2009;23:741-9.
- Gardosi JO. Prematurity and fetal growth restriction. *Early Hum Dev* 2005;81:43-9.
- Garite TJ, Reese C, Thorp J. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:481-7.
- Gaudineau A. Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small for gestational age. *J Gynecol Biol Reprod (Paris)*. 2013 Dec; 42(8): 895-910.
- Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GM, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD007863.
- Grote N, Bridge J, Gavin A, Melville J, Lyengar S, Katon W. A metaanalysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(10):1012-24.
- Hanke W, Kalinka J, Szymczak W. Social – occupational risk factors for fetal growth retardation and preterm birth. I. Role of occupational and non-occupational work. *Med Pr.* 1995; 46(5): 433-42.

- Haram K, Softeland E, Bukowski R. Intrauterine growth restriction. *Int J Gynecol Obstet* 2006;93:5-12.
- Harman C, Baschat A. Arterial and Venous Dopplers in IUGR. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46(4):931-46.
- Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;32:161-5.
- Hernandez-Andrade E, Benavides-Serralde J, Cruz-Martinez R, Welsh A, Mancilla-Ramirez J. Evaluation of conventional doppler fetal cardiac function parameters: E/A ratios, outflow tracts, and myocardial performance index. *Fetal Diagn Ther* 2012;32:22-9.
- Hernandez-Andrade E, Crispi F, Benavides-Serralde A, Plasencia W, Diesel HF, Eixarch E, et al. Contribution of the myocardial performance index and aortic isthmus blood flow index to predicting mortality in preterm growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:430-6.
- Herrera H, Gamboa E, Porras J. Bajo peso al nacer y mortalidad perinatal en un Hospital de tercer nivel de Bucaramanga. *Salud UIS* 2008; 40: 185 – 190.
- Howley HE, Walker M, Rodger MA. A systematic review of the association between factor V Leiden or prothrombin gene variant and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:694-708.
- Kalinka J, Hanke W, Szymczak W. Risk factors of intrauterine growth retardation: a study of an urban population in Poland. *Cent Eur J Public Health*. 1996 Sep; 4(3): 192-6
- Kovo M, Schriber L, Ben-Haroush A, Cohen G, Weiner E, Golan A, Bar J. The placental factor in early- and late-onset normotensive fetal growth restriction. *Placenta* 2013;34: 320-4.
- Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(1):40-5.

- Lackman F, Capewell V, Richardson B, et al. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 184: 946-953
- Larroque B, et al: School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study. *Pediatrics*. 2001; 108: 111-115.
- Lobmaier SM, et al. Angiogenic factors vs Doppler surveillance in the prediction of adverse outcome among late-pregnancy small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 533-540.
- Malik R, Saxena A. Role of color Doppler indices in the diagnosis of intrauterine growth retardation in high-risk pregnancies. *J Obstet Gynaecol India* 2013;63(1):37-44.
- Mamopoulos A, et al: Birth weight independently affects morbidity and mortality of extremely preterm neonates. *J Clin Med Res* 2015 Jul; 7(7): 511-6
- Marphy VE et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG*. 2011 Oct;118(11): 1314-23.
- Marsal K. Obstetric management of intrauterine growth restriction. *Best Pract Res Clin OB* 2009;23:857-70.
- Maulik D. Fetal growth compromise: definitions, standards, and classification. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):214-8.
- Maulik D. Fetal Growth Restriction: The Etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):228-35.
- Monk D, Moore G. Intrauterine growth restriction genetic causes and consequences. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9:371-8.
- Mook-Kanamori DO, Steegers EA, Eilers PH, Raat H, Hofman A, Jaddoe, V. Risk factors and outcomes associated with first trimester fetal growth restriction. *JAMA* 2010;303(6):527-34.

- Murphy VE, Gibson P, Talbot PI, Clifton VL. Severe asthma exacerbations during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005 Nov; 106(5 Pt 1): 1046-54.
- Namazy JA, Murphy VE, Powell H, Gibson PG, Chambers C, Schatz M. Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur Respir J*. 2013 May; 41(5): 1082-90.
- Nieto A, Matorras R, Serra M, Valenzuela P, Molero J. Multivariate analysis of determinants of fetal growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1994 Feb; 53(2): 107-13
- Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000;96:950-5.
- Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM, Sehdey HM, Macones GA. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol*. 2006 Jul; 23(5): 325 – 8
- Odibo AO, Riddick C, Pare E, Stamilio DM, Macones GA. Cerebroplacental Doppler ratio and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction: evaluating the impact of using gestational age-specific reference values. *J Ultrasound Med* 2005;24(9):1223-8.
- Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001;6:164-74.
- Olusanya B. Intrauterine growth restriction in a low-income country: Risk factors, adverse perinatal outcomes and correlation with current WHO Multicenter Growth Reference. *Early Hum Dev* 2010;86:439-44.
- Oros D, et al: Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 191-195.
- Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:191-5.

- Ospina M, Martinez M, Pacheco O, Quijada H, Quiroga F. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: BAJO PESO AL NACER A TÉRMINO. Instituto Nacional de Salud. 2015 Versión 02 pag 1 – 32.
- Padilla N, Falcón C, Sanz-Cortés M, Figueras F, Bargallo N, Crispi F, Eixarch E, Arranz A, Botet F, Gratacós E. Differential effects of intrauterine growth restriction on brain structure and development in preterm infants: A magnetic resonance imaging study. *Brain Res* 2011;1382:98-108.
- Palloto E, Kilbride H. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):257-69.
- Psothumus AG, Bimie E, Van Veen MJ, Steegers EA, Bonse GJ. An antenatal prediction model for adverse birth outcomes in an urban population: The contribution of medical and non – medical risks. *Midwifery*. 2015 Nov 10. Pii: S0266-6138(15)00289-2.
- Regev RH, et al: Excess mortality and morbidity among small-for-gestational-age premature infants: a population-based study. *J Pediatr*. 2003 Aug; 143(2): 186-91
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and management of the small for gestational age fetus. RCOG. Green Top guideline N° 31 London. UK.
- Salafia C, Charles A, Maas E. Placenta and fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):236-56.
- Sanín-B. JE, Gómez Díaz J, Ramirez J, Mejía C, Medina O, Vélez J. Consenso nacional de expertos. Diagnóstico y seguimiento del feto con Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad gestacional (PEG). Consenso colombiano. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2009;60(3):247-61.
- Savchev S, Figueras F, Cruz.Martinez R, Illa M, Botet F, Gratacos E. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39(3):299-303.

- Schatz M, et al. The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Jun; 113(6): 1040-5.
- Shoham-Vardi I, Leiberman JR, Kopernik G. The association of primiparity with intrauterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1994 Feb; 53(2): 95-101.
- Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Hill GA, Anderson GD. Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1984;64:319-25.
- Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:369-77.
- Sterne G, Shields LE, Dubinsky TJ. Abnormal fetal cerebral and umbilical Doppler measurements in fetuses with intrauterine growth restriction predict the severity of perinatal morbidity. *J Clin Ultrasound* 2001;29:146-51.
- The GRIT Study Group. When do obstetricians recommend delivery for a high-risk preterm growth-retarded fetus? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;67:121-6.
- Turan O, Turan S, Berg C, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman CR, Baschat AA. Duration of persistent abnormal ductus venous flow and its impact on perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:295- 302.
- Turan OM, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008; 18: 564-570.
- Van Vliet EO, et al: Placental pathology and long-term neurodevelopment of very preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 489. E1-7
- Vedmedovska N, Rezeberga D, Teibe U, Zodzika J, Donders GG. Preventable maternal risk factors and association of genital infection with fetal growth restriction. *Gynecol Obstet Invest*. 2010; 70(4): 291 – 8.
- Verkauskiene R, et al: Birth weight and long term metabolic outcomes: does the definitios of smallness matter?. *Horm Res* 2008; 70: 309-315.

- Ville Y, Nyberg DA. Growth, Doppler and fetal assessment. En: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G, editors. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. pp 31-58.
- Yunis KA, Beydoun H, Nassif Y, Khogali M, National Collaborative Perinatal Neonatal Network. Risk factors for term or near-term fetal growth restriction in the absence of maternal complications. Am J Perinatol 2004 May;21(4): 227-34.

ANEXOS

ANEXO A. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROTOCOLO: DESCRIPCIÓN DE GESTANTES Y RECIEN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE RCIU SEVERA
ATENDIDOS EN LA UMMF – HUS ENTRE LOS AÑOS 2008 – 2013

DATOS DE LA MADRE

IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE _____
EDAD: _____ ESCOLARIDAD: _____
ESTADO CIVIL _____ PROCEDENCIA _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

PREECLAMPSIA: ____ HTA CRÓNICA: ____ ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ____ DIABETES: ____
ENF AUTOINM: ____ TROMBOFILIAS ____ ASMA: ____ DEPRESIÓN: ____ ANEMIA ____
ND ____

ANTECEDENTES TÓXICOS

CIGARRILLO: ____ SPA: ____ ALCOHOL: ____ ND ____

ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS

ANTICONVULSIVANTES: ____ B BLOQUEADORES: ____ CORTICOIDES: ____ ANTINEOPLÁSICOS ____
ND ____

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

FUR: ____ G: ____ P: ____ C: ____ A: ____ E: ____ O: ____ V: ____
EG DX: ____ RCIU: ____ PRIMIGENECIDAD: ____

COMPLICACIONES ACTUALES

HTA GEST: ____ PREECLAMPSIA LEVE: ____ PREECLAMPSIA SEVERA: ____ TEP: ____
BAJO PESO: ____ TORSCH: ____ MALFORMACIONES CONGÉNITAS: ____ TUMORES PLACENTARIOS: ____
INSERCIÓN VELAMENTOSA: ____ PLACENTA PREVIA: ____ DIABETES GESTACIONAL: ____ ND: ____

DATOS DOPPLER

EG AL REALIZAR: ____ DBP: ____ CC: ____ CA: ____ LP: ____ CC/CA: ____
LF/CA: ____ PFE: ____ PERCENTIL: ____ EG PROMEDIO: ____ ILA: ____

ACM: IR: ____ IP: ____ S/D: ____ UMBILICAL: IR: ____ IP: ____ S/D: ____
UTERINA IZQ: IR: ____ IP: ____ S/D: ____ UTERINA DER: IR: ____ IP: ____ S/D: ____
DV: IR: ____ IP: ____ S/D: ____ INTERPRETACIÓN: ____
REL C/P: ____ <P5: ____ IP UTERINAS: ____ >P95: ____

CRITERIO DESEMPARAR: ____ EG FIN EMB: ____
PRUEBA DE TDP: ____ VIA DEL PARTO: ____ MOTIVO CESÁREA: ____

DATOS RN

VIVO: ____ SEXO: ____ APGAR 1': ____ APGAR 5': ____ TALLA: ____ PESO: ____
EG POR EF: ____ UCI: ____ SDR: ____ HEMORRAGIA INTRAV: ____ ENTEROCOLITIS: ____
SEPSIS: ____ TORSCH: ____ HIPOGLUCEMIA: ____ ASFIXIA: ____

ANEXO B. DEFINICIONES DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación	Años cumplidos	Cuantitativa, Discreta
ESCOLARIDAD	Nivel Educativo de la paciente	Años cursados	Ordinal
ESTADO CIVIL	Condición de la persona en relación con derechos y obligaciones, en relación con su condición de soltería, matrimonio, viudez		Cualitativa, nominal
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	Presencia de diagnósticos previos a la gestación:	Presencia o Ausencia	Cualitativa, nominal
PREECLAMPSIA	Presencia de HTA > 140/90 asociado a proteinuria (> 300 mg en orina de 24 horas/ > 30 mg en muestra aislada) por encima de semana 20 de gestación, en su forma leve o severa		
HTA CRÓNICA	Presencia de tensión arterial > 140/90 antes de la semana 20 de gestación		

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	Pérdida progresiva e irreversible de las funciones renales, (TFG) <60 ml/min		
DIABETES MELLITUS	Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.		
ENFERMEDADES AUTOINMUNES	SAAF (Estado autoinmune de hipercoagulabilidad – Ac's contra fosfolípidos de membranas celulares) LES (Enfermedad autoinmune crónica – tejido conjuntivo – depósito complejos Ag – Ac)		
TROMBOFILIAS	Diversas condiciones genéticas, adquiridas o ambas a la vez, que predisponen a desarrollar trombosis		

ASMA	Enfermedad crónica del sistema respiratorio - incremento en la respuesta broncoconstrictora del árbol bronquial		
ANEMIA	Disminución de la concentración de hemoglobina – depende de edad, sexo y circunstancias especiales - embarazo		
ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS	Consumo de sustancias farmacológicas antes y durante la gestación:	Presencia o ausencia	Cualitativa, nominal
ANTICONVULSIVANTES	Fármaco destinado a prevenir o interrumpir convulsiones (bloq. Canales na+, potencian acción de nt, modulador glutamato, bloq canales calcio, inhibidores anhidrasa carbónica, , bloqueadores de sitios de unión específicos Fármaco utilizado para interferir o inhibir la coagulación (heparina no		

ANTICOAGULANTES	fraccionada, HBPM, anticoagulantes orales)		
BETA BLOQUEADORES	Fármaco antagonista de la acción endógena de catecolaminas		
ANTECEDENTES TÓXICOS	Consumo de sustancias tóxicas antes y durante la gestaación Alcohol Cigarrillo Sustancias psicoactivas	Presencia o ausencia	Cualitativa, nominal
ANTECEDENTES GINECO OBSTÉTRICOS	Numero de eventos de cada tipo	Número de eventos	Numérica, discreta, de razón
Gestaciones, partos, cesáreas, abortos, ectópicos mortinatos			
FECHA DE ÚLTIMA MENSTRUACIÓN	Primer día del último sangrado menstrual	Día/mes/año	Numérica, discreta, de razón
COMPLICACIONES DEL EMBARAZO ACTUAL	grado de intolerancia a la glucosa, con inicio o primer reconocimiento en el embarazo,	Presencia o ausencia	Cualitativa, nominal
DIABETES GESTACIONAL	independientemente del tipo		

THAE	de tratamiento que requiriera, y de la persistencia o no de la condición después del embarazo		
	Aumento de la tensión arterial en el embarazo, que puede estar o no asociado a la presencia de proteinuria u otras complicaciones.	Presencia o ausencia	Cualitativa, nominal
MALFORMACIONES CONGÉNITAS	Alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina y que pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas, debido a factores medioambientales, genéticos, deficiencias en la captación de nutrientes, o buen consumo de sustancias nocivas.	Presencia o ausencia	Cualitativa, nominal
INFECCIONES TORCH	Complejo que reúne infecciones congénitas de presentación clínica similar (restricción del crecimiento, afecciones oculares, del sistema nervioso y visceral, entre otras).	Presencia o ausencia	Cualitativa, nominal
BIOMETRÍA FETAL DIÁMETRO BIPARIETAL	Distancia en milímetros entre ambos huesos parietales del feto en un plano que incluye los	Valor obtenido en ecografía	Cuantitativa, continua

	tálamos y el cavum del septum pellucidum.		
CIRCUNFERENCIA CEFÁLICA	Medida en milímetros del perímetro cefálico del feto. Tomado en el mismo plano del diámetro biparietal	Valor obtenido en ecografía	Cuantitativa continua
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL	Medición en milímetros de la distancia alrededor del abdomen fetal, realizada en un plano a nivel de la unión de la vena umbilical, seno portal y estomago	Valor obtenido en ecografía	Cuantitativa continua
LONGITUD FEMORAL	Medida en milímetros de la distancia entre las diáfisis femorales sin incluir los núcleos secundarios de osificación	Valor obtenido en ecografía	Cuantitativa continua
RELACIÓN LF/CA	Relación entre las medidas de la longitud femoral y la circunferencia abdominal	Valor obtenido en ecografía	Cuantitativa continua
RELACIÓN CC/CA	Relación entre las medidas de la circunferencia cefálica y la circunferencia abdominal	valor obtenido en ecografía	Cuantitativa continua

PESO FETAL ESTIMADO	Cálculo que se realiza teniendo en cuenta diferentes medidas de biometría fetal	Valor obtenido en ecografía	Cuantitativa continua
ILA	Cálculo que se realiza teniendo en cuenta diferentes medidas de biometría fetal		Cuantitativa, discreta, de razón
	Cálculo que se realiza teniendo en cuenta diferentes medidas de biometría fetal		Cuantitativa, continua
	Medición en centímetros del diámetro vertical mayor de cada uno de los cuatro cuadrantes uterinos y luego la adición de estas cuatro medidas		
DATOS DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA IR	Refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición.	Valores obtenidos en Doppler	Variables cuantitativas continuas
IP	evaluando la relación entre el funcionamiento cardiaco y la resistencia periférica. va disminuyendo desde vasos arteriales proximales hacia los		

S/D	distales Se calcula al medir la frecuencia sistólica máxima y la frecuencia diastólica mínima en las ondas de velocidad del flujo Doppler		
DATOS DE ARTERIA UMBILICAL IR IP S/D		Valores obtenidos en Doppler	Variables cuantitativas continuas
DATOS DE ARTERIA UTERINA DERECHA IR IP S/D		Valores obtenidos en Doppler	Variables cuantitativas continuas
DATOS DE ARTERIA UTERINA IZQUIERDA IR IP S/D		Valores obtenidos en Doppler	Variables cuantitativas continuas
DUCTUS VENOSO IR IP S/D ONDA A INVERSIÓN DE ONDA A		Valores obtenidos en Doppler Presencia/ausencia Presencia/ausencia	Variables cuantitativas continuas Variable cualitativa nominal Variable cualitativa nominal

TIEMPO DE SEGUIMIENTO	Periodo comprendido entre diagnóstico y nacimiento	Días	Variable cuantitativa, discreta
CRITERIO PARA DESEMBARAZAR	Razón que lleva a la finalización de la gestación		Variable Cualitativa, nominal
DATO DE LOS RECIEN NACIDOS			
ESTAD DEL RECIEN NACIDO	Condición en el postparto	Vivo – muerto	Cualitativa, nominal
SEXO	Fenotipo masculino o femenino	Masculino – femenino	Cualitativa, nominal
APGAR AL MINUTO Y A LOS 5 MINUTOS	Test utilizado para evaluar el estado de salud del recién nacido y su adaptación al medio extrauterino, se toman parámetros cardiovasculares y neurológicos , el puntaje se da de 0 a 10 – Un puntaje mayor de 8 se considera un recién nacido sano . Los parámetros a considerar con el color de la piel, frecuencia cardiaca, tono muscular, respiración y	Presencia o ausencia	Cuantitativa, discreta

	reflejos.		
TALLA	Distancia en centímetros medida con tallímetro	Centímetros	Cuantitativa, continua
PESO	Cantidad de gramos medido con balanza	Gramos	Cuantitativa, continua
EDAD GESTACIONAL POR EXAMEN FÍSICO	Técnica clínica utilizada para cálculo indirecto de la edad gestacional – asigna valores a criterios del examen físico –	Semanas	Cuantitativa continua
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	Caracterizado por taquipnea, cianosis, retracción subcostal y grados variables de compromiso de la oxigenación	Presencia/ausencia	Cualitativa, nominal
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	Hemorragia localizada intraventricularmente y en la sustancia blanca periventricular, originada a partir de la matriz germinal	Presencia/ausencia	Cualitativa, nominal
ENTEROCOLITIS	Cuadro gastrointestinal caracterizado por necrosis de	Presencia – ausencia	Cualitativa, nominal

NECROTIZANTE	paredes intestinales y paso de gas entre tejidos lesionados		
SEPSIS	Es la infección aguda con manifestaciones toxico-sistémicas, ocasionadas por la invasión y proliferación de bacterias dentro del torrente sanguíneo y en diversos órganos que ocurre dentro de las primero cuatro semanas de vida y es demostrada por hemocultivo.	Presencia – ausencia	Cualitativa, nominal
TORCH	Complejo que reúne infecciones congénitas de presentación clínica similar (restricción del crecimiento, afecciones oculares, del sistema nervioso y visceral, entre otras).	Presencia – ausencia	Cualitativa, nominal
HIPOGLUCEMIA	Niveles menores de 45 mg% de glucosa en plasma	Presencia - ausencia	Cualitativa, nominal