BUAP

No. CVU 468162

Facultad de Medicina
Dirección de estudios de Postgrado del Área de la Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona No.20 “La Margarita”

“Seguimiento y resultados perinatales en fetos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)”.

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta:
Dra. Annie Elizabeth López Hernández.

Director:
MC. Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín.
Jefatura de Educación e Investigación en Salud del HGR 36 IMSS.
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
Sub-Especialidad en Medicina materno fetal, HGR36 IMSS.
Maestra en ciencias medicas

Asesores:
Dr. Adalberto Castilla Zenteno.
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
Sub-Especialidad en Medicina materno fetal, HGR36 IMSS
MC. Dr. Alejandro Taboada Cole.
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
Sub-Especialidad en Medicina materno fetal, HGR36 IMSS

Registro SIRELCIS: R-2019-2106-039
Heroica Puebla de Zaragoza, agosto de 2020

No. CVU 468162

Facultad de Medicina
Dirección de estudios de Postgrado del Área de la Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona No.20 "La Margarita"

"Seguimiento y resultados perinatales en fetos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)".

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta:
Dra. Annie Elizabeth López Hernández.

Director:
MC. Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín.
Jefatura de Educación e Investigación en Salud del HGR 36 IMSS.
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
Sub-Especialidad en Medicina materno fetal, HGR36 IMSS.
Maestra en ciencias medicas

Asesores:
Dr. Adalberto Castilla Zenteno.
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
Sub-Especialidad en Medicina materno fetal, HGR36 IMSS

MC. Dr. Alejandro Taboada Cole.
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
Sub-Especialidad en Medicina materno fetal, HGR36 IMSS

Registro SIRELCIS: R-2019-2106-039
Heroica Puebla de Zaragoza, agosto de 2020.

Agradecimientos

A Dios:

Por darme la vida, darme salud, darme la grandiosa familia que tengo y la oportunidad de haber culminado mi especialidad. No hay palabras para agradecer todas las bendiciones que me has brindado.

A mi hija:

María Fernanda, eres mi más grande motivo en la vida, cada logro es por ti, eres el amor más puro que pueda existir en este mundo. Gracias por apoyarme en cada momento, siempre estar a mi lado y nunca reprocharme el tiempo en el que nos hemos encontrado alejadas; gracias por alentarme a seguir luchando y hacerme un mejor ser humano. Te amo infinitamente hija.

A mis padres:

Gracias por siempre estar a mi lado, por no dejarme desistir de mi vocación, por su apoyo incondicional, por cuidar de mi hija como si fuera suya. Papá gracias por ser siempre mi guía, por confiar en mí en todo momento, gracias por ser el padre más responsable y amoroso que pueda existir, por ser mi ejemplo siempre. Mamá gracias por inculcarnos siempre el seguir adelante y nunca depender de nadie más, gracias a tus palabras hoy mi hermana y yo estamos logrando nuestros objetivos, gracias por tu cariño, tu tiempo y dedicación. No me alcanzan estas líneas para poder expresarles mi reconocimiento y agradecerles todo lo que me han dado, los amo infinitamente.

Adriana López Hernández:

Le agradezco a Dios por haberme dado a la mejor hermana y madrina de mi hija que puede existir, gracias por ser mi ejemplo, tu incondicional apoyo, los sabios consejos, por asumir la responsabilidad de criar a mi hija y estar en cada momento en que mi ausencia pesaba para ella. No tengo como pagarte todo lo que has hecho

por mí, te amo inmensamente hermanita; espero que podamos cumplir todos nuestros sueños. Estoy muy orgullosa de ti y te admiro tanto.

Oscar Alain Cabrera Caballero:

Gracias por tu paciencia, todos los consejos, tu apoyo incondicional para concluir mi especialidad y estar en los momentos más difíciles que ésta representó para mí, por las distancias recorridas y poderme acercar a Fer. Te agradezco el siempre impulsarme a crecer y ser una mejor persona, ser mi mejor amigo, mi confidente y el amor de mi vida.

Modesta Quintana

Gracias tía José por todo el apoyo que me has brindado, tratarme como una hija y hacerme sentir en casa, por todo el cariño y los consejos. Te amo tía, sabes que en el momento que me necesites siempre estaré para ti. Gracias tío Lázaro por permitirme estar en tu casa, por ser mi ángel guardián, ser un ejemplo para todos y motivarme a dar lo mejor de mí, vivirás por siempre; porque tu espíritu es libre y en nuestros recuerdos nunca morirás.

A mis maestros:

Gracias por la enseñanza, cada llamada de atención, dedicar tiempo de su vida a nuestra formación, compartir sus experiencias y enriquecer las nuestras, gracias por cada consejo, por la amistad que algunos depositaron en mí; gracias **Dr. Oscar Emeterio** por creer en mí, desde donde esté, le agradezco sus palabras y lamento no haber podido externárselo en persona.

A mis asesores de tesis:

Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín, le agradezco su interés en la realización de mi proyecto, gracias por todo el tiempo que me dedicó, por los consejos y las llamadas de atención.

Dr. Alejandro Taboada Cole, gracias por ayudarme en la evaluación de las pacientes, le agradezco siempre su disposición e interés, gracias por su amistad y consejos.

Dr. Adalberto Castilla Zenteno, le agradezco las revisiones y aportaciones realizadas a mi trabajo, por compartir su experiencia y con ello enriquecer este trabajo, por su disposición y su amistad.

Dra. Miriam Cabrera Jiménez, le agradezco su apoyo como asesora, a pesar de no conocerme ni tener relación en su área con este proyecto, me dedicó mucho de su valioso tiempo, gracias por su empeño en sacar adelante este proyecto sin ningún interés más que el amor a su trabajo, lo cual le reconozco y admiro.

…Hay demasiadas personas a las que agradecer, sin los enumerara esta lista sería interminable. Fueron cuatro años maravillosos en los que aprendí a crecer en muchos aspectos de mi vida y conocí a personas increíbles que aportaron a mi formación, les agradezco a todas mis amigas enfermeras, a mis internos y pasantes que nos acompañaron en aquellas guardias interminables y nos daban aliento a seguir. Me da mucho gusto saber que varios de ellos ahora se encuentran en el camino como especialistas y haber podido contribuir de igual forma en su aprendizaje.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 20

Puebla, Puebla, agosto 2020

De la tesis titulada:

"Seguimiento y resultados perinatales en fetos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)".

Realizada por el médico residente: **Annie Elizabeth López Hernández,** de la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Hacemos constar que este trabajo científico ha sido revisado y autorizado con el número de registro nacional **R-2019-2106-039** proporcionado por el sistema de registro en línea de la Comisión de Investigación en Salud (SIRELCIS).

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

MC. Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín	Asesor metodológico
Dr. Adalberto Castilla Zenteno	Asesor experto
Dr. Alejandro Taboada Cole	Asesor experto
Dra. María Isabel Lobaton Paredes	Profesor titular

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2106**.
H GRAL ZONA NUM 5

Registro COFEPRIS **16 CI 21 114 025**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 003 2017082**

FECHA **Jueves, 28 de noviembre de 2019**

M.C. DOLORES MARTINEZ MARIN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Seguimiento y resultados perinatales de fetos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU).** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2019-2106-039

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Julio Roberto Reyes Leyva
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2106

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CONTENIDO

ABREVIATURAS **8**

RESUMEN **9**

ANTECEDENTES GENERALES. **11**

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS. **15**

JUSTIFICACIÓN. **24**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA **24**

OBJETIVOS. **25**

MATERIAL Y MÉTODOS. **25**

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS **29**

ANÁLISIS ESTADÍSTICO **39**

ASPECTOS ÉTICOS. **39**

RESULTADOS **42**

DISCUSIÓN **52**

CONCLUSIONES **55**

BIBLIOGRAFÍA. **56**

ANEXOS. **59**

ABREVIATURAS

RCIU	Restricción de crecimiento intrauterino	AUt	Arteria uterina
HTO	Hematocrito	DV	Ductus venoso
cGMP,	Guanosin monofosfato cíclico	ACM	Arteria cerebral media
PIGF	Factor de crecimiento placentario	DBP	Diámetro biparietal
sFlt-1	Tirosina quinasa 1 soluble	CA	Circunferencia abdominal
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular	LF	Longitud femoral
PIGF	Factor de crecimiento placentario	P3	Percentil 3
PFE	Peso fetal estimado	P5	Percentil 5
LES	Lupus eritematoso sistémico	P95	Percentil 95
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales	IP	Índice de pulsatilidad
AU	Arteria umbilical	CTG	Registro cardiotocográfico
EMP	Esquema de madurez pulmonar	USG	ultrasonido

RESUMEN

“Seguimiento y resultados perinatales en fetos con restricción crecimiento intrauterino (RCIU).”

Autores: López-Hernández AE* Martínez-Marín DG**Taboada Cole A*** Castilla Zenteno A****

*Médico residente de Ginecología y Obstetricia, HGR 36, IMSS ** Jefatura de División de Educación e Investigación en Salud, HGR 36, *** Médico especialista en Ginecología y Obstetricia con sub-especialidad en medicina materno fetal, HGR36, IMSS, **** Médico especialista en Ginecología y Obstetricia con sub-especialidad en medicina materno fetal, HGR36, IMSS

INTRODUCCIÓN: La RCIU es la incapacidad del feto de lograr un crecimiento intrauterino óptimo para desarrollar su potencial genético, tiene una alta morbimortalidad perinatal y presenta un aumento de la morbilidad en la vida adulta; por ello la importancia del seguimiento estrecho al feto comprometido mediante Doppler para poder decidir el mejor momento de interrupción.

OBJETIVO: Describir el seguimiento y resultados perinatales en fetos con RCIU.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo, homodémico y unicéntrico, donde se identificaron fetos con RCIU, se dio seguimiento por flujometría Doppler hasta la resolución del embarazo y se describieron los resultados perinatales al momento del parto. El estudio comprendió 6 meses, se usó estadística descriptiva e inferencial.

RESULTADOS Se dio seguimiento a 40 pacientes con un promedio de edad de 27.5±6 años, 24 (60%) tenían escolaridad media-superior, 17 (42.5%) eran

empleadas y 17 (42.5%) amas de casa, el peso materno promedio fue de 58±13kg, 24 (60%) de las pacientes tenían IMC normal, 7 (17.5%) presentaban comorbilidades, a 8 (40%) se les diagnosticó alguna patología durante el embarazo, de las cuales 4 (20%) presentaron algún EHIE, 26 (65%) eran multigestas, todas las pacientes fueron valoradas por flujometría Doppler, obteniendo como resultados 30 (75%) restricciones tardías, 15 (37.5%) de las pacientes recibió esquema de madurez pulmonar, 32 (80%) embarazos terminaron en cesárea,1 (2.5%) paciente tuvo riesgo de asfixia de acuerdo al Apgar a los 5 min y hubo 2 (5%) muertes neonatales.

CONCLUSIONES Se realizó el seguimiento de 40 pacientes por flujometría Doppler con un total de 63 evaluaciones, teniendo al estadio I como el más frecuente, 30 (75%) restricciones tardías, 32 (80%) embarazos se interrumpieron por cesárea, teniendo como causa principal de interrupción al oligohidramnios en 13 (32.5%) pacientes y hubo 2 (5%) muertes neonatales.

PALABRAS CLAVE

RCIU, morbimortalidad perinatal, USG Doppler.

ANTECEDENTES GENERALES.

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una patología 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 morbimortalidad perinatal, se definen fetos con RCIU los que presentan los siguientes parámetros: crecimiento del feto por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, acompañado de signos de compromiso fetal (anormalidades de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler) o fetos con peso menor al percentil 3 para la edad gestacional (1). La incidencia global de esta patología, según la OMS, es del 17%, y según la UNICEF, del 14% de todos los nacimientos, siendo mayor en los países en desarrollo (2). Se cree que en la RCIU existe una placentación deficiente o Invasión inadecuada del trofoblasto, que conduce a una perfusión placentaria reducida, y estrés oxidativo, lo que resulta en la producción de citoquinas inflamatorias. Se incrementan otras proteínas sinérgicas anti-angiogénicas tales como la endoglina soluble, llevando a la inhibición de la señalización del factor de crecimiento transformante-beta. El fenotipo es así atribuible a un estado antiangiogénico (3). Bajo condiciones de oxígeno y aporte de nutrientes limitados, se produce una redistribución de flujos sanguíneos a órganos vitales como mecanismo de adaptación fetal. Cuando la condición persiste, esta redistribución se vuelve insuficiente y lleva aumentos en las resistencias vasculares umbilicales y a disminución en las cerebrales, cambios que pueden ser evidenciados en la evaluación con Doppler. Estos cambios hemodinámicos se

establecen mucho antes de las alteraciones en los patrones de frecuencia cardíaca fetal. La hipoxia fetal causada por cualquier factor que interrumpe la circulación uteroplacentaria genera reducción en la disponibilidad de glucosa y en las reservas de glicógeno fetal y como consecuencia que el feto se adapte a este estado de hipoxia-hipoglucemia conservando energía. Lo anterior lleva a la secuencia de eventos que sigue: disminución o cese del crecimiento fetal, disminución en la actividad fetal, redistribución del gasto cardíaco favoreciendo a órganos vitales como cerebro, corazón y glándulas adrenales, aumento del número de glóbulos rojos circulantes, lo que causa policitemia (HTO > 65%) y hematopoyesis extramedular, aumento de gluconeogénesis hepática por movilización de grasa y glicógeno almacenada y desarrollo de metabolismo anaerobio de la glucosa para producir lactato y piruvato (acidosis metabólica).

En fetos hipóxicos, además, existe un limitante intrínseco en la transferencia transplacentaria de glucosa, lo que indica inanición intrauterina debido a la falta de transporte placentario. Lo anterior se traduce clínicamente, a la evaluación del feto, en peso bajo para edad gestacional, oligohidramnios y alteraciones hemodinámicas como: aumento en los índices de pulsatilidad de las arterias umbilical y uterinas, disminución en el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y alteración en el índice de pulsatilidad y onda A del ducto venoso, lo que lleva en muchas ocasiones al ginecobstetra a la necesidad de interrumpir el embarazo de forma prematura (4).

Además de complicaciones perinatales tales como la asfixia perinatal, aspiración de meconio, prematuridad, alteraciones de la termorregulación,

hipoglucemia, alteraciones hematológicas, incremento del número de cesáreas y disfunción del sistema inmune, los fetos con RCIU no están exentos de complicaciones a largo plazo, sobre todo con anomalías del crecimiento y del neurodesarrollo.

Hay estudios que también apuntan a que los adultos que sufrieron RCIU presentan predisposición a padecer alteraciones cardiovasculares, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica. Por todas estas implicaciones, uno de los objetivos primordiales de la atención prenatal debe estar enfocado a la detección de fetos con alto riesgo de desarrollar restricción del crecimiento intrauterino. Se ha demostrado que la identificación temprana de estos fetos mejora los resultados perinatales en relación con los casos no detectados (5).

El entorno adverso inusual en el útero asociado con RCIU finalmente conduce a un daño hipóxico y la muerte fetal. Sin intervenciones terapéuticas probadas disponibles, el parto prematuro planificado debe ser considerado y ofrecido una vez que el feto alcanza una edad y tamaño gestacional viable. Sin embargo, la prematuridad luego agrega más riesgo de morbilidad y mortalidad a un neonato ya comprometido. Hay una urgente necesidad de identificar, al principio del embarazo, a aquellas mujeres con mayor riesgo de desarrollar RCIU para investigar y ofrecer terapias preventivas. Una vez que se diagnostica RCIU, se requerirán otras estrategias para mejorar el crecimiento fetal y su bienestar, lo que puede retrasar la entrega iatrogénica y/o mejorar el daño del medio intrauterino hipóxico (3).

Dentro de los tratamientos probados en la RCIU se encuentran el citrato de sildenafil que actúa bloqueando la fosfodiesterasa 5 inhibidor que descompone el

cGMP, en consecuencia, mediando los efectos vasodilatadores del óxido nítrico. Un efecto prometedor del citrato de sildenafil fue visto en estudios con animales en el tratamiento de RCIU (6). Otro de los tratamientos que se han estudiado es el uso de heparinas de bajo peso molecular, como un factor proangiogénico ya que aumenta la concentración sérica de PIGF y reduce la relación sFlt-1 / PlGF en comparación con los controles de gestación emparejados. Resultados de los primeros ensayos aleatorios fueron alentadores y sugirieron que la heparina podría reducir el riesgo de RCIU con peso al nacer <Percentil 5 (3). Por otra parte, recientemente, algunos estudios han establecido la asociación entre RCIU y los niveles bajos de la progesterona. La suplementación de la progesterona en la restricción se puede asociar a la circulación uteroplacentaria mejorada. Actúa en el miometrio y suprime la acción del estrógeno inhibiendo el reemplazo de los receptores de estrógeno teniendo un efecto directo sobre los procesos biosintéticos del útero a través de su propio receptor celular. La suplementación de didrogesterona tendría la potencialidad de convertirse en un medio simple y económico para prevenir la RCIU (7).

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Este protocolo se realiza en función de conocer los resultados perinatales en fetos con diagnóstico de RCIU en el Hospital General de Zona No. 20, en base al manejo establecido desde su diagnóstico hasta la culminación de la gestación, se basa en estudios como el realizado por Júlia Candel Pau et al en el Hospital Vall d'Hebron entre 2007 y 2010 el cual es un estudio retrospectivo de cohortes en el que se evaluó a prematuros con RCIU de causa placentaria y prematuros sin RCIU. Se clasifico la gravedad de la RCIU según el Doppler y se realizó un análisis comparativo de resultados perinatales, morbimortalidad neonatal y niveles en sangre y en cordón umbilical de biomarcadores de disfunción cardiovascular, teniendo como resultado a prematuros con RCIU que presentan un menor peso, longitud, perímetro craneal y Apgar al nacimiento, así como un aumento de la morbilidad neonatal y de los niveles de biomarcadores de disfunción cardiovascular, comparado con los prematuros sin RCIU. Estas diferencias aumentan con la gravedad de la RCIU determinada por el Doppler prenatal. La afectación placentaria y su gravedad también determinan la alteración de biomarcadores de disfunción cardiovascular al nacimiento (8). En el estudio de PORTO en el cual evaluaron los resultados perinatales de fetos con RCIU, el cual reclutó 1,200 embarazos con PFE menor al percentil 10, entre 24 y 36 semanas con 6 días de gestación. Todos los fetos reclutados se sometieron a una evaluación ecográfica en serie del peso fetal y estudios Doppler hasta el nacimiento. Se registraron resultados perinatales para todos los embarazos. De los 1,116 recién nacidos no anómalos con PFE menor al

percentil 10, 6 causaron muertes perinatales, incluyendo 3 muertes fetales y 3 muertes neonatales tempranas. Las muertes perinatales ocurrieron entre las 24 semanas con 6 días y las 35 semanas de gestación correspondientes a pesos al nacer que oscilaron entre 460 y 2260 gramos. Las muertes perinatales ocurrieron con mayor frecuencia en los embarazos con restricción severa del crecimiento (PFE menor al percentil 3) y los hallazgos anormales asociados de Doppler resultaron en edades gestacionales más tempranas al momento del parto y menores pesos al nacer. Todos los embarazos descritos se complicaron por comorbilidades maternas significativas, hipertensión, lupus eritematoso sistémico (LES) o diabetes, o historias obstétricas deficientes, ejemplo muerte perinatal previa, a mitad del trimestre o pérdida recurrente del embarazo, todas las muertes perinatales mostraron anomalías en la placenta (9).

Sarvari S. et al, evaluaron si persisten los cambios cardiovasculares prenatales previamente demostrados con RCIU en la preadolescencia. Es un estudio de cohorte de 58 fetos con RCIU y 94 fetos normalmente desarrollados identificados en el útero y seguidos a la preadolescencia (8-12 años de edad) mediante ecocardiografía y forma tridimensional análisis computacional. En comparación con los controles, los preadolescentes con RCIU tenían una forma cardíaca diferente y corazones más pequeños, con disminución longitudinal y de movimiento (velocidades máximas sistólicas anulares mitrales disminuidas y relajación deteriorada). Este estudio proporciona evidencia de que la remodelación cardíaca inducida por RCIU persiste hasta la preadolescencia con hallazgos similares a los reportados en su vida prenatal y en la infancia. Los hallazgos apoyan

la hipótesis de programación cardíaca primaria en RCIU para explicar la asociación entre el bajo peso al nacer y el riesgo cardiovascular en edad adulta (10).

De manera complementaria los siguientes estudios en los que se han evaluado los resultados perinatales en la RCIU es la investigación realizada en un hospital de atención terciaria en Kerala del Sur en 2017 en el que se incluyó a 82 mujeres embarazadas que tuvieron a recién nacidos con peso al nacer inferior al percentil 10 en un período de 1 año. Se estudió el riesgo sociodemográfico, materno, el intervalo de diagnóstico-nacimiento en RCIU y la morbilidad neonatal. Los neonatos de bajo peso al nacer con restricción del crecimiento tenían anomalías en el patrón Doppler. El perfil biofísico anormal y la prueba sin estrés no reactiva se correlacionaron con el Doppler anormal. Los neonatos con Doppler normal tuvieron estancias en UCIN más cortas que los que presentaban anomalías en el Doppler. Los fetos con RCIU de término se fueron a casa más temprano que los prematuros tempranos (11).

Se han contemplado estudios en los que se comparan los resultados perinatales en fetos con RCIU temprano y tardío, un ejemplo de ellos es un estudio retrospectivo que incluyó a 271 fetos con RCIU, definidos como un PFE <percentil 5. Todos los fetos considerados como restricciones de crecimiento fueron confirmados por el peso al nacer. El estudio incluyó 86 fetos con RCIU tempranos y 185 tardíos, 31 resultaron en muertes perinatales, 28 muertes perinatales ocurrieron en RCIU temprana, y 3 muertes perinatales ocurrieron en RCIU tardía. Las muertes perinatales ocurrieron con más frecuencia en fetos con RCIU temprana con un PFE menor al percentil 3, con parto prematuro o preeclampsia. El grado de aumento de

la impedancia vascular de la arteria umbilical (AU) y la arteria uterina (AUt) mostró una correlación significativa con la muerte perinatal en la RCIU temprana. Las tres muertes perinatales en la RCIU tardía ocurrieron en fetos con PFE < 3er. percentil y oligohidramnios severo. Además, el desprendimiento de placenta y la muerte perinatal se encontraron significativamente mayores en el aumento de la impedancia vascular de AUt (12).

Otro estudio en el que se observan los resultados perinatales es un ensayo aleatorizado realizado en Europa en 2015 el cual es un estudio prospectivo, multicéntrico, no ciego, aleatorizado, en el que se incluyeron a mujeres con fetos únicos a las 26-32 semanas de gestación que tenían una restricción del crecimiento fetal muy prematura cuyo objetivo fue evaluar si los cambios en la forma de onda Doppler del ductus venoso fetal (DV) se podrían usar como indicaciones para el parto en lugar de la variación a corto plazo (STV) de cardiotocografía, incluimos mujeres con fetos a las 26–32 semanas de gestación que tenían una restricción del crecimiento fetal muy prematura. 503 mujeres elegibles se asignaron al azar al monitoreo. La edad gestacional media al momento del parto fue de 30 a 37 semanas y el peso medio al nacer fue de 1019 gramos. De los sobrevivientes, más recién nacidos fueron asignados al azar al parto, los cambios tardíos del Ductus venoso estaban libres de deterioro neurológico en comparación con aquellos asignados aleatoriamente a registro cardiotocográfico, esto fue acompañado por un no significativo Incremento de la mortalidad perinatal e infantil (13).

El seguimiento por flujometría Doppler en fetos con RCIU, es el estudio de mayor importancia por lo que revisamos el estudio realizado en el Hospital Central

Dr. Urquinaona de Maracaibo, Venezuela en el que se valoró el flujo diastólico final de la arteria umbilical y las concentraciones plasmáticas de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de alta y baja densidad. La velocidad diastólica final presentaba reversión en 33 casos, 71 casos con ausencia de la onda de flujo diastólico final y 146 casos con velocidad diastólica final presente en la arteria umbilical. Los recién nacidos del grupo que presentaban ausencia o reversión del flujo diastólico final, presentaron concentraciones significativamente más altas de colesterol y triglicéridos, así como concentraciones de lipoproteínas de alta densidad más bajas comparado con el grupo que contaba con onda de flujo diastólico final presente y positiva. Los neonatos con RCIU con reversión o ausencia de la onda de flujo diastólica final de la arteria umbilical muestran alteraciones significativas de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas (14).

Singh M. realizó un estudio prospectivo en Patna Medical College and Hospital entre marzo de 2008 y marzo de 2009 en 50 pacientes embarazadas con preeclampsia a ≥ 32 semanas de gestación. El estudio de los vasos fetales fue realizado en serie utilizando un ultrasonido Doppler pulsado. Los pacientes con índices anormales tuvieron mayor incidencia de cesárea (44%), bajo puntaje de Apgar (32%), necesidad de ingreso a UCIN (26%) y complicaciones neonatales (24%) en comparación con aquellas con índices normales. Los índices Doppler fueron más precisos que la relación longitud femoral/ circunferencia abdominal en la detección temprana de RCIU. Los cocientes arteria cerebral media (ACM)/ arteria uterina (AUt) fueron más precisos que los componentes individuales de ACM y AU.

Los cocientes Doppler anormales fueron predictores significativos de RCIU y resultado perinatal adverso (15).

Es de importancia mencionar algunas patologías maternas que están relacionadas con la RCIU entre las cuales destacan las trombofilias, que han sido el principal objetivo de estudio de algunos ensayos, en los que se incluye la RCIU como una complicación que es frecuente en estas pacientes, como en el siguiente estudio el cual incluyo a 50 mujeres con trombofilia hereditaria y con resultados adversos del embarazo, en gestas previas. No hubo diferencias en la distribución de los nacimientos y los abortos espontáneos entre la trombofilia convencional y las nuevas en los embarazos no tratados y en los embarazos tratados con HBPM. En los embarazos con finalización del parto, el tratamiento con HBPM redujo la incidencia de muerte fetal intrauterina convencional y RCIU, muerte fetal y parto pretérmino en el grupo de trombofilia nueva (16).

En cuanto al manejo se han realizado diversos estudios en los que se han probado tratamientos, como la revisión realizada por el Instituto Nacional de Perinatología en 2018 en la que se analizaron artículos en las bases de datos Medline, PubMed y Cochrane para citas relevantes sobre la administración de glucocorticoides en embarazos con diagnóstico de RCIU. Tras la evaluación metodológica, se utilizaron 6 artículos para la creación de esta revisión en los que se administraron glucocorticoides (dexametasona o betametasona) como inductores de maduración pulmonar y se ha comparado su uso con no aplicar ningún tratamiento, durante las semanas 24-34 semanas de gestación, en embarazos con diagnóstico de RCIU. Concluyéndose que el uso de glucocorticoides

en la población de fetos pretérmino con restricción del crecimiento es controvertido, sin estudios clínicos aleatorizados en humanos que permitan emitir recomendaciones adecuadas para su uso (4).

Como se ha mencionado en estudios anteriores haremos mención de algunos tratamientos alternativos en la RCIU ya que hasta la fecha no se ha probado algún tratamiento eficaz para mejorar la morbimortalidad de estos fetos, dentro de los fármacos que se han utilizado en restricción se encuentran las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), tratamiento utilizado en diversos trabajos publicados dentro de los cuales destacan el estudio realizado en Nueva Zelanda en el que se realizó un ensayo controlado aleatorizado de 2010 a 2015, con un total de 157 mujeres de las cuales 149 fueron incluidas, se incluyeron embarazadas entre 6 y 16 semanas con embarazo confirmado por ecografía, con riesgo de preeclampsia y/o RCIU, basado en su historia obstétrica, se les otorgo 40 mg de enoxaparina (4000 UI) por inyección subcutánea diaria desde el reclutamiento hasta las 36 semanas o el parto. La mayoría de las participantes recibieron aspirina, sin embargo, se observó que la adición de enoxaparina no tuvo efecto en la tasa de preeclampsia y/ o pequeño para la edad gestacional (17). Otro estudio en el que se utilizó heparinas de bajo peso molecular es el realizado en Francia de 2009 a 2015, el cual es un ensayo aleatorio en mujeres embarazadas con antecedentes de preeclampsia severa de inicio temprano (menos de 34 semanas de gestación). En este estudio, se midieron los niveles séricos de factores angiogénicos circulantes (tirosina quinasa-1, factor de crecimiento placentario y endoglina soluble) mediante inmunoensayo. Se obtuvieron muestras de 185 pacientes: heparina de bajo peso

molecular + aspirina (n = 92) y aspirina sola (n = 93). El tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular cuando comienza antes de las 14 semanas de gestación con aspirina durante el embarazo no se asocia con un perfil angiogénico mejorado. Esto puede proporcionar una explicación molecular de la falta de beneficio clínico observado en ensayos recientes (18).

El ácido acetilsalicílico es otro medicamento que se ha utilizado como tratamiento motivo por el cual Roberge S. y cols, realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios que compararon el efecto de la aspirina diaria o el placebo (o ningún tratamiento) durante el embarazo. Se realizaron búsquedas en Medline, Embase, Web of Science y el Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane hasta diciembre de 2015. La prevención de la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal utilizando aspirina en el embarazo temprano se asocia con un efecto de dosis-respuesta. La aspirina en dosis bajas con inicio después de las 16 semanas de gestación tiene un impacto modesto o nulo en el riesgo de preeclampsia, preeclampsia grave y restricción del crecimiento fetal, por lo que deben identificarse mujeres con alto riesgo para implementar el uso de aspirina de forma temprana (19).

Una alternativa de tratamiento para la RCIU es el de citrato de sildenafil, estudios realizados en cuanto a este fármaco es el realizado en los hospitales universitarios de Mansoura a partir de marzo de 2016 a 2017. La población estudiada incluyó el embarazo único y la RCIU asociado con alteración de la circulación placentaria. Este estudio incluyó a 50 mujeres embarazadas. Los casos se dividieron en dos grupos. El primer grupo recibió citrato de sildenafil y el segundo

grupo control no recibió citrato de sildenafil. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en el peso promedio al nacer en el momento del parto y el ingreso neonatal en la sala de recién nacidos en el grupo de sildenafil. El tratamiento con citrato de sildenafil puede presentar una nueva esperanza hacia mejores resultados perinatales para embarazos complicados por RCIU y circulación placentaria alterada (6). Otra opción terapéutica es la didrogesterona la cual ha sido utilizada en el siguiente estudio realizado en el hospital Shahid Beheshti de Isfahán durante 2015-2016 en el que se seleccionaron 89 mujeres embarazadas con RCIU idiopático fetal y se dividieron al azar en dos grupos de intervención y control. El grupo de intervención se trató con didrogesterona 10 mg cada 12 h durante 2 semanas, mientras que el grupo de control recibió un tratamiento convencional de RCIU. Se concluyó que la didrogesterona reduce el índice de resistencia de la arteria uterina y el cerebro medio y aumenta el peso fetal, mientras que no se observaron signos de toxicidad. La suplementación con didrogesterona tendría la capacidad de convertirse en un medio simple y económico para prevenir el RCIU (7).

JUSTIFICACIÓN.

Este estudio nos servirá para observar el comportamiento de la patología de RCIU en este hospital, en favor de poder disminuir la morbimortalidad que esta genera a los pacientes tanto a nivel fetal en sus primeros años de vida, como en su vida adulta, lo cual nos servirá de precedente para establecer nuevas investigaciones enfocadas en mejorar el seguimiento perinatal y por tanto reducir el impacto que genera este problema de salud ya que hasta el momento no se cuenta con información sistematizada que nos muestre los resultados perinatales en base al control que se ofreció a los fetos con RCIU.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el año 2019 hubo 5470 nacimientos en el HGZ 20, con un promedio de 455 nacimientos por mes, ya que este hospital maneja población obstétrica, además de ser un hospital de referencia por ello, con la finalidad de estandarizar el seguimiento de los fetos con RCIU y conocer los resultados perinatales de acuerdo al manejo otorgado nos surge la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es el seguimiento y los resultados perinatales en fetos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)?

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar el seguimiento y resultados perinatales en fetos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Describir las características clínicas de la población de estudio.
2. Determinar estadio de RCIU en fetos mediante flujometría Doppler.
3. Estimar la frecuencia de fetos con RCIU.
4. Determinar la edad gestacional y el estadio Doppler en el que se está diagnosticando RCIU.
5. Identificar los factores maternos asociados a RCIU.
6. Valorar el seguimiento del RCIU por flujometría Doppler de acuerdo a la guía del Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona.
7. Describir los resultados perinatales de fetos con RCIU.

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DE ESTUDIO.

Objetivo: **Descriptivo.**

Intervención: **Observacional.**

Número de veces que se miden las variables: **Longitudinal.**

Recolección de los datos: **Prospectivo.**

Por la conformación: **Homodémico.**

Por el número de centros participantes: **Unicéntrico.**

UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL:

La investigación se efectuó en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de Zona No. 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la fecha de registro y autorización de esta investigación y durante los 6 meses siguientes.

MUESTREO

No probabilístico por casos consecutivos.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Mujeres embarazadas de la consulta de Perinatología del Instituto Mexicano del Seguro Social.

SUJETOS DE ESTUDIO.

Mujeres embarazadas con detección de Restricción de Crecimiento Intrauterino en el feto mediante Flujometría Doppler.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

DE INCLUSIÓN:

- Mayores de 18 años.
- Embarazo único.
- Cualquier edad gestacional.
- Primigesta o multigesta.
- RCIU diagnosticada con ultrasonido y evaluada por flujometría Doppler.
- Con o sin patología agregada.
- Que acepten participar en el estudio.

DE EXCLUSIÓN:

- Fetos con malformaciones estructurales identificables por ultrasonido que afecten el crecimiento.
- Embarazo múltiple con RCIU.

DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- Que no se interrumpa la gestación en el HGZ 20.
- Pacientes que por su voluntad deseen retirarse del estudio en cualquier momento.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Limitado al tiempo de estudio.

ESTRATEGIA DE TRABAJO.

1.- El estudio se sometió a la aprobación de los comités locales de ética e investigación del Hospital General de Zona número 20, IMSS.

2. Se captaron a las pacientes vistas el en área de perinatología ya sea urgencias o consulta externa.

3.- A las pacientes que aceptaron participar se les dio a firmar la carta de consentimiento Informado.

4.- Se llenó la hoja de recolección de datos y se valoró el seguimiento del embarazo por flujometría Doppler hasta la interrupción del mismo según lo establecido por el Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona para esta patología, de acuerdo al estadio en el que se encontraban las pacientes. RCIU tipo I fueron valoradas cada 7 días, RCIU tipo II cada 48hrs, RCIU tipo III cada 24hrs, RCIU tipo IV cada 12hrs y en cada revisión se valoró la flujometría Doppler.

5.- Se capturaron los datos en el programa Excel.

6.- Se analizaron los resultados obtenidos en el programa SPSS v 25.

7.- Se realizó un escrito final.

BIOMETRÍA FETAL POR ULTRASONIDO

Técnica de Hadlock

Con una imagen del cráneo fetal en corte transversal con tálamo se visualizará en línea media equidistante de tablas parietales y cavum septum pellucidum hacia frontal, se medirá el diámetro biparietal (DBP) desde la tabla externa parietal proximal a tabla interna del parietal distal. Asimismo, a través de una imagen del abdomen fetal, en corte transversal con vista de columna, estómago y porción umbilical de vena porta izquierda, se medirán los diámetros abdominales (transverso y anteroposterior) desde la parte más externa de la piel a cada lado, y por el método de la elipse se generará la circunferencia abdominal (CA); por último, se medirá la longitud del fémur (LF), con una vista sagital del hueso, excluyendo a nivel distal el cartílago hiperecogénico y la epífisis femoral distal . El peso fetal estimado se calculará automáticamente por el equipo de ultrasonido, usando la ecuación de Hadlock [Log10BW = 1,335-0,000034 (CA × LF) + 0,00316 × (DBP) + 0,0045 (CA) + 0,01623 (LF) **Anexo 1**.

FUJOMETRÍA DOPPLER.

Evaluación Doppler de la Arteria Umbilical.

Hay una diferencia significativa en los índices Doppler de la arteria umbilical según ésta sea registrada en el extremo fetal, en un asa de cordón libre y a nivel

del ingreso a la placenta. La impedancia es más alta a nivel fetal y el flujo de fin de diástole ausente o reverso se detecta más frecuentemente de inicio en este sitio. Han sido publicados rangos de referencia para los índices de la arteria umbilical en todos estos diferentes sitios. En términos de simplicidad y consistencia, las mediciones deben realizarse en cordón libre. Sin embargo, en gestaciones múltiples, y/o cuando deban compararse mediciones longitudinalmente, el registro en un punto determinado a nivel del extremo fetal, placentario o en porción intraabdominal, puede ser más fiable. Se deberán usar los rangos de referencia apropiados de acuerdo al sitio estudiado. **Imagen 1**

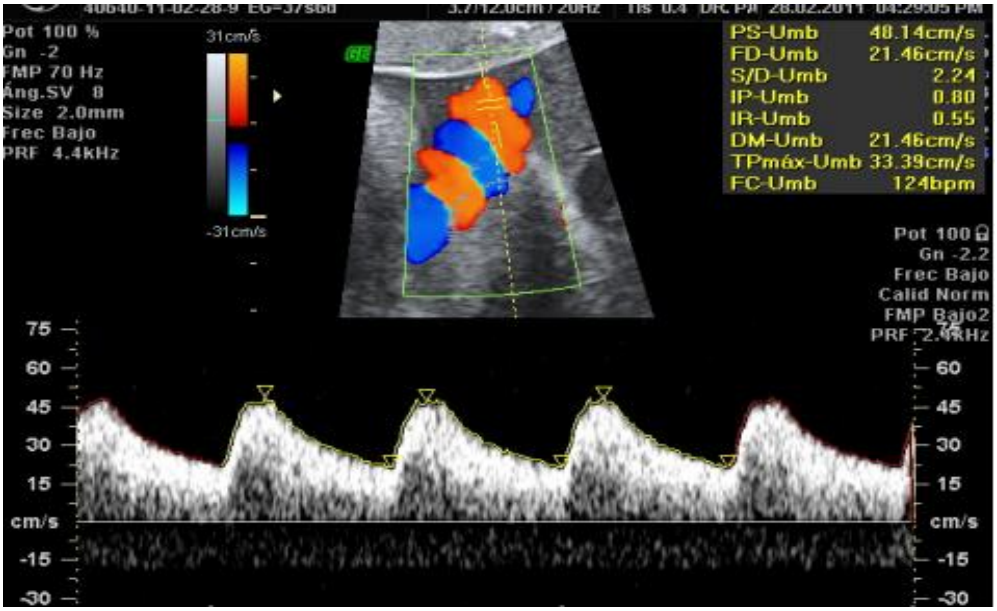


Imagen 1. Isonación correcta de la arteria umbilical.

Evaluación Doppler de la Arteria Uterina.

- Por vía transabdominal, el transductor se deberá colocar longitudinalmente en el cuadrante lateral inferior del abdomen, medialmente angulado. El mapeo del flujo en color es útil para identificar la arteria uterina a nivel de su cruce con la arteria ilíaca externa, el volumen de muestra se coloca 1 cm por encima de este cruce.
- En una pequeña proporción de casos, la arteria uterina se ramifica antes de la intersección con la arteria ilíaca externa. En este caso se deberá ubicar el volumen de muestra justo antes de la bifurcación de la arteria uterina.
- El mismo proceso se repetirá para la arteria uterina contralateral.
- A medida que avanza la edad gestacional, el útero suele experimentar una dextro-rotación y, por lo tanto, la arteria uterina izquierda no corre tan lateralmente como lo hace la derecha. **Imagen 2**

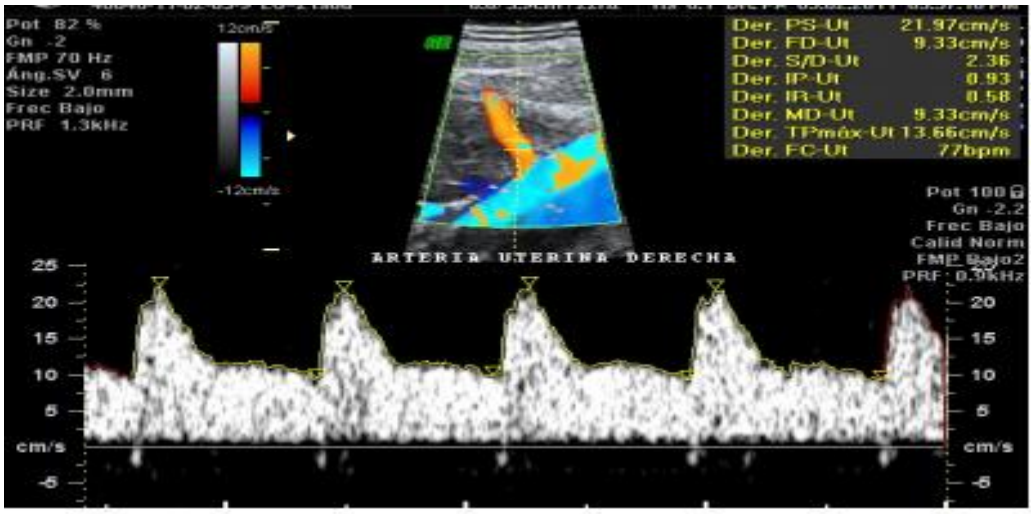


Imagen 2. Isonación correcta de la arteria uterina

Evaluación Doppler de la Arteria Cerebral Media.

- Deberá obtenerse y magnificarse un corte axial del cerebro incluyendo el tálamo y las alas mayores del hueso esfenoides.
- Se utilizará Doppler color para identificar el polígono de Willis y la porción proximal de la ACM.
- El volumen de muestra deberá colocarse en el tercio proximal de la ACM, cerca de su origen en la arteria carótida interna (la velocidad sistólica disminuye progresivamente desde el origen del vaso).
- El ángulo entre el haz de ultrasonido y la dirección del flujo sanguíneo deberá mantenerse lo más cerca posible a 0°.
- Se deberá tener cuidado para evitar cualquier presión innecesaria en la cabeza del feto.
- Deberán ser registradas entre 3 y 10 ondas consecutivas. El punto más alto de la onda es considerado el PSV (cm/s).
- El PSV se podrá medir utilizando calipers manuales o mediante autotrazado automático. La última metodología demostró medianas significativamente menores a las obtenidas mediante trazado manual, pero que se aproximan a las medianas publicadas que se usan en la práctica clínica.
- El IP se calculará habitualmente mediante autotrazado, pero el trazado manual también es aceptable.

- Se deberán utilizar valores de referencia apropiados y la técnica de medición deberá ser la misma que se utilizó para construir los rangos de referencia. **Imagen 3**

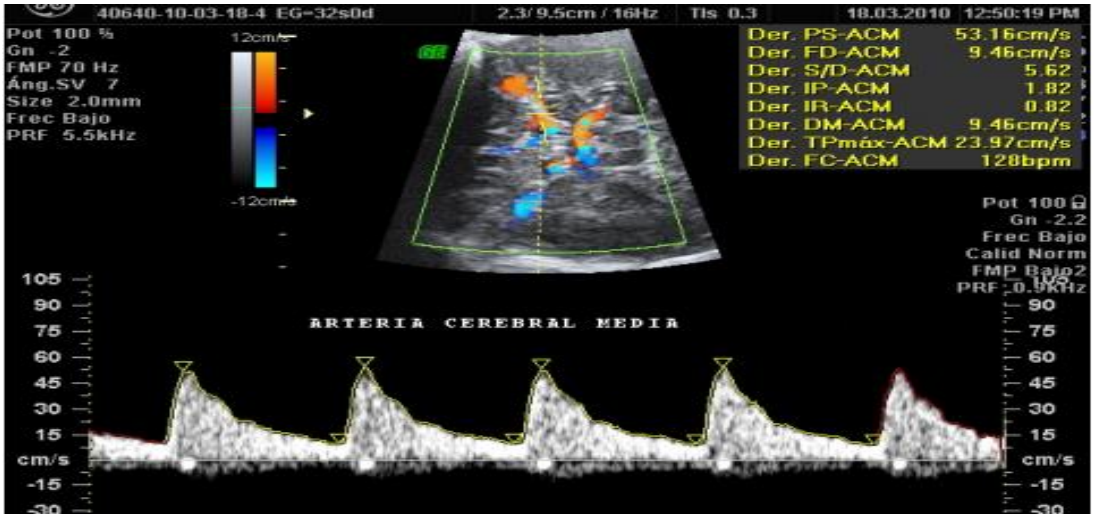


Imagen 3. Isonación correcta de la arteria cerebral media.

Evaluación Doppler de ductus venoso.

El ductus venoso (DV) conecta la porción intraabdominal de la vena umbilical con la porción izquierda de la vena cava inferior (VCI) justo por debajo del diafragma. El DV se identificará visualizando esta conexión mediante ecografía 2D tanto en un plano medio-sagital del tronco fetal como en un corte transverso oblicuado del abdomen superior.

- Mediante el uso de Doppler color que demuestra el flujo de alta velocidad presente en el origen estrecho (istmo) del DV se confirmará su identificación e indicará el lugar estándar para realizar las mediciones Doppler.

- Las mediciones se logran mejor en el plano sagital desde el abdomen inferior, ya que a ese nivel se puede verificar la alineación con el istmo. La insonación sagital a través del pecho es también una buena opción, pero más dificultosa. Una sección oblicua proporciona un acceso adecuado para una insonación anterior o posterior, produciendo formas de ondas robustas, pero con menor control del ángulo y las velocidades absolutas.

- En embarazos precoces y en los embarazos complicados, se debe tener especial cuidado en reducir el volumen de muestra a fin de asegurar un registro claro de la velocidad mínima obtenida durante la contracción auricular.

- La forma de onda generalmente es trifásica, pero, menos frecuentemente pueden hallarse ondas bifásicas y no pulsátiles en fetos normales.

Las velocidades son relativamente altas, entre 55 y 90 cm/s para la mayor parte de la segunda mitad del embarazo, pero en embarazos tempranos son más bajas. **Imagen 4**

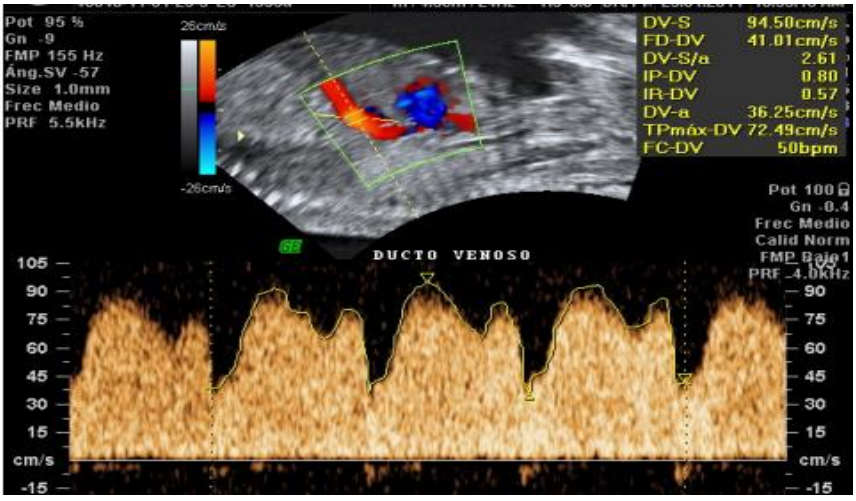


Imagen 4. Isonación correcta de Ductus venoso.

Clasificación RCIU según Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona 2017.

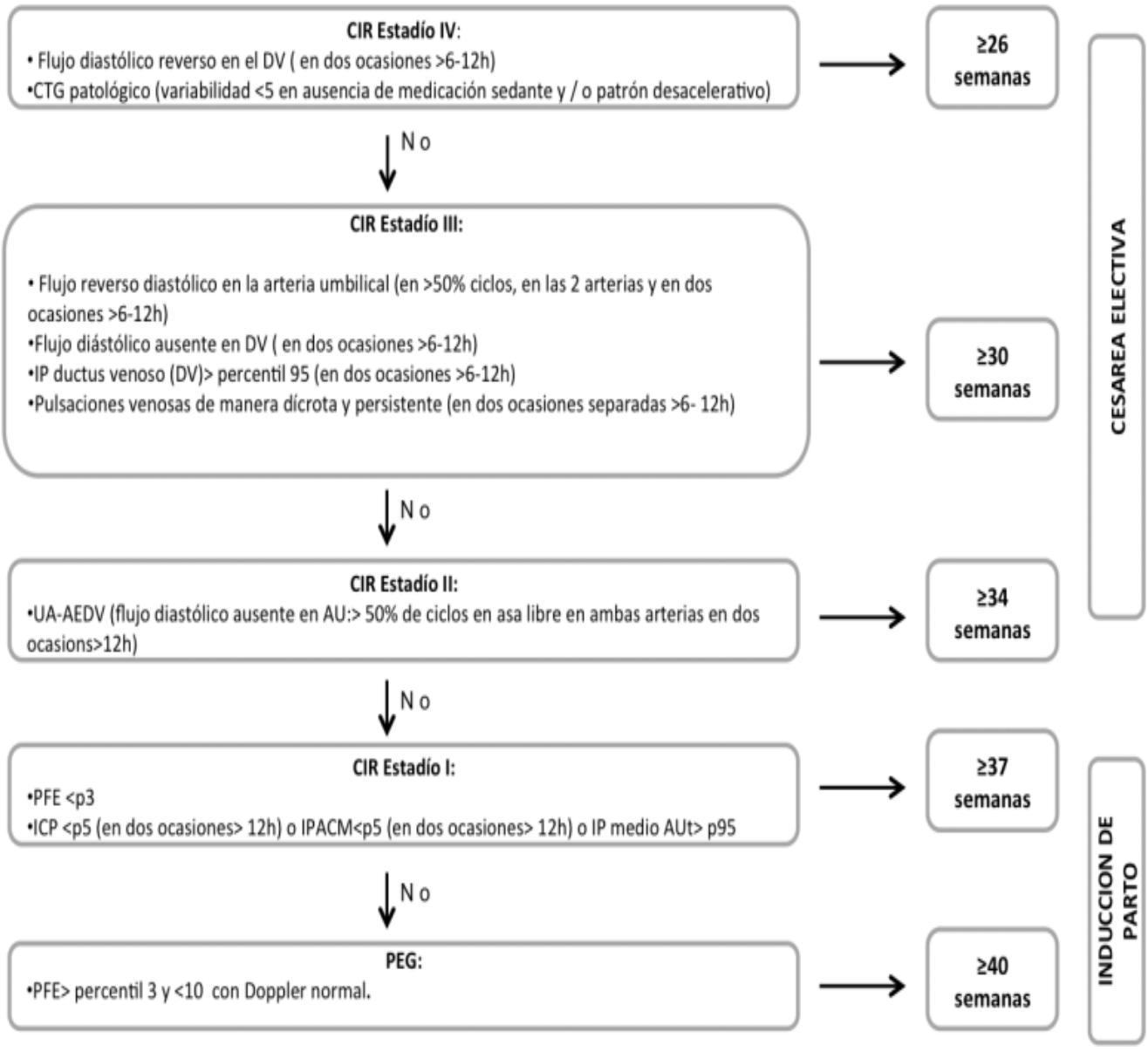
En función de los resultados de estas pruebas, se derivarán los siguientes grupos los cuales se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Protocolo: defectos del crecimiento fetal, F Figueras, L Gómez, E Eixarch,et all, 15/05/2019, HOSPITAL CLÍNIC BARCELONA

Estadio	Parámetros a evaluar	Manejo
PEG	PFE > p3 i <p10 +estudio Doppler normal	Control cada 2-3 semanas.
I	Alguno de los siguientes criterios o PFE <p3 o ICP <p5 [en dos ocasiones> 12h] o IPACM<p5 [en dos ocasiones> 12h] o IP medio AUt> p95.	Control cada 1-2 semanas
II	PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios: UA-AEDV (flujo diastólico ausente en AU:> 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias y en dos ocasiones> 12h).	Control cada 2-4 días
III	PFE 50% ciclos, en las 2 arterias y en dos ocasiones separadas >6-12h) o Venoso: IP ductus venoso (DV)> percentil 95 o flujo diastólico ausente DV o pulsaciones venosas de manera dicrota y persistente (en dos ocasiones separadas >6- 12h).	Control cada 24-48 horas
IV	PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios: Registro cardiotocográfico (CTG) patológico (variabilidad <5 en ausencia de medicación sedante y / o patrón desacelerativo) o Flujo diastólico reverso en el DV (en dos ocasiones separadas >6-12h).	Control 12-48 horas

De acuerdo al grado de RCIU, se deriva el manejo (Flujograma 1).

Flujograma 1. Protocolo: defectos del crecimiento fetal, F Figueras, L Gómez, E Eixarch,et all, 15/05/2019, HOSPITAL CLÍNIC BARCELONA



DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA	INSTRUMENTO	VALOR
Estadio de RCIU	La (RCIU) es una entidad de origen multifactorial que puede ser causada por una gran variedad de patologías a nivel materno, fetal o placentario, y que representa altas tasas de morbimortalidad materna y perinatal.	Presencia de peso fetal estimado menor al percentil 3 o presencia de peso fetal estimado inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas.	Cualitativa Ordinal.	USG Doppler.	PEG Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV
Factores asociados	Probabilidad de contraer enfermedad.	Toda circunstancia o situación que aumente las probabilidades durante el embarazo de adquirir una enfermedad o cualquier otro problema de salud.	Cualitativa Nominal Politómica.	Hoja de recolección.	1. Preeclampsia 2. Diabetes 3. Edad materna 4. Control prenatal
Seguimiento Doppler	Observación de la evolución y desarrollo de la RCIU por Flujometría Doppler.	Observación de la evolución y desarrollo de la RCIU por Flujometría Doppler, para llevar a cabo una vigilancia fetal de calidad y permitir realizar intervenciones oportunas optimizando así el momento ideal para llevar a cabo el parto y modificar el tipo de control prenatal.	Cualitativa Nominal Politómica.	USG Doppler Hoja de recolección.	1. Estadio de RCIU 2. Tratamiento esteroide 3. Intervención
Cálculo de IP Arteria umbilical	Índice de impedancia que considera las velocidades medias a la hora de su cálculo.	Determinar el percentil de IP de la arteria umbilical de acuerdo a las SDG.	Cuantitativa Continua.	USG Doppler	Percentiles
Cálculo de IP Arteria cerebral media.	Índice de impedancia que considera las velocidades medias a la hora de su cálculo.	Determinar el percentil de IP de la arteria cerebral media de acuerdo a las SDG.	Cuantitativa Continua.	USG Doppler	Percentiles
Cálculo de IP Arteria uterina.	Índice de impedancia que considera las velocidades medias a la hora de su cálculo.	Determinar el percentil de IP de la arteria uterina con las SDG.	Cuantitativa Continua.	USG Doppler	Percentiles
Cálculo de DV	Derivación vascular (shunt) presente en el feto que permite el paso de sangre oxigenada de	Determinar el percentil de DV de acuerdo a las SDG.	Cuantitativa Continua.	USG Doppler	Percentiles

	la vena umbilical (VU) hacia la circulación coronaria y cerebral.				
Cálculo de ICP	Resultado de la división del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media sobre el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical que permite cuantificar la redistribución del gasto cardiaco.	Determinar el percentil de ICP de acuerdo a las SDG.	Cuantitativa Continua.	USG Doppler	Percentiles
Resultados perinatales	Efecto final relacionado al embarazo.	Efecto final relacionado con los hechos o fenómenos ocurridos alrededor del nacimiento, bien sea antes, durante o después del mismo como consecuencia de llevar un adecuado control prenatal y seguimiento durante el embarazo.	Cualitativa nominal Politómica.	Hoja de recolección de datos	1. Destino del RN 2. APGAR 3. Capurro 4. Peso 5. Talla
Tratamiento esteroideo	Uso de corticoesteroides como esquema de madurez pulmonar.	Uso de esteroide corticoides como medida eficaz para disminuir la mortalidad y morbilidad perinatal (distrés respiratorio, requerimiento de oxigenoterapia y soporte ventilatorio, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante) secundarias a la prematuridad.	Cualitativa nominal Politómica.	Hoja de recolección de datos	1. No se aplico 2. Dexametasona 3. Betametasona 4. Doble esquema
Comorbilidades maternas	Enfermedad simultánea agregada a un trastorno primario durante el embarazo.	Presencia de una o más enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario durante el embarazo.	Cualitativa nominal Politómica.	Hoja de recolección de datos	1. HAS 2. DM2 3. Inmunológica 4. Hematológica

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicó estadística descriptiva. Para variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central y dispersión, para variables con distribución normal, media y desviación estándar; para distribución no normal mediana. Para variables cualitativas se utilizó frecuencia y porcentaje. Las características distributivas de cada variable incluyendo la normalidad se evaluaron mediante prueba de Kolmogorov- Smirnov. El análisis inferencial se realizó mediante la prueba Xi2, un valor de $p<0.05$ se consideró significativo. Se utilizó el Software estadístico SPSS (IBM SPSS statistics) versión 25.

ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio cumplió con los requisitos de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos. ISBN 92 9036 056 9. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 1993, Ginebra y los citados en los artículos 100 en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud en México.

De acuerdo al de reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, este estudio se consideró con riesgo mínimo según lo establecido en el artículo 17, el cual señala lo siguiente:

II. Investigación con riesgo mínimo: estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o

psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación.

Esta investigación contará con la autorización del Comité Local de Investigación y ética en investigación en salud del Comité de Ética correspondiente. Se tendrá estricto apego a lo determinado por las leyes de nuestro país, así como lo establecido por la Ley General de salud en materia de investigación y Normas Internacionales (ver hoja de Consentimiento Informado en Anexos).

El estudio se basará en los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial- Guía de Recomendaciones para los Médicos Biomédica en personas- Adoptada por la 18 Asamblea Medica Mundial, Helsinki

Finlandia. Junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Medica Mundial Tokio Japón, octubre de 1965. La 35 Asamblea Medica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, Asamblea General de la AMM, Washington 2002, Asamblea General de la AMM, Tokio 2004, 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000, 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Este estudio se ajustó a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto, se realizó hasta su aprobación por el Comité Local de Investigación.

Toda investigación en seres humanos debiera realizarse de acuerdo con tres principios éticos básicos: respeto por las personas, beneficencia y justicia. En forma general, se concuerda en que estos principios que en teoría tienen igual fuerza moral guían la preparación responsable de protocolos de investigación.

Según las circunstancias, los principios pueden expresarse de manera diferente, adjudicárseles diferente peso moral y su aplicación puede conducir a distintas decisiones o cursos de acción, se mantendrá en anonimato el nombre de las pacientes que decidan cooperar en la investigación.

RESULTADOS

El presente estudio de investigación con número de registro R-2019-2106-039, se llevó a cabo en el Hospital General de Zona No. 20, Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo comprendido de 6 meses. Durante ese tiempo se otorgó seguimiento mediante flujometría Doppler a 40 pacientes en estado grávido que cumplían con los criterios de inclusión.

Datos maternos

El promedio de edad en la muestra fue de 27.5 ± 6 años. Dentro de los datos más relevantes observados, el 87.5% de las pacientes eran menores de 35 años **(Cuadro 1).**

Cuadro 1. Edad materna

	n=40	%
18	1	2.5
19-35	34	85
>35	5	12.5

24 (60%) de las pacientes contaba con escolaridad media superior, 17 (42.5%) pacientes eran empleadas y 17(42.5%) se dedicaban a las labores del hogar, 40 (100%) tenían un estado socioeconómico medio **(Cuadro2).**

Cuadro 2. Características sociodemográficas

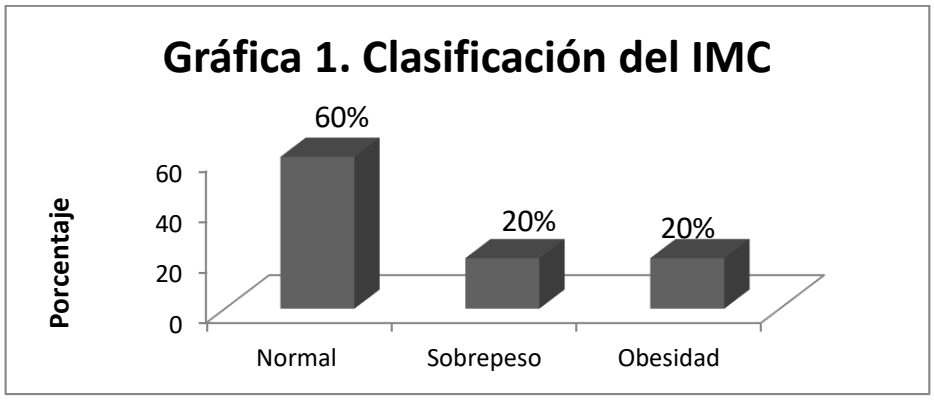
Escolaridad	n=40	%
Primaria	3	7.5
Secundaria	13	32.5
Preparatoria	15	37.5
Licenciatura	9	22.5
Ocupación	n=40	%
Ama de casa	17	42.5
Empleada	17	42.5
Profesionista	1	2.5
Comerciante	2	5
Estudiante	3	7.5

El peso promedio de las gestantes fue de 58.8 ± 13 kg, talla 1.53± 0.05 metros e IMC 24.9±5 kg/m2 **(Cuadro 3).**

Cuadro 3. Características somatométricas de las pacientes			
	Mínimo	Máximo	Media/DE
Peso (kg)	42	90	58.8±13
Talla (mts)	1.40	1.70	1.53± 0.05
IMC kg/m2	17	40.5	24.9± 5

Kg: kilogramos; mts: metros; Kg/m2: kilogramos/metros cuadrados; IMC: índice de masa corporal

Respecto a las características somatométricas de las pacientes 24 (60%) de las pacientes presento un IMC normal, 8 (20%) presentó sobrepeso y 8 (20%) obesidad **(Gráfica 1).**



8 (20%) pacientes contaban con el antecedente de enfermedad crónica previa al embarazo y 7 (17.5%) tenían antecedente de RCIU en embarazos previos **(Cuadro 4).**

Cuadro 4. Enfermedades crónicas

	n=8	%
Hipertensión	4	50
Diabetes	1	12.5
Síndrome antifosfolípido	1	12.5
Epilepsia	1	12.5
Cardiopatías	1	12.5

A 8 (40%) de las pacientes se les diagnosticó alguna patología durante su gestación, de las cuales 4 (20%) presentó algún estado hipertensivo del embarazo **(Cuadro 5).**

Cuadro 5. Enfermedades agregadas durante el embarazo

	n= 16	%
DG	2	5
EHIE	8	20
Otra	6	15

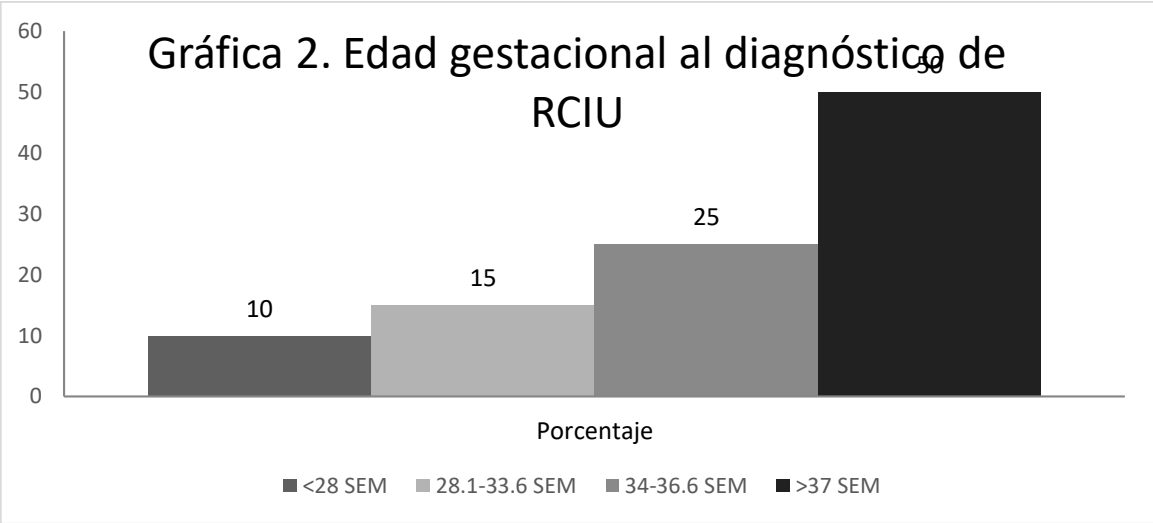
DG: diabetes gestacional; EHIE: enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

En cuanto al número de gestas el mínimo fue de 1 y el máximo fue de 7, se agruparon acorde al número de gestas en primigesta (1 gesta), multigesta (2-4 gestas) y gran multigesta (más de 4 gestas) **(Cuadro 6).**

Cuadro 6. Gestas

	n=40	%
Primigesta	11	27.5
Multigesta	26	65
Gran Multigesta	3	7.5

La edad gestacional más temprana en la que se realizó el diagnóstico de RCIU fue de 23 semanas con 5 días y la más tardía fue de 40 semanas con 6 días, 30 (75%) de los diagnósticos fueron restricciones tardías **(Gráfica 2).**



Se asoció la edad gestacional con el estadio en el que se estableció el diagnóstico de RCIU (Cuadro 7).

CUADRO 7. ASOCIACION DE EDAD GESTACIONAL CON EL ESTADÍO EN QUE SE ESTABLECE EL DIAGNÓSTICO

ESTADIO	<28 n=4	28.1-33.4 n=6	34-36.6 n=10	>37 n=20
I	2	4	9	18
II	-	-	1	-
III	1	2	-	2
IV	1	-	-	-

A todas las pacientes se le realizó hemograma antes de la interrupción del embarazo obteniendo lo siguiente **(Cuadro 8).**

Cuadro 8. Trastorno hematológico presente en la paciente embarazada

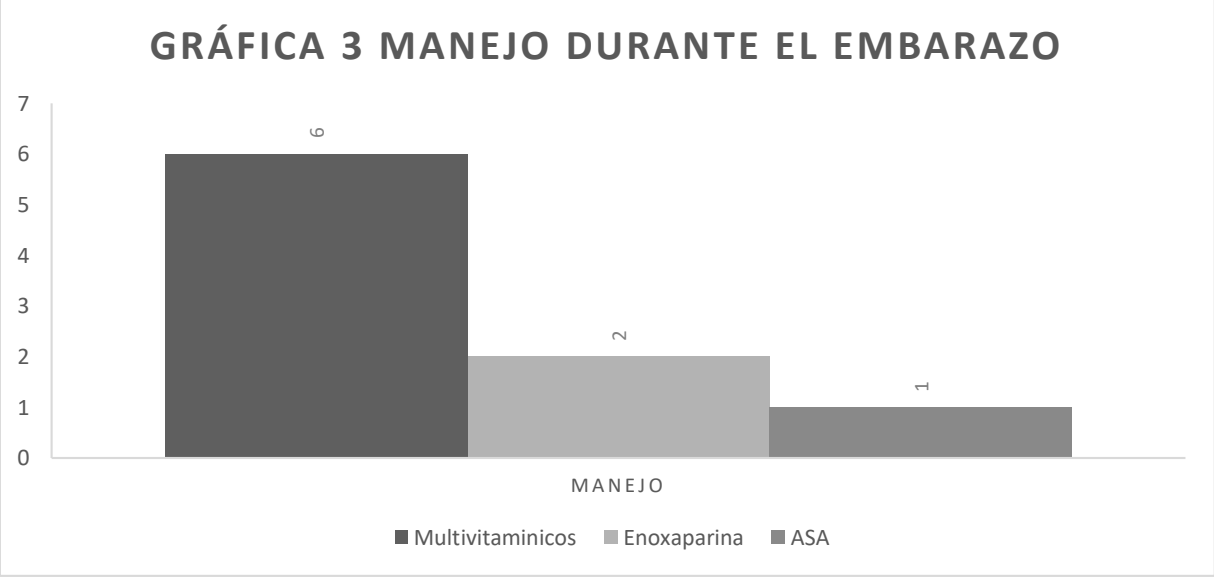
Patología	n=19	%
Anemia leve	3	15.78
Leucocitosis	6	31.57
Trombocitopenia	10	52.63

Se realizaron un total de 63 evaluaciones por flujometría Doppler durante el estudio, a 28 (70%) de las pacientes se les realizó 1 Doppler, se analizaron sistematizadamente el IP de arteria umbilical (AU), IP de arteria cerebral media (ACM), Ductus venoso (DV)**,** arteria uterina derecha (Aud)**,** arteria uterina izquierda (Aui)**,** Índice cerebro-placentario (ICP)**,** se valoró el estadio Doppler**,** el índice de líquido amniótico (ILA)**,** el peso fetal estimado (PFE) **(Cuadro 9).**

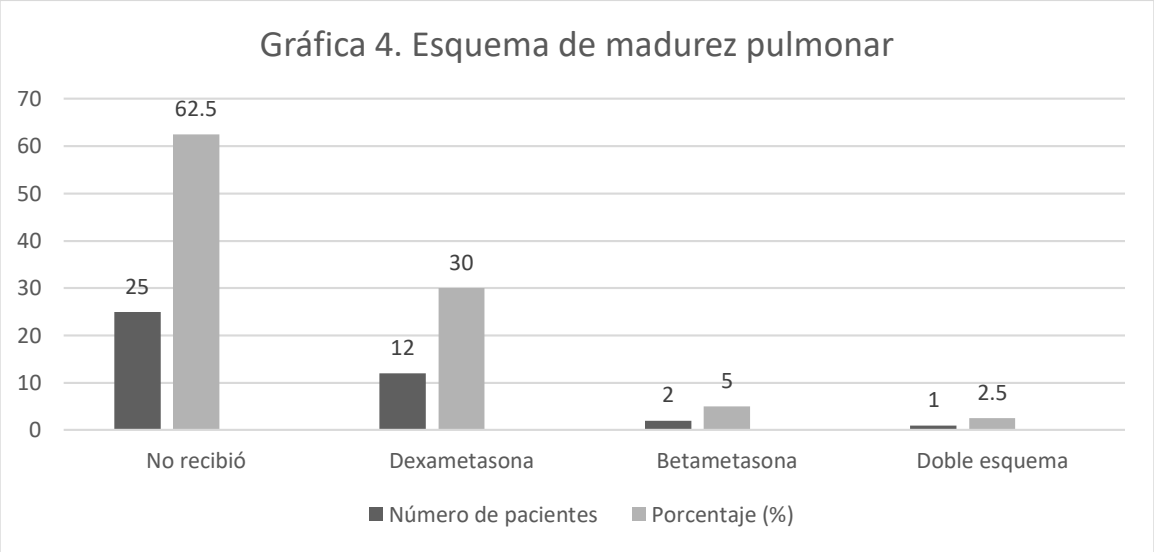
Cuadro 9. Número de estudios por flujometría Doppler realizados durante el estudio

	n=40	%
1	28	70
2	6	15
3	3	7.5
4	2	5
5	1	2.5

Todas las pacientes recibieron suplementos hemáticos durante el embarazo. Durante su seguimiento por flujometría Doppler del total de pacientes a 6 (15%) se les aplicó multivitamínicos y a 2 (5%) enoxaparina como manejo para esta patología **(Gráfica 3).**



Del total de la muestra el 15 (37.5%) recibió esquema de madurez pulmonar, de los cuales a 12 (32.5%) se les aplicó un único esquema con dexametasona **(Gráfica 4).**



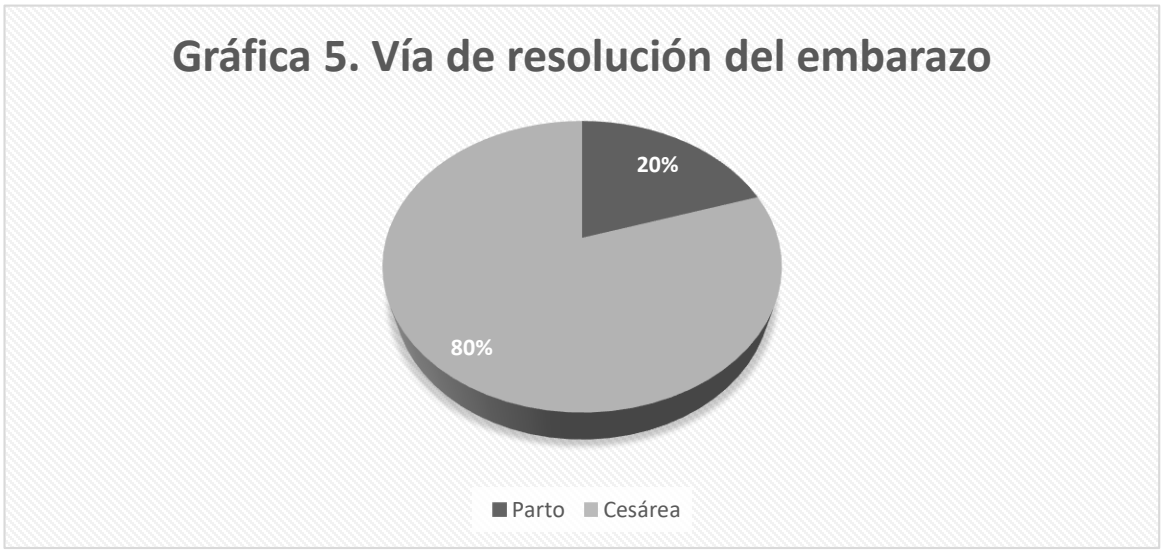
22 (55%) de los embarazos se interrumpieron de forma inmediata al diagnóstico de RCIU, 3 (7.5%) a las 24 y 48 hrs. posteriores al diagnóstico respectivamente **(Cuadro 10).**

Cuadro 10. Asociación entre estadio de RCIU, edad gestacional y días transcurridos desde el diagnóstico hasta la interrupción

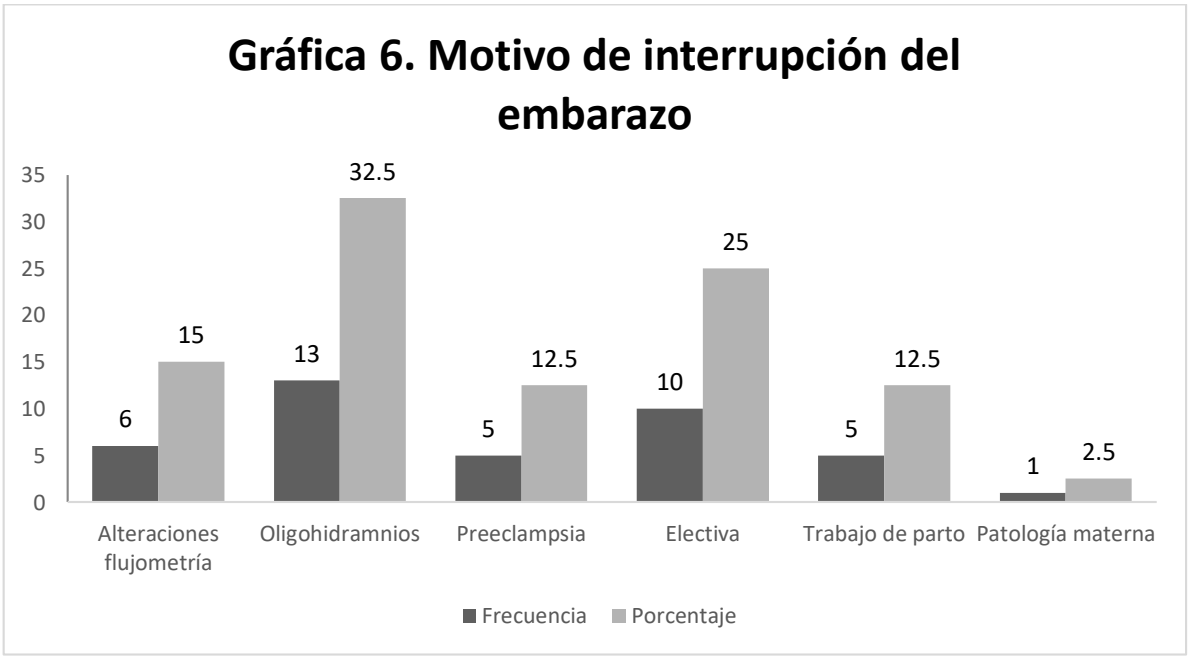
	<28			28.1-33.6			34-36.6			>37		
ESTADIO RCIU	MIN	MAX	MEDIA	MIN	MAX	MEDIA	MIN	MAX	MEDIA	MIN	MAX	MEDIA
I n=32	14	14	14	0	28	7.7	0	23	12.4	0	2	0.1
II n=1	-	-	-	-	-	-	0	0	0	-	-	-
III n=6	4	37	20.5	1	3	2	-	-	-	0	0	0
IV n=1	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-

RCIU: restricción de crecimiento intrauterino

De acuerdo a la vía de interrupción del embarazo **(Gráfica 5).**



La indicación con mayor prevalencia observada fue oligohidramnios en 13 (32.5%) de las pacientes, seguida de la cesárea electiva en 10 (25%) pacientes y en tercer lugar las alteraciones en la flujometría Doppler con 6 (15%) pacientes **(Gráfica 6).**



Se realizó la asociación entre la vía de interrupción del embarazo de acuerdo a las semanas de gestación y el tipo de RCIU **(Cuadro 11).**

Cuadro 11. Asociación de la vía de interrupción de acuerdo a las semanas de gestación y tipo de RCIU

SDG	>26 n=4		>30 n=6		>34 n=2		>37 n=24		>40 n= 4	
VIA	P	C	P	C	P	C	P	C	P	C
RCIU TIPO I	-	-	-	5	-	-	5	19	-	3
RCIU TIPO II	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-
RCIU TIPO III	-	3	-	1	-	1	-	-	-	-
RCIU TIPO IV	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-

RCIU: restricción de crecimiento intrauterino; P: parto; C: cesárea

Datos fetales

28 (70%) fueron recién nacidos de término según la somatometría al nacimiento, 9 (22.5%) de los recién nacidos fueron prematuros de entre 28 y 36 semanas con 6 días y 3 (7.5%) fueron prematuros extremos menores a 28 semanas.

Se valoró el peso fetal al nacimiento de acuerdo a las semanas de gestación **(Cuadro 12).**

Cuadro 12. Peso fetal al nacimiento

	Mínimo	Máximo	$\bar{x}$, DE
< 28 SDG	490	650	563.3± 81
28.1-33.6 SDG	920	1300	1107±159
34-36.6 SDG	1200	1850	1616± 362
>37 SDG	1970	2480	2255.8± 160

X: promedio; DE: desviación estándar; SDG: semanas de gestación

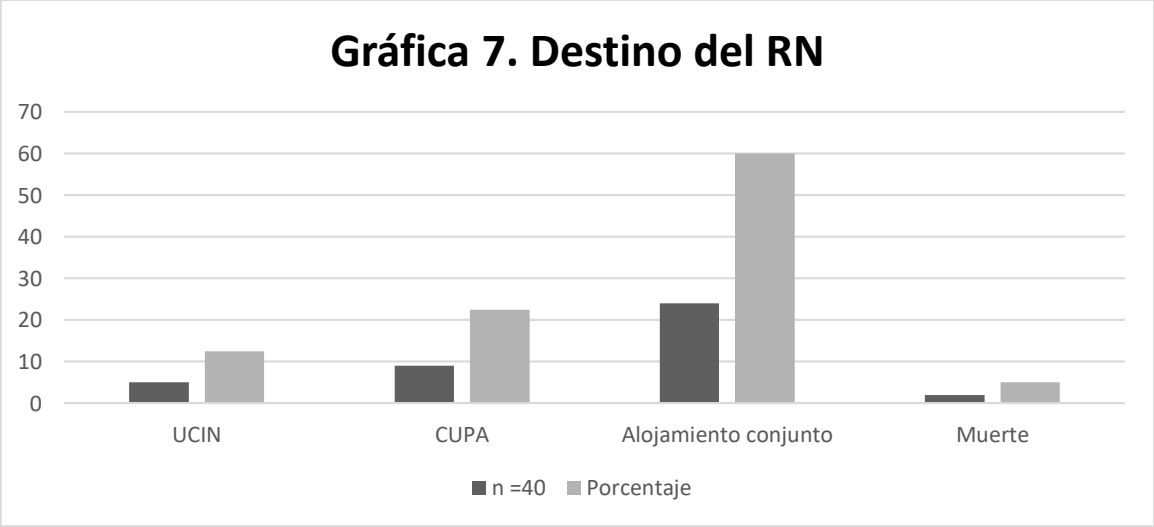
1 (2.5%) de los recién nacidos tuvo riesgo de asfixia de acuerdo a la calificación de Apgar a los 5 minutos y se presentaron 2 (5%) muertes neonatales. **(Cuadro 9).**

Cuadro 13. Apgar a los 5 min de acuerdo al tipo de RCIU y semanas de gestación

SDG	<28 n=3		28.1-33.4 n=6		34-36.6 n=3		≥37 n=28	
Estadio	Apgar							
	≤ 3	≥ 4	≤ 3	≥ 4	≤ 3	≥ 4	≤ 3	≥ 4
I	-	-	-	4	-	1	1	26
II	1	1	-	-	-	1	-	-
III	-	-	-	2	-	1	-	1
IV	1	-	-	-	-	-	-	-

RCIU: restricción de crecimiento intrauterino; SDG: semanas de gestación

24 (60%) de los recién nacidos tuvieron alojamiento conjunto con la madre, 9 (22.5%) ingresó a cunero patológico, y 5 (12.5%) a unidad de cuidados intensivos neonatales (**Gráfica 7**).



UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales; CUPA: cunero patológico

De acuerdo al estadio por flujometría Doppler y la edad gestacional se valoró el destino del recién nacido **(Cuadro 14).**

Cuadro 14. Destino del recién nacido

ESTADIO	MUERTE	UCIN	CUPA	AC
RN <28SEM n=3				
I	-	-	-	-
II	-	-	-	-
III	-	2	-	-
IV	1	-	-	-
RN 28.1-33.4 n=6				
I	-	3	1	-
II	-	-	-	-
III	-	-	2	-
IV	-	-	-	-
RN 34-36.6 n=3				
I	-	-	1	-
II	-	-	1	-
III	-	-	1	-
IV	-	-	-	-
RN 37 n=28				
I	1	-	3	23
II	-	-	-	-
III	-	-	-	1
IV	-	-	-	-

RN: recién nacido; AC: alojamiento conjunto; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales; CUPA: cunero patológico

DISCUSIÓN

Los resultados que esta investigación arroja son de suma importancia debido a que esta patología tiene un impacto importante en la morbimortalidad tanto en la vida fetal como en la extrauterina en los primeros años de vida y el resto de la vida adulta del paciente por las complicaciones a largo plazo que se generan; entre ellas

anomalías en el crecimiento y neurodesarrollo, predisposición a padecer alteraciones cardiovasculares, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica. Al no disponer de intervenciones terapéuticas hasta el momento, el parto prematuro y planificado debe ser considerado y ofrecido una vez que alcanza una edad y tamaño gestacional viable, lo cual únicamente se consigue a través de un seguimiento estrecho. Además de que en esta unidad no se contaba con algún estudio acerca del seguimiento y resultados perinatales en fetos con RCIU mediante flujometría Doppler, esto porque anteriormente en esta unidad no se atendían pacientes obstétricas, sin embargo, por la contingencia ocasionada por el sismo del 19 de septiembre de 2017 se inició la atención de dicha población en esta unidad.

Los hallazgos encontrados en esta investigación son similares a los reportados en las publicaciones a nivel internacional en donde se menciona que los resultados perinatales en prematuros con RCIU presentan un menor peso, longitud, perímetro craneal y Apgar al nacimiento, así como un aumento de la morbilidad neonatal, como se reporta en el estudio de cohortes realizado por Júlia Candel Pau et al en el Hospital Vall d'Hebron entre 2007 y 2010 (8), en nuestro estudio se encontró un mayor número de restricciones tardías, sin embargo se obtuvieron los más pesos bajos y mayor número de ingresos al servicio de cuidados intensivos, así como el mayor número de muertes en prematuros.

Nuestro estudio es similar a investigaciones internacionales como el de PORTO, en el que se evaluaron los resultados perinatales de fetos con RCIU, reclutando 1,200 embarazos con PFE <10 percentil, entre 24 y 36.6 semanas de

gestación. Todos los fetos reclutados se sometieron a una evaluación ecográfica en serie del peso fetal y estudio Doppler hasta el nacimiento, mostrando que los cocientes Doppler anormales fueron predictores significativos de RCIU y resultado perinatal adverso, siendo este estudio pieza fundamental en el diagnóstico. De igual forma para nuestra investigación el seguimiento por flujometría Doppler fue de suma importancia y permitió una reducción en la mortalidad neonatal teniendo un total de 2 muertes fetales (9).

Acorde al estudio de Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, et al. la edad gestacional media al momento del parto fue de 30 a 37 semanas y el peso medio al nacer fue de 1019 gramos. Nuestro estudio muestra diferencias significativas ya que el rango de edad gestacional al momento de la interrupción fue mayor (entre 26 y 40 semanas), con un peso promedio al nacer de 1908 gramos, esto debido a que en nuestro estudio el mayor número de detecciones se realizaron de forma tardía (13).

En comparación con los resultados del estudio de Demirci O, et al que incluyó a 271 fetos con RCIU, de los cuales 31 resultaron en muertes perinatales, con 28 muertes en RCIU temprana, y 3 muertes en RCIU tardía, teniendo un total de 11.4 % de mortalidad, en este estudio se obtuvieron resultados similares con 5% de muertes perinatales de las cuales 2.5% se presentaron de forma temprana y 2.5% de forma tardía. (12).

Los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación nos proporcionan un panorama de lo que sucede en esta unidad en cuanto al

diagnóstico y manejo de RCIU. Según estudios reportados en la literatura del 70-80% son restricciones tardías con un patrón asimétrico, los hallazgos obtenidos en este estudio son similares únicamente encontrando un 25% de restricciones tempranas. La vía de interrupción más frecuente fue la cesárea en un 80% a pesar de que el estadio I fue el de mayor presentación, teniendo como indicación principal el oligohidramnios, esto debido a que la mayoría de detecciones fueron tardías. A pesar de que la muestra no fue lo que se esperaba por la contingencia que se presentó por COVID 19, nos servirá para realizar futuras investigaciones que nos sean de apoyo para poder ofrecer en los siguientes años mejores estrategias para un manejo interdisciplinario con los médicos familiares, obstetras y materno fetales que nos lleven a disminuir la morbimortalidad perinatal que esta patología conlleva.

CONCLUSIONES

Se realizó el seguimiento de 40 pacientes por flujometría Doppler con un total de 63 evaluaciones, teniendo al estadio I como el más frecuente, 30(75%) restricciones tardías, 32(80%) embarazos se interrumpieron por cesárea, teniendo al oligohidramnios como causa principal de interrupción en 13(32.5%) pacientes, 1(2.5%) recién nacido tuvo riesgo de asfixia de acuerdo al Apgar a los 5 min y hubo 2(5%) muertes neonatales.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Pimiento-Infante L.M., Beltrán-Avendaño M.A. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Rev Chil Obstet Ginecol 2015;80:493-502.

2. Martíneza,h, A, Pasqualinib,h, T, Bengoleac,h, V, et al. Función gonadal en niños y adolescentes nacidos con restricción del crecimiento intrauterino. Rev Argent Endocrinol Metab 2017;54:196-203.

3. Nawathe A, David AL. Prophylaxis and treatment of fetal growth restriction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018;49:66-78.

4. Acevedo-Gallegos S, Martínez-Menjívar NA, Gallardo-Gaona J.M. Efectos de los esteroides como inductores de maduración pulmonar en restricción del crecimiento intrauterino. Revisión sistemática. Perinatol Reprod Hum 2018;32:118-126.

5. Domínguez-Vigoa P, Álvarez-Silvaresa E, Alves Pérez, MT, et al. Retraso de crecimiento intrauterino severo: ¿es posible su cribado en el primer trimestre de gestación?. Clin Invest Gin Obst 2016;43:154-163.

6. Maged M, Wageh A, Shams M, et al. Use of sildenafil citrate in cases of intrauterine growth restriction (IUGR); a prospective trial. Taiwan J Obstet Gynecol 2018;57:483-486.

7. Zarean E, Mostajeran F, Dayani Z Effect of Dydrogesterone on the Outcome of Idiopathic Intrauterine Restriction: A Double-blind Clinical Trial Study. Adv Biomed Res 2018;7:93.

8.- Candel-Pau J, Castillo-Salinas F, Perapoch-López J, et al. Resultados perinatales y disfunción cardiovascular en prematuros con restricción del crecimiento intrauterino en relación con la gravedad de la insuficiencia placentaria. An Pediatr (Barc) 2016;85:170-180.

9.- Scheider, J, Daly S, Geary MP, et al. Fetal growth restriction and the risk of perinatal mortality–case studies from the multicentre PORTO study. BMC Pregnancy Childbirth 2014;14:63.

10.-Sarvari SI, Rodriguez-Lopez M, Nuñez-Garcia M, et al. Persistence of Cardiac Remodeling in Preadolescents With Fetal Growth Restriction CLINICAL PERSPECTIVE. Circ Cardiovasc Imaging 2017;10

11.- Shenoy HT et al. Maternal risk factors and perinatal outcomes in fetal growth restriction using obstetric Doppler in South Kerala, India. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 2019;8:6-13

12.- Demirci O, et al. Maternal and fetal risk factors affecting perinatal mortality in early and late fetal growth restriction. Taiwan J Obstet Gynecol 2015;54:700–704.

13.- Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. Lancet 2015;385: 2162–2172.

14.- Reyna-Villasmil E, Navarro-Briceño Y, Mejía-Montilla J, et al. Lípidos y lipoproteínas en restricción intrauterina del crecimiento con velocimetría Doppler anormal de la arteria umbilical. Perinatol Reprod Hum 2017;30:186-191.

15.- Singh M. Role of Doppler Indices in the Prediction of Adverse Perinatal Outcome in Preeclampsia. Natl J Med Res 2013;3:315-318.

16.-Aracic N, et al. The Impact of Inherited Thrombophilia Types and Low Molecular Weight Heparin Treatment on Pregnancy Complications in Women with Previous Adverse Outcome. Yonsei Med J 2016;57:1230-5.

17.- Groom K, McCowan LM, Mackay LK, et al. Enoxaparin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with a history: a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2017;216:296.

18.- Lecarpenter E, Gris JC, Cochery-Nouvellon E, et al. Angiogenic Factor Profiles in Pregnant Women With a History of Early-Onset Severe Preeclampsia Receiving Low-Molecular-Weight Heparin Prophylaxis. Obstet Gynecol 2018;131:63-69.

19. Ayad W, Hassanein MM, Mohamed EA, et al. Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with a Prosthetic Mechanical Heart Valve. Clin Med Insights Cardiol 2016;10:11-7.

ANEXOS.

ANEXO 1. PERCENTIL DE PESO FETAL Y PESO AL NACIMIENTO

Gestational age* (weeks)	Weight percentiles† for the local population										
	99th	97th	95th	90th	75th	Mean	25th	10th	5th	3rd	1st
24	820	786	768	741	695	644	593	547	520	502	468
25	957	918	897	865	812	752	692	639	607	586	547
26	1110	1064	1040	1003	941	872	803	741	703	679	634
27	1278	1225	1198	1155	1083	1004	924	853	810	782	730
28	1461	1401	1369	1320	1238	1147	1057	975	926	894	834
29	1658	1590	1554	1498	1405	1302	1199	1106	1051	1015	947
30	1869	1792	1751	1689	1584	1468	1352	1247	1184	1144	1067
31	2091	2005	1960	1890	1773	1643	1513	1395	1325	1280	1194
32	2324	2228	2178	2100	1970	1825	1681	1551	1473	1422	1327
33	2564	2459	2403	2317	2173	2014	1854	1711	1625	1569	1464
34	2809	2694	2632	2538	2381	2206	2032	1874	1780	1719	1604
35	3056	2930	2864	2761	2590	2400	2210	2039	1937	1870	1745
36	3301	3165	3093	2983	2798	2593	2387	2203	2092	2020	1885
37	3540	3395	3318	3199	3001	2781	2561	2362	2244	2167	2021
38	3770	3615	3533	3407	3196	2961	2727	2516	2390	2308	2153
39	3987	3823	3736	3603	3380	3132	2884	2660	2527	2440	2276
40	4186	4014	3923	3783	3549	3288	3028	2794	2653	2562	2390
41	4365	4185	4090	3944	3700	3428	3157	2913	2766	2671	2492

Tabla 2. Selección de percentiles de peso fetal y peso al nacimiento para una población con peso promedio al nacimiento de 3288 grs, a las 40 semanas de gestación en México. Tomada de T Mikolajczyk R, Zhang J, Pilar Betran A, et al. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. Lancet 2011;377:1855-61.

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NO.	NÚMERO DE AFILIACIÓN	NOMBRE	EDAD	TELÉFONO

ANTECEDENTES DE PREECLAMPSIA O RCIU EN EMBARAZOS ANTERIORES	SI	NO	GESTAS	P		PESO AL NACER DE HIJOS ANTERIORES	G1		G4	
				A			G2		G5	
				C			G3		G6	

IMC PACIENTE	ESCOLARIDAD	PATOLOGÍAS PREEXISTENTES	PATOLOGÍAS AGREGADAS DURANTE EL EMBARAZO
OCUPACIÓN			

ESTADO SOCIOECONOMICO		BIOMETRÍA HEMÁTICA AL INICIO DEL TRATAMIENTO	BIOMETRÍA HEMÁTICA AL FINAL DE LA GESTACIÓN
	ALTO		
	MEDIO		
	BAJO		

EDAD GESTACIONAL EN LA QUE SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO	HB	HTO	LEUCOS	PLAQ	HB	HTO	LEUCOS	PLAQ

	PRIMERA VALORACIÓN	SEGUNDA VALORACIÓN	TERCERA VALORACIÓN	CUARTA VALORACIÓN	QUINTA VALORACIÓN
IP AU					
IP ACM					
DV					
ESTADÍO DOPPER					
ILA					
PESO ESTIMADO					
ESTEROIDES					
MANEJO					

DESTINO DEL RN	UCIN	DÍAS TRANSCURRIDOS DX HASTA LA INTERRUPCIÓN	
	CUPA	MOTIVO DE INTERRUPCIÓN	
	ALOJAMIENTO CONJUNTO	VIA DE NACIMIENTO	
	MUERTE	INTERRUPCIÓN DE EMBARAZO	

INTERRUPCIÓN DE EMBARAZO				
FECHA	PESO	TALLA	APGAR	CAPURRO

ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Seguimiento y resultados perinatales en fetos con Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU).
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Estimada señora se le invita a participar en el proyecto de investigación titulado: Seguimiento y resultados perinatales en fetos con Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU). La RCIU es una enfermedad que afecta al feto (nombre que recibe su bebe dentro de su vientre) y le impide lograr un desarrollo y crecimiento adecuado , este proyecto tiene por objetivo valorar el seguimiento desde que se realiza el diagnóstico, y finalmente observar los resultados obtenidos en base al manejo que se les dio durante el embarazo, los datos que usted nos proporcione nos pueden ayudar a la mejora de la atención médica brindada en nuestra unidad (Hospital de La Margarita), al contestar la encuesta y autorizarnos la recolección de datos de su expediente clínico termina su participación en el estudio.
Procedimientos:	Realización de cuestionario durante su cita en el consultorio de perinatología con una duración aproximada de 5 minutos, el cual consiste en una serie de preguntas sobre su historial médico y antecedentes de importancia para este tipo de enfermedad, se citará a consulta de acuerdo a la severidad de la restricción que presente su bebe y en cada consulta se le realizara un ultrasonido, el cual se registrara en la misma hoja que contiene su encuesta y con ello el perinatología (ginecólogo encargado del módulo de embarazo de alto riesgo) podrá evaluar la evolución de su bebe y el momento en el que requerirá hospitalización e incluso interrupción del embarazo.
Posibles riesgos y molestias:	No existen riesgos ni molestias a usted, debido a que únicamente se aplicara el cuestionario y se realizara su seguimiento por ultrasonido el cual no genera ningún efecto adverso para su bebe. Este estudio no está diseñado para realizar nuevos tratamientos, únicamente podremos valorar los resultados obtenidos al nacimiento en base al manejo que se les dio, sin embargo, esto servirá para poder hacer investigaciones futuras con respecto a alternativas en tratamientos ya que hasta el momento no se dispone de tratamientos efectivos.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Gracias a su participación se podrán estudiar los diversos tratamientos utilizados en el manejo de restricción de crecimiento intrauterino e identificar el tratamiento que nos ofrezca mejores resultados en cuanto a disminuir la muerte de los fetos y complicaciones asociadas a esta enfermedad; esto le beneficiaria a usted si volviera a desarrollar restricción de crecimiento intrauterino en un embarazo futuro ya que posiblemente para entonces se cuente con un tratamiento oportuno. Nuestro compromiso es proporcionar información actualizada obtenida durante el estudio.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Usted en cualquier momento podrá recibir aclaración sobre las dudas que le surjan sobre el seguimiento o manejo que se esté realizando y estas dudas serán resueltas por el perinatólogo quien es el experto en el tema. Si usted así lo desea al término del proyecto se le proporcionara una copia de los resultados obtenidos solicitándolo al investigador responsable y a los investigadores asociados.

Participación o retiro:	Quedará a decisión de usted participar en este proyecto de investigación, y decidirá en el momento que desee continuar o abandonar este proyecto, independientemente de su decisión usted continuará recibiendo la atención médica necesaria proporcionada por el Instituto Mexicano del Seguro Social.
Privacidad y confidencialidad:	Se mantendrá confidencialidad y privacidad de los datos proporcionados por usted mediante su expediente clínico y de ninguna manera se darán a conocer datos personales que permitan su identificación en caso de alguna publicación de dicho estudio.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

☐	No autoriza que se tome la muestra.
☐	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
☐	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes :	No aplica
Beneficios al término del estudio:	Al término del estudio se podrán utilizar los resultados obtenidos para realizar nuevas investigaciones que nos ayuden a encontrar el tratamiento más seguro y efectivo y que sea usado en embarazos futuros en caso de que volviera a presentar esta enfermedad.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable	Investigador responsable: MC. Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín, Jefatura de investigación en salud del HGR 36, médico Ginecólogo y Obstetra subespecialidad en Perinatología, maestra en ciencias médicas, correo electrónico: dolores.martinez@gob.mx, matricula: 10729321, cel. 222 445 69 47.
Colaboradores:	Investigadores asociados: Dr. Adalberto Castilla Zenteno, médico Ginecólogo y Obstetra subespecialidad en perinatología adscripción HGZ 20, correo electrónico: adalcastilla@yahoo.com.mx, matricula: 11589523, cel. 222 323 2725. Dr. Alejandro Taboada Cole, médico Ginecólogo y Obstetra adscrito al HGZ 20, correo electrónico: dr.alextaboada@yahoo.com.mx, matricula: 99220260, cel. 2221 50 84 23. Dra. Annie Elizabeth López Hernández, médico residente de 2do año especialidad Ginecología y Obstetricia HGZ 20, correo electrónico: lopez.facmedbuap20@gmail.com, matricula: 99187716, cel. 248 119 33 98.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013