

RENDIMIENTO DE PARAMETROS PRENATALES Y POSTNATALES EN EL
DIAGNOSTICO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL EN UN
HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE POPAYAN COLOMBIA EN EL
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE AGOSTO DE 2019 Y JULIO DE 2020.

OSCAR OCTALIVAR GUTIERREZ MONTUFAR

Tesis de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Tutor Metodológico

Dr. Roberth Alirio Martínez - Especialista En Ginecología y Obstetricia -
Magister Epidemiología

Tutor Científico

Dr. Oscar Enrique Ordoñez - Especialista En Ginecología y Obstetricia.
Perinatología.

UNIVERSIS DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
POPAYAN - CAUCA
2021

OSCAR OCTALIVAR GUTIERREZ MONTUFAR

**RENDIMIENTO DE PARAMETROS PRENATALES Y POSTNATALES EN EL
DIAGNOSTICO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL EN UN
HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE POPAYAN COLOMBIA EN EL
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE AGOSTO DE 2019 Y JULIO DE 2020.**

Tesis presentada a la Facultad de Ciencia de la Salud de la Universidad del
Cauca para la obtención del Título de Ginecólogo y Obstetra.

Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Directores

Dr. Roberth Alirio Martínez - Especialista En Ginecología y Obstetricia -
Magister Epidemiologia Universidad del Valle.

Dr. Oscar Enrique Ordoñez - Especialista En Ginecología y Obstetricia.
Perinatología.
Universidad del Cauca, FUCS.

Popayán 2021

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a Dios por ser mi guía y a mis padres por su apoyo incondicional José Octalivar Gutiérrez y Sonia Montufar.

TABLA DE CONTENIDO

	Pagina
1. RESUMEN	6
2. INTRODUCCION	8
3. MARCO TEORICO	10
4. ESTADO DEL ARTE	26
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
6. PREGUNTA DE INVESTIGACION	31
7. OBJETIVOS	32
7.1 Objetivo principal	
7.2 Objetivos específicos´	
8. METODOLOGIA	33
8.1 Tipo de estudio	
8.2 Población y muestra	
8.3 Criterios de inclusión	
8.4 Criterios de exclusión	
8.5 Definición operativa	
8.6 Procedimiento	
8.7 Recolección de datos	
8.8 Operacionalizacion de las variables:	
8.9 Plan de análisis:	
8.10 Instrumento	
9. CONSIDERACIONES ETICAS	39
10.RESULTADOS	42
11.DISCUSION	44
12.CONCLUSIONES	46
BIBLIOGRAFIA	47
ANEXOS	52
TABLAS	

LISTADO DE TABLAS

- 1.** Tabla 1: Criterios diagnósticos de RCF según SMMF/ ACOG, Consenso Delphi, Sociedad de perinatología de Barcelona y percentil personalizado.
- 2.** Tabla 2: Operacionalización de las variables.
- 3.** Tabla 3: Características poblacionales.
- 4.** Tabla 4: Prevalencia de RCF según criterio ecográfico.
- 5.** Tabla 5: Prevalencia de RCF según criterio ecográfico usando percentil personalizado.
- 6.** Tabla 6: Resultados adversos perinatales.
- 7.** Tabla 7: Definiciones y resultado neonatal adverso compuesto
- 8.** Tabla 8: Definiciones y muerte fetal - neonatal
- 9.** Tabla 9: Definiciones con percentil personalizado y resultado neonatal adverso compuesto.
- 10.** Tabla 10: Definiciones con percentil personalizado y muerte fetal neonatal
- 11.** Tabla 11: Resultados doppler de circulación fetoplacentaria.
- 12.** Tabla 12: Doppler y resultado neonatal adverso compuesto
- 13.** Tabla 13: Doppler y muerte fetal - neonatal
- 14.** Tabla 14: parámetros postnatales y resultado adverso neonatal compuesto

1. RESUMEN

Objetivo: Determinar el rendimiento de los criterios ecográficos antenatales y antropométricos postnatales de diagnóstico de restricción de crecimiento fetal en un hospital de alta complejidad en Popayán Colombia entre agosto de 2019 y julio de 2020.

Metodología: El presente es un estudio descriptivo observacional retrospectivo. Incluyó gestantes llevadas a seguimiento ecográfico en el hospital San José. Se analizó la capacidad predictiva de los diferentes criterios diagnósticos ecográficos prenatales y antropométricos postnatales para predicción de resultado adverso neonatal compuesto y muerte fetal o neonatal. Se aplicaron pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, likelihood ratio positivo y negativo y se calculó el área bajo la curva.

Resultados: Ingresaron 228 gestantes durante agosto de 2019 y julio de 2020. La edad media fue de 26.8 años, la prevalencia de restricción de crecimiento fetal según la definición de SMMF fue de 21.9 % 95% IC (16.73-27.56), consenso Delphi de 3.95 % 95% IC (1.82-7.36) y sociedad de perinatología de Barcelona de 16.6 % 95% IC (12.07-22.15). Ningún criterio presentó una adecuada área bajo la curva, sin embargo, el mejor likelihood ratio (+) para resultados adversos neonatales compuesto fue del consenso Delphi con 5.44 95 % IC (1.41-21.0) demostrando una relación estadísticamente significativa con OR de 6.00 95 % IC (1.44-24.9) $p= 0.01$.

Conclusión: El diagnóstico de restricción de crecimiento fetal realizado por consenso Delphi aporta la menor prevalencia de restricción de crecimiento fetal con el mejor likelihood ratio (+), ninguno de los parámetros diagnósticos presenta una adecuada área bajo la curva.

ABSTRACT

Objective: To determine the performance of the antenatal and postnatal anthropometric ultrasound criteria for the diagnosis of fetal growth restriction in a high complexity hospital in Popayán Colombia between August 2019 and July 2020.

Methodology: This is a retrospective observational descriptive study. It included pregnant women taken for ultrasound follow-up at the San José hospital. The predictive capacity of the different prenatal and postnatal anthropometric ultrasound diagnostic criteria for the prediction of composite adverse neonatal outcome and fetal or neonatal death was analyzed. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, positive and negative likelihood ratio tests were applied and the area under the curve was calculated.

Results: 228 pregnant women were admitted during August 2019 and July 2020. The mean age was 26.8 years, the prevalence of fetal growth restriction according to the definition of SMMF was 21.9% 95% CI (16.73-27.56), Delphi consensus of 3.95% 95% CI (1.82-7.36) and Barcelona Perinatology Society of 16.6% 95% CI (07.12-22.15). None of the criteria presented an adequate area under the curve, however, the best likelihood ratio (+) for adverse neonatal composite outcomes was from the Delphi consensus with 5.44 95% CI (1.41-21.0) demonstrating a statistically significant relationship with OR of 6.00 95% CI (1.44-24.9) $p = 0.01$.

Conclusion: The diagnosis of fetal growth restriction made by Delphi consensus provides the lowest prevalence of fetal growth restriction with the best positive likelihood ratio, none of the diagnostic parameters presents an adequate area under the curve.

2. INTRODUCCION

La restricción de crecimiento fetal (RCF) afecta del 5 al 10 % de los embarazos, es la segunda causa más común de mortalidad perinatal después de la prematuridad (1) responsable del 28-45% de los mortinatos sin anomalías (2). En los países desarrollados se reporta una incidencia entre el 3 y el 7% de los nacimientos sin embargo en países en vía de desarrollo alcanza entre el 10 y el 43 % de los embarazos. (3).

La RCF se asocia a mortalidad intrauterina y morbilidad a corto plazo con mayores tasas de asfixia intraparto, requerimiento de resucitación cardiopulmonar, encefalopatía hipóxico isquémica, hipoglucemia, hipotermia, policitemia, convulsiones, coagulopatías, sepsis, hiperbilirrubinemia, prematuridad, complicaciones relacionadas con la prematuridad y mayor número admisiones a unidad de cuidados intensivos neonatal (4,5). A largo plazo, se relaciona con complicaciones neurológicas graves, menor coeficiente intelectual (5), problemas de comportamiento, bajo rendimiento académico (6), síndrome metabólico, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipercolesterolemia, cardiopatía isquémica y enfermedad renal crónica. (6)

Se define RCF como una tasa de crecimiento fetal inferior a lo normal para el potencial de crecimiento biológico. (1) (7, 8). Su reconocimiento antenatal es un factor determinante para estrategias destinadas a prevenir la muerte fetal (9), para lo cual se calcula el peso estimado fetal (PEF) por ultrasonografía mediante la medición de la circunferencia cefálica, el diámetro biparietal, perímetro abdominal (PA) y la longitud del fémur y otros parámetros biofísicos adicionales como la velocidad de crecimiento fetal, velocimetría doppler y percentiles personalizados. (9)

Sin embargo, la terminología para clasificar los fetos que no logran el peso esperado es inconsistente. (10) El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y la Sociedad de Medicina Materno Fetal (SMMF) (7,10) definen RCF como PEF o PA menor al percentil 10 para la edad gestacional y pequeño para la edad gestacional (PEG) como neonato con peso al nacer menor al percentil 10, al igual que las guías nacionales de Reino Unido, Canadá, EE UU, Irlanda y Francia (11).

Se ha encontrado una asociación inversa entre mortalidad perinatal y PEF por debajo del percentil 80 (12), con tasa de mortinatos en PEF por debajo del percentil 10 del doble de la población con crecimiento normal. (3) Sin embargo la definición de RCF como PEF por debajo del percentil 10 abarca fetos constitucionalmente sanos, que no presentan incremento en resultados adversos perinatales. Por lo cual otras sociedades como ISUOG (8) y FIGO (13) se soportan en el consenso Delphi

(7) y definen RCF como una combinación de percentil de PEF y PA con anomalías en el doppler de circulación feto placentaria.

Un estudio de validación comparó la definición de PEF menor al percentil 10 con la definición del consenso Delphi, encontrando que este último detecta menos casos de pequeño para la edad gestacional (PEG) neonatal, pero se asocia a un ligero incremento en la predicción de eventos adversos neonatales. (14) Por otra parte, algunos autores consideran que la adición de la alteración en el índice de pulsatilidad (IP) del doppler de arterias uterinas debería incluirse al diagnóstico de RCF tardío. (15)

El objetivo principal del presente estudio es comparar la capacidad predictiva de las diferentes definiciones de RCF prenatal para resultados adversos perinatales, además se evalúa el rendimiento del doppler de circulación feto placentaria para la predicción de resultados adversos.

3. MARCO TEÓRICO

RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL

Definición

RCF es definido como el crecimiento del feto menor a lo normal según el potencial de crecimiento según raza y género del mismo(1).

El recién nacido puede tener peso esperado para su edad gestacional, pero durante la gestación pudo haber tenido una desaceleración de crecimiento y por tanto presenta RCF(1).

Debemos tener en cuenta que un recién nacido ubicado por debajo del percentil 10 de peso puede ser un recién nacido pequeño para la edad gestacional pero no una RCF y un neonato por encima de este percentil puede ser un RCF (16)

Por otra parte se ha definido PEG cuando el peso está por debajo del percentil 10 sin alteraciones hemodinámicas en el doppler de circulación fetoplacentaria, o puede ser RCF moderada: cuando el peso está entre el percentil 3 al 10 y severo cuando el peso es inferior al percentil 3 (6)

Epidemiología

Se habla de que aproximadamente 13.7 millones de recién nacidos cada año presentan bajo peso al nacer siendo el 11% del total de neonatos en países en vías de desarrollo(1).

La RCF se presenta en aproximadamente 30 millones de recién nacidos por año, mostrando tasas más elevadas en países en vías de desarrollo, las principales regiones afectadas por esta patología son Asia, África y América latina(1).

Afecta del 5 al 10 % de los embarazos, es la segunda causa más común de mortalidad perinatal, (1) responsable del 28-45% de los mortinatos, es más frecuente en los países en vía de desarrollo. La incidencia de RCF varía entre 39 % en Bangladesh, 21 % en India, 18 % en Pakistán, 12 % en Camboya, 6 % en Vietnam, 4% en Malasia e Indonesia, 3 % en Tailandia, a 2 % en República de China, (1).

No se cuenta con estudios que reporten la incidencia de RCF en Colombia, sin embargo, en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán para el 2013 se reporta una prevalencia de 20.15 %. (2)

Factores de riesgo

Son varios los factores que se han estudiado respecto al aumento de incidencia de embarazos con diagnóstico de pequeños para edad gestacional, entre ellos se encuentran(17) :

- Edad: Estudios han mostrado que las mujeres ≥ 35 años muestran un riesgo aumentado de pequeño para edad gestacional, aun así, varios otros han desvirtuado esta concepción, poniendo en duda la misma.
- Paridad: Se ha demostrado en muchas ocasiones que las mujeres nulíparas tienen mayor riesgo que las mujeres multíparas para gestaciones con esta afección
- Estatura y peso: Se ha demostrado que las mujeres que presentan menor estatura e IMC bajos se han correlacionado con mayor diagnóstico de pequeño para la edad gestacional, mostrando inclusive hasta el doble de incidencia.
- Peso materno al nacer: las mujeres que presentaron bajo peso al nacer, tienen un aumento de 4.7 veces en la incidencia de gestaciones que padecen pequeño para la edad gestacional.
- Fumar: se ha demostrado una relación dosis dependiente del consumo de cigarrillo y la patología, en el estudio SCOPE (18) se demostró que las pacientes que dejaron de fumar a las 15 semanas de gestación mostraban tasas de la patología equivalentes a las pacientes no fumadoras.
- Drogas ilícitas: El uso de cocaína se ha relacionado con un aumento de hasta 2.2 veces de PEG.
- Cafeína: aunque los resultados de los estudios realizados han demostrado cierto aumento en la incidencia de la patología en mujeres que consumen más de 300mg de cafeína al día, los resultados son inconsistentes
- Hipertensión crónica: se asocia con un aumento de PEG, siendo más común cuando existe preeclampsia sobreagregada.
- Diabetes Mellitus: aunque la diabetes se ha correlacionado con macrosomía, cuando esta se encuentra acompañada de vasculopatía incrementa de una manera significativa el riesgo de presentar PEG, mostrando OR tan altos como 10.4 dependiendo del tipo de vasculopatía.
- Enfermedades autoinmunes: Estas se han asociado con aumento de diagnóstico de PEG entre ellas síndrome anti fosfolípido, lupus eritematoso sistémico.
- Antecedentes obstétricos: se han correlacionado ciertos eventos ocurridos en embarazos anteriores con la aparición de PEG en el embarazo actual,

entre ellos se encuentran: periodo intergenesico corto, dos o más abortos espontáneos, PEG en embarazo previo aumenta el riesgo en 4 veces, primipaternidad,

Etiología:

Las causas de esta patología son múltiples, estas se pueden encasillar de la siguiente manera:

Causas maternas

Entre los múltiples factores de riesgo encontrados para desarrollar RCF, se encuentran los maternos, entre los cuales tenemos: raza, extremos de la vida (<16 años y >35 años), bajo estrato socioeconómico, pobre nutrición de la madre, abuso de sustancias, enfermedades que producen daño en la circulación pueden afectar el flujo uteroplacentario y por ende conducir a RCF, entre ellas se encuentran: trastornos hipertensivos tanto gestacionales como no gestacionales, lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad de células falciformes, etc.(1).

Mujeres con bajo peso tienen alto riesgo de presentar un feto con RCF, se ha observado además que los niveles séricos de nicotina se relacionan negativamente con el diámetro biparietal fetal, puesto que el aumento secundario de monóxido de carbono asociado a los efectos vasoconstrictores de la nicotina puede llevar a una hipoxemia fetal(1).

El consumo de alcohol también se ha asociado a esta patología, consumo de medicamentos tales como esteroides, anticonvulsivantes, antineoplásicos, antagonistas del ácido fólico entre otros se han asociado a RCF(19).

El consumo de drogas tales como marihuana y cocaína en el embarazo se ha asociado con la disminución del crecimiento del feto, infecciones maternas como TORCH, malaria, tuberculosis, infección de vías urinarias y vaginosis bacteriana también se han visto relacionadas(1).

Causas placentarias

El balance entre el aporte placentario y las necesidades nutricionales del feto debe ser armonioso. Se ha observado en estudios que la placenta de los neonatos que presentan bajo peso para edad gestacional es 24% más pequeña respecto a los neonatos que no lo presentan(20). Se ha observado mediante doppler de vasos umbilicales y arterias uterinas un aumento en la resistencia vascular de estos vasos

en la RCF posiblemente relacionadas con una mala invasión del trofoblasto en arterias espirales(1).

Causas fetales

Las anomalías cromosómicas fetales representan entre el 7 y el 19% del total de niños nacidos con RCF. Las anomalías cromosómicas más comunes son las trisomías 13 (síndrome de Patau), 18 (síndrome de Edwards) y 21 (síndrome de Down). La patogenia que se ha propuesto es la reducción del número de pequeñas arterias musculares en las vellosidades terciarias de la placenta y también el aumento de la resistencia vascular de la placenta(1)

Son muchos los síndromes genéticos relacionados con RCF, entre ellos encontramos: síndrome de Bloom, el síndrome de Brachmann-de Lange, el síndrome de Dubowitz, el síndrome de Seckel, entre otros(1).

Como se anotó anteriormente, son muchas las anomalías congénitas que pueden estar relacionadas con el resultado de RCF, se ha intentado explicar esta correlación de diversas maneras entre ellas: RCF podría ser el resultado o una reacción a la presencia de malformaciones, RCF puede predisponer al feto a malformaciones o RCF coexiste con malformaciones debido a factores etiológicos comunes(21).

Las infecciones congénitas son otra de las posibles causas de RCF, entre ellas la toxoplasmosis, citomegalovirus, malaria, sífilis y rubeola. La malaria activa los procesos inflamatorios y las plaquetas que se depositan en el sistema vascular y conducen a la obstrucción de los vasos y disminuyen el suministro de nutrición al feto(1)

Trastornos metabólicos propios del lactante también se han visto involucrados con el desarrollo de RCF, entre ellos: agenesia del páncreas, ausencia congénita de islotes de Langerhans, lipodistrofia congénita, galactosemia, gangliosidosis generalizada de tipo I, fenilcetonuria fetal(1)

Causas genéticas

Son muchos los polimorfismos que se han correlacionado con esta patología, los cuales pueden estar ubicados tanto en genes maternos, placentarios o fetales que se encargan de codificar proteínas correlacionadas con el crecimiento fetal.

Genes placentarios: Entre estos encontramos los genes de homeocaja los cuales son importantes en el desarrollo de sistema vascular sanguíneo y linfático, en

múltiples estudios se ha observado una disminución de la expresión de algunos de estos genes en las placentas afectadas por RCF, se ha observado que la activación del gen SERPINA3 en la placenta se ha asociado a RCF, genes como STOX1 y NEAT1 también se han visto correlacionados con aumento de la aparición de dicha patología. El factor de crecimiento placentario (PIGF) encargado de la regulación de vasculogénesis y angiogénesis de la placenta, se ha visto disminuido en la patología placentaria al igual que el aumento de su inhibidor denominado sFlt-1 se observa aumentado en esta. Otros componentes moleculares tales como microARN, genes de la apoptosis Bcl-2 y Bax, Factor de crecimiento similar a la insulina y el factor de crecimiento epidérmico han mostrado alteraciones que se han correlacionado con las alteraciones placentarias(1).

Genes maternos: Se ha observado que los niveles de endotelina 1 elevados tanto en madre como en feto y los niveles bajos de leptina fetal se han correlacionado con el desarrollo de RCF. Una adiponectina denominada Visfatin la cual es responsable de la expansión del depósito adiposo a la resistencia a la insulina se ha observado aumentada tanto en madres como en recién nacidos que sufren de RCF.

Genes fetales: Se ha observado en orina de recién nacidos con diagnóstico de RCF un aumento de la concentración de proteína S100B describiéndose una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99%. Se ha estudiado además la proteína relacionada con la hormona paratiroidea N-terminal la cual se encarga de regular el crecimiento y la diferenciación celular, vasodilatación uteroplacentaria, relajación del músculo uterino y transporte placentario disminuida en fetos que sufren de RCF. La mutación del receptor de factores de crecimiento tipo 1 similar a la insulina se ha descrito como ayudante en la fisiopatología de la enfermedad, explicándose por una disminución de la división celular y de los efectos de su ligando(1).

Causas endocrinas

Son varias las hormonas que promueven y crean un ambiente favorable para el crecimiento fetal y por ende la alteración en ellas y en su concentración puede afectar el mismo, llevando así al desarrollo de la enfermedad en cuestión.

La insulina como factor mitogénico ayuda al desarrollo celular y por tanto al crecimiento del feto, genera disponibilidad de glucosa en los tejidos y limita la descomposición proteica, se ha observado en fetos que sufren de agenesia pancreática desarrollar RCF(1).

EL factor de crecimiento similar a la insulina I también se ha visto relacionado con el crecimiento fetal ya que presenta propiedades mitogénicas generando

proliferación de células somáticas, además de influir en el transporte de glucosa y aminoácidos a través de la placenta, varios ensayos han mostrados una disminución de su expresión en pacientes con reducción del crecimiento fetal(1).

El factor de crecimiento similar a la insulina II, la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 2, la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 3 y el polipéptido intestinal vasoactivo también se han visto relacionados con la fisiopatología de la RCF(1).

El hipotiroidismo fetal también se ha observado relacionado con la disminución del crecimiento, debido a que el mismo lleva a una disminución el consumo de oxígeno y por ende a la capacidad de oxidar glucosa (1)

La hormona de crecimiento no se ha visto correlacionada con el crecimiento fetal puesto que esta se encarga del desarrollo posnatal.

Diagnostico

Diagnóstico prenatal

El diagnostico se debe hacer de manera integral, buscando antecedentes maternos y familiares que se comporten como factores de riesgo para desarrollar RCF, examen físico: peso, talla antes del embarazo, estado nutricional, altura uterina, palpación fetal, monitoria fetal y ecografía con doppler(1).

Se debe recordar que el dataje de edad gestacional es de vital importancia además de las mediciones del peso fetal para realizar el diagnóstico de RCF, este último es calculado usando medidas biométricas tales como circunferencia abdominal, circunferencia cefálica, diámetro biparietal y longitud del fémur en el segundo trimestre y longitud craneocaudal en primer trimestre, considerando que para su diagnóstico se debe realizar exámenes seriados al menos con 3 semanas de diferencia(1).

Si bien se han descrito otro tipo de métodos para diagnosticar tal como palpación abdominal o medición del peso mediante medición de diámetro sínfisis- fondo de útero, estas presentan detección deficiente.

Es recomendable cuando se hace el diagnóstico, ampliar la evaluación materna para tratar de buscar la causa del RCF, evaluando factores de riesgo, y realizando estudios tales como toxoplasma, citomegalovirus, sífilis, malaria y remitir al

especialista en medicina materno-fetal para realizar un estudio detallado de la anatomía fetal(1).

Para evaluar el bienestar fetal se pueden usar múltiples pruebas entre ellas el perfil biofísico el cual refleja el estado ácido base del feto, el cual sigue un patrón de deterioro dado por la reactividad del feto, seguido por pérdida de la respiración fetal, continuando con el movimiento, el tono fetal y por último cambios en el líquido amniótico(22).

El doppler es una herramienta frecuentemente usada para la evaluación de la circulación materna como fetal, en donde se puede observar múltiples anomalías, entre ellas aumento de la resistencia de los vasos sanguíneos y flujo diastólico final ausente o reverso.

Se ha demostrado que la evaluación mediante doppler de la arteria umbilical reduce morbilidad y mortalidad perinatal en población de alto riesgo, y el tiempo en el que se debe realizar depende de los resultados de doppler anteriores(1).

El diagnóstico se hace generalmente por desviación estadística del tamaño fetal basada en la población, la importancia del mismo radica en el riesgo de resultados adversos en esta población por lo tanto se veía la necesidad de una definición clara de restricción de crecimiento intrauterino, por esto se han incluido mediciones ecográficas, parámetros funcionales como análisis de ondas doppler haciendo evaluación de arteria cerebral, uterina, umbilical, ductus venoso, además de biomarcadores séricos, estos parámetros funcionales tienen la capacidad de medir disfunción placentaria en el instante la cual presenta un periodo de latencia entre el inicio de la misma y el efecto en las medidas biométricas(23).

En el año 2016 se llevó a cabo un consenso de expertos para definir el diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino(23) Basados en la metodología Delphi:

RCF Temprano:

Edad gestacional <32 semanas, en ausencia de anomalías congénitas:

- Perímetro abdominal (PA)/PEF < percentil 3 o Arteria umbilical con ausencia de flujo al final de la diástole ó
- PA/PEF < percentil 10 combinado con:
 - IP de arteria uterina > percentil 95 y/o
 - IP de arteria umbilical > percentil 95

RCF tardío: (4)

Edad gestacional ≥ 32 semanas, en ausencia de anomalías congénitas:

- PA/PEF < percentil 3
- O al menos 2 de los 3 siguientes
 - PA/PEF < percentil 10
 - PA/PEF con disminución de percentil en >2 cuartiles de centiles de crecimiento.
 - Relación cerebro placentaria < percentil 5 o IP de arteria umbilical mayor a percentil 95

Diagnostico postnatal:

Si bien los criterios diagnóstico de RCF se basa en medidas antropométricas ecográficas y patrones hemodinámicos evaluados mediante doppler, existe controversia en el diagnostico postnatal de RCF, si bien algunos autores consideran el diagnostico postnatal mediante parámetros antropométricos (1,24) Otros consideran que estos hallazgos hacen diagnóstico de restricción neonatal o malnutrición neonatal. Incluso otros como la ACOG definen el término peso neonatal menor al percentil 10 (25), lo que según otros autores se define como RCF neonatal. (6)

Antropometría: El peso al nacer es crucial para el diagnóstico posnatal, un peso ubicado por debajo del percentil 10 diagnostica una RCF neonatal(25), se aconseja que las tablas de crecimiento usadas deben estar basadas en: altura materna, el peso o el IMC, la etnicidad, la paridad y el sexo neonatal. En los denominados RCF simétricos todas las variables están por debajo del percentil 10, mientras que en los asimétricos solo el peso estará por debajo de este rango, mientras que el resto de parámetros estarán normales(6).

Examen clínico: No hace diagnóstico, se observan características como bajo peso para la edad, cabezas grandes respecto al cuerpo, gran fontanela anterior, pérdida de grasa bucal mostrando un aspecto de “hombre viejo”, abdomen pequeño o escafoide, delgado cordón umbilical, brazos y piernas delgadas secundarias a baja masa muscular esquelética y tejido adiposo subcutáneo, piel seca, uñas largas, manos y pies grandes respecto al cuerpo, pliegues sueltos de piel en nuca, axilar, área interescapular e ingle, se observa ansioso e hiperalerta y disminución de la formación de brotes mamarios y genitales femeninos inmaduros debido a la pérdida de grasa subcutánea(6).

Se debe tener claro que en estos pacientes se debe buscar otro tipo de alteraciones que puedan hacer pensar en anomalías congénitas o características que hagan

sospechar de algún tipo de infección que haga parte del grupo TORCH, los cuales son causas frecuentes de esta patología.

Índice ponderal: Se usa para determinar desnutrición fetal, este se calcula relacionando el peso corporal en gramos y la longitud en cm:

$$\text{Índice ponderal} = (\text{Peso en gramos} \times 100) / (\text{talla en cm})^3$$

El resultado que se encuentre por debajo de percentil 10 demuestra desnutrición fetal y un resultado por debajo del percentil 3 muestra una desnutrición fetal grave(4).

Circunferencia media del brazo (CMB) y relación circunferencia/ perímetro cefálico (CMB/PC) Índice de Kanawati y McLaren

El valor normal de esta relación se encuentra entre 0,32 a 0,33 y en un bebe a termino con RCF , valores menores a 0.27 se considera como características de la desnutrición fetal (4).

Evaluación clínica nutrición del recién nacido (CAN Score)

Esta escala busca evaluar el estado nutricional del neonato al nacer, esta incluye 9 parámetros diferentes, siendo el puntaje máximo 36 y el mínimo 9, donde cada parámetro tiene una puntuación máxima de 4 y mínimo de 1, siendo 4 nutrición normal y 1 desnutrición, puntajes menores a 25 son considerados desnutrición.

Esta puntuación ha demostrado superioridad en cuanto a la evaluación antropométrica, índice ponderal, peso para la edad, IMC y el CMB/PC (27)

Índice de cefalización: Se calcula como la relación entre el perímetro cefálico y el peso corporal. Entre mayor se estemas grave es la RCF y mayor grado de vulnerabilidad cerebral y parálisis cerebral además de retraso psicomotor. La relación media en un RCF prematuro fue 0.0209 ± 0.001 y para el RCF a término fue $0.0170 + 0.00059$. Algunos autores han determinado que este índice puede servir como método de detección y categorización de riesgo de los neonatos con RCF (16)

Estadificación:

- Estadio I: PEF < percentil 3 o relación cerebroplacentaria (RCP) < percentil 5 en dos ocasiones separadas por más de 12 horas o IP de arteria cerebral media < percentil 5 en dos ocasiones separadas por más de 12 horas o Índice de pulsatilidad de arterias uterinas > del percentil 95.

- Estadio II: PEF < percentil 10 con Flujo diastólico ausente en arteria umbilical > 50 % en asa libre en ambas arterias en dos ocasiones separadas por > 12 horas.
- Estadio III: PEF < percentil 10 con alguno de los siguientes: Flujo diastólico reverso en arteria umbilical en > 50 % en las dos arterias en dos ocasiones separadas > 6-12 horas, o IP del ductus venoso > percentil 95 o flujo diastólico ausente en ductus venoso, o pulsaciones venosas de manera dicota y persistente en dos ocasiones separadas por > 6-12 horas.
- Estadio IV: PEF < p 10 con alguno de los siguientes: Flujo diastolico reverso en el ductus venoso en dos ocasiones separadas > 6-12 horas, o registro cardiotocografico patológico con variabilidad > 5 en ausencia de desaceleración o patrón desacelerativo.

Tratamiento:

En la actualidad se han propuesto diversos tipos de tratamiento para la restricción de crecimiento intrauterino incluyendo reposo en cama, oxigeno materno, terapia nutricional, descompresión abdominal, expansión de volumen plasmático e inclusive bloqueadores de canales de calcio.

- Reposo en cama: usado antiguamente para múltiples patologías. Este enfoque ha sido abandonado por falta de evidencia(26).
- Bloqueadores de canales de calcio: se realizó una revisión sistemática donde se evaluó el uso de flunarizina, la cual pareció aumentar el peso al nacer, aunque este efecto aparente aún no se ha evaluado en estudios más grandes(27)
- Suplementación nutricional: se ha evaluado la administración de aminoácidos, glucosa, en pacientes con diagnóstico de RCF, no hay bases fisiológicas que respalden los tratamientos e inclusive se ha demostrado que pueden ser perjudiciales en algunos casos como glucosa endovenosa la cual produce academia fetal(26)
- Oxigeno materno: es claro que la hipoxemia fetal se encuentra correlacionada fisiopatológicamente con la patología, pero no se ha demostrado mejoría en pacientes que reciben suplemento de oxigeno respecto al peso al nacer, de hecho, el cese de la suplementación del mismo puede llevar a patrones anormales de frecuencia cardiaca fetal(14).

Debido a que el tratamiento intrauterino no ha mostrado beneficios, la clave para el manejo de esta patología se basa en la optimización de la condición del parto y la disminución de morbilidad neonatal.

Seguimiento:

De esta manera el seguimiento se realiza de la siguiente forma, tener en cuenta que cuando la RCF se acompaña de preeclampsia grave, entonces este debe subir un estadio en la clasificación:

- Doppler: se realiza en todas las visitas, uterinas: al diagnóstico y repetir cada 4 semanas o antes si hay algún cambio clínico.
- Monitoria fetal: estadio II o mayor y solo a partir de las 26 semanas de gestación.
- Calculo del Peso estimado fetal:
 - PEG: cada 2-3 semanas
 - RCF estadio I: cada 1-2 semanas
 - RCF estadio II: cada 2-4 días
 - RCF estadio III: cada 24-48 horas
 - RCF estadio IV: cada 12 a 48 horas
- Monitoria fetal intrahospitalaria: estadio I o II una vez al día, por encima de estos dos veces al día.

Finalización del embarazo:

La RCF por sí sola no es indicación de cesárea (25)

Depende del estadio clínico de la enfermedad:

- RCF estadio I: Finalización del embarazo a partir de la semana 37, no contraindica el parto vaginal, si el IP de ACM < p5 presenta riesgo de cesárea de urgencias en el 50 % de los casos.
- RCF estadio II: Finalización a partir de la semana 34, por cesárea electiva
- RCF estadio III Finalización a partir de la semana 30, por cesárea electiva
- RCF estadio IV Finalización a partir de la semana 26, por cesárea electiva.

Antes de la semana 26 se considera neonato no viable, con probabilidad de supervivencia sin secuela menor del 50 %, se requiere de manejo multidisciplinario.

Se recomienda curso de esteroides antenatales en caso de finalización antes de la semana 34 y entre la semana 34 y la semana 37 con riesgo de parto pretermino antes dentro de 7 días que no han recibido curso previo de esteroides antenatales

Se recomienda neuroproteccion con sulfato de magnesio en caso de finalización del embarazo antes de la semana 32(24)

Seguimiento de lactantes con RCF

Se ha observado en este tipo de pacientes un desarrollo sub óptimo postnatal, encontrando alteraciones en el desarrollo neurológico y cognitivo en la etapa adulta joven, también se ha observado alteraciones visuales y cardiovasculares, estudios que evaluaron con resonancia magnética cerebral mostraron una disminución del volumen de la materia gris cortical cerebral, además las consecuencias de la restricción pueden combinarse con la afección per se de la prematuridad, por lo cual se debe realizar un seguimiento rutinario durante el periodo posnatal para detectar desarrollo anormal y establecer medidas de apoyo (24).

Prevención

Muchas son las estrategias que se han aprobado para tratar de disminuir la incidencia de esta patología, entre ellas algunas dirigidas a la mejoría de la nutrición materna, evitar embarazos en la adolescencia, prevención de violencia de género, adecuado control de enfermedades crónicas y trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo. A pesar de ellos son pocas las intervenciones que han probado ser beneficiosas para la reducción de su incidencia y entre ellas encontramos:

- Suplementación energética proteica balanceada la cual ha demostrado aumento significativo de peso medio al nacer, además de reducir el riesgo de pequeños para edad gestacional(28).
- Tratamiento preventivo intermitente de la malaria en el embarazo, el cual ha demostrado reducir parasitemia prenatal, malaria placentaria, mortalidad neonatal y bajo peso al nacer(28).
- Suplementación con múltiples micronutrientes mostrando una disminución en el número de recién nacidos con bajo peso al nacer (BPN) O PEG(29).
- Anti plaquetarios para la preeclampsia mostrando una reducción en bebés pequeños para la edad gestacional(30)

- Dejar de fumar reduce el bajo peso al nacer y el parto prematuro(31).
- Cuidado pre concepcional: planificación del embarazo, adopción de estilo de vida saludable y optimización de condiciones médicas y peso corporal. Identificaron de factores de riesgo modificables(26)
- Manejo de un adecuado IMC gestacional y aún más importante un aumento de peso adecuado durante el embarazo conlleva a una disminución de la incidencia de restricción de crecimiento intrauterino(26).
- Evitar el consumo excesivo de cafeína.

Dentro de los mecanismos que se pueden llevar a cabo para prevenir la asfixia perinatal en pacientes con diagnóstico de restricción encontramos la realización de : monitoreo regular del crecimiento fetal por ultrasonido, el perfil biofísico, la realización del parto en el momento adecuado y la identificación temprana de las complicaciones con una derivación rápida y una reanimación neonatal eficiente(6).

Complicaciones a corto plazo:

Los recién nacidos afectados por RCF generalmente presentan complicaciones de tipo respiratorias tales como transición cardiopulmonar difícil con asfixia perinatal, aspiración de meconio o hipertensión pulmonar persistente (PPHN), además de estas los recién nacidos afectados por la enfermedad pueden presentar: hipotermia, hipoglucemia, hiperglucemia, hipocalcemia, policitemia, ictericia, dificultades para alimentarse, intolerancia a la alimentación, enterocolitis necrotizante, sepsis de aparición tardía, hemorragia pulmonar, entre otras(6).

Se ha observado que la mortalidad perinatal en este grupo de neonatos es alta, mostrándose secundaria a asfixia perinatal por hipoxia fetal aguda agregada a la hipoxia y acidosis fetal crónica, además de múltiples eventos que pueden complicar la situación y que se dan de manera aguda tales como prolapso de cordón, desprendimiento placentario(6).

Es claro que la mortalidad en este tipo de neonatos y la morbilidad es mucho más alta que en pacientes que no padecen la enfermedad

Hipoglicemia: es una de las complicaciones inmediatas en este tipo de neonatos, se ha explicado debido a una disminución drástica de reserva de glucógeno, gluconeogénesis, sensibilidad a la insulina aumentada, disminución de la grasa(20)

Hiperglicemia: esta se ha observado en recién nacidos con diagnóstico de restricción explicado por la disminución de la capacidad de secreción de insulina del

páncreas además de una fuente exógena excesiva administrada por los cuidadores de salud además de un aumento de los efectos de catecolaminas y glucagón(4).

Hipotermia: complicación frecuente, se explican causas como disminución de grasa corporal, disminución del tejido celular subcutáneo, termorregulación deteriorada, agotamiento de catecolaminas, además de asociarse con la hipoxia y la hipoglicemia la cual disminuye la energía y por ende la producción de calor(6).

Policitemia: se ha observado en mayor prevalencia en recién nacidos con diagnóstico de RCF debido a la mayor síntesis de eritropoyetina la cual se da como mecanismo de defensa ante la hipoxia fetal intrauterina, esta puede generar complicaciones en el recién nacido y por tanto debe realizarse una monitorización del hematocrito en los mismos.

Hipocalcemia: esta debido a una disminución de la transferencia del calcio en el utero, o secundaria a hipofosfatemia debido a la hipoxia crónica a la que se ven expuestos, esta debe ser manejada con suplementos.

Hipertensión pulmonar persistente: Esta se ha visto correlacionada con la remodelación de la vasculatura pulmonar específicamente en la capa muscular de los vasos sanguíneos secundario a la hipoxia crónica a la que se ven expuestos, además se ha correlacionado con: hipocalcemia asociada, policitemias, hipoglucemia o infecciones, observadas en ellos(6).

Intolerancia alimentaria y enterocolitis necrotizante: Se explica debido a la disminución de perfusión sanguínea que sufre el intestino a nivel intrauterino debido a que se prioriza la irrigación de los órganos vitales del feto: corazón, cerebro y suprarrenales, por lo tanto, se debe evitar iniciar de manera brusca la alimentación enteral, y usar solo leche materna.

Otras complicaciones agudas: se ha observado en este tipo de neonatos una mayor prevalencia de alteraciones renales explicadas por la hipoxia del órgano que lleva a una lesión de los túbulos renales, que se manifiesta con parámetros renales alterados y compromiso de la diuresis con oliguria. También se ha observado un estado inmunológico deprimido secundario a una inmaduración del sistema inmune por desnutrición o infección congénita, se ha observado un aumento de la incidencia de retinopatía del prematuro, explicado también por la hipoxia crónica a la que están expuestos. También se ha encontrado anomalía neuroconductual en este grupo de recién nacidos.

Complicaciones a largo plazo:

Se ha observado en diversos estudios que este tipo de pacientes pueden desarrollar a lo largo de su vida múltiples complicaciones tales como deterioro de crecimiento, deterioro del desarrollo neurológico y tienen mayor predisposición a enfermedades de aparición en adulto.

Deterioro del crecimiento: Los recién nacidos con diagnóstico de RCF han mostrado mayor incidencia de retraso en el crecimiento, aunque este se puede ver acentuado por el ambiente y los mismos factores de riesgo que pudieron haber llevado a la restricción de crecimiento intrauterino, entre ellos mala ingesta nutricional, problemas económicos de los padres. Se ha observado diferencia entre pacientes con diagnóstico de restricción de crecimiento simétrico y asimétrico, puesto que los primeros tienen una disminución en la cantidad de células por lo cual permanecen pequeños durante toda la vida, mientras que los segundos muestran una disminución en el tamaño de las células por lo cual el crecimiento dependerá del entorno en el que crezcan y una adecuada ingesta calórica(4).

Desarrollo neurológico a largo plazo: Se ha observado altas probabilidades de que los recién nacidos que presentaron RCF presenten anomalías cognitivas y del desarrollo neurológico que van desde pequeñas a mayores, esto puede depender del tipo de RCF que se presentó, de las complicaciones perinatales, anomalías presentes en el doppler durante la gestación, la presencia o ausencia de asfixia perinatal, además de otros factores como la hipoglicemia, infecciones. Entre las principales alteraciones neurológicas que se han observado están: problemas escolares, disfunción motora gruesa, síndrome de hiperactividad y déficit de atención, fuerza reducida, parálisis cerebral, mal desempeño académico, disminución de inteligencia, déficits en el rendimiento(6).

Origen fetal de las enfermedades de la vida adulta: Se ha observado en esta población un aumento de la incidencia de enfermedad coronaria, diabetes mellitus, hiperinsulinemia e hipercolesterolemia, los anteriores se han explicado en base a 3 hipótesis: insulina fetal y diabetes de la madurez de los genes tipo MODY, genotipo ahorrativo y fenotipo ahorrativo, además de estas enfermedades también se ha asociado a otro tipo de patologías tales como: parkinson, alzheimer, hipertensión, obesidad, enfermedades hepáticas y renales, alteraciones psiquiátricas como esquizofrenia, síndrome bipolar, entre otras.

La hipótesis de los genes MODY, afirma que estos se encuentran desde la vida intrauterina y son causantes del bajo peso al nacer y de la diabetes tipo 2 en el adulto, la resistencia a la insulina explicaría el deterioro del crecimiento en el feto y el desarrollo de la patología diabética en los adultos. Además, esta resistencia llevaría a un daño vascular durante la vida fetal y la infancia por lo que aumenta el riesgo de enfermedades vasculares.

La teoría del genotipo ahorrativo afirma que los genes que desencadenan el desarrollo de diabetes se conservan como resultado de selección natural puesto

que benefician al feto, estos resultan en capacidad de almacenar grasa en épocas de inanición y se vuelven nocivos cuando coexisten con sobrealimentación y sedentarismo conduciendo a una obesidad temprana(32).

Por último la teoría del fenotipo ahorrador es la más aceptada para explicar el origen de las enfermedades del adulto en la vida fetal, dicta que en el momento en que el entorno intrauterino se vuelve precario el feto se adapta a este entorno, por lo que prioriza el crecimiento de órganos vitales como el cerebro a expensas de tejidos menos valiosos como el músculo, hígado y páncreas, producción de insulina de factor de crecimiento tipo 1 similar a la insulina y también una regulación al alza del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal, estos cambios hacen que el feto se adapte a una mala nutrición, pero cuando la nutrición se vuelve normal o excesiva en la vida posnatal la programación ya realizada hace susceptible a desarrollar enfermedades descritas(32).

4. ESTADO DEL ARTE

El diagnóstico ecográfico prenatal de RCF corresponde a un tema controversial basado principalmente en los criterios propuestos por recomendaciones de expertos, de igual manera la relación entre el diagnóstico prenatal y las alteraciones de las variables antropométricas sugestivas de diagnóstico postnatal de RCF ha sido tema de estudio sin obtener una conclusión general.

En 2010 Popi Sifianou estudio el parámetro antropométrico más cercano al diagnóstico prenatal de RCF en una cohorte de 418 neonatos entre 35 y 41 semanas con RCF, encontrando que la medida de relación CMB / PC cuando se presenta junto con otra medida alterada (CMB, PC) es la más relacionada con menor percentil de peso neonatal y menor valor en escala de nutrición del recién nacido con $P < .0001$. (33)

Estudio observacional de corte transversal en el que se describen las características antropométricas de 549 neonatos, en donde describen que el 100 % de neonatos con diagnóstico de pequeño para la edad gestacional tienen alterada la relación peso / PC, el índice ponderal de Roher alterado en el 72 % de pequeños para la edad gestacional comparado con 12 % en peso adecuado para la edad gestacional. (34)

Sarmandal calculó en 310 gestantes la efectividad de la medida ecográfica de PA por debajo del percentil 25, para identificar peso al nacer menor al percentil 10 con sensibilidad de 86 % y especificidad de 80%, índice ponderal menor al percentil 10 con sensibilidad de 62% y especificidad de 78 % y CMB/PC con sensibilidad de 67 % y especificidad de 76 % (35)

Weiner et al. En una cohorte prospectiva de 122 paciente evaluaron los parámetros ecográficos 48 horas previas a la finalización del embarazo, y compararon el diagnóstico ecográfico con el diagnóstico realizado por índice ponderal, peso y talla. encontrando pobre valor predictivo positivo de 38 % con alto valor predictivo negativo de 90 %, y dentro de los parámetros ecográficos se describe el PA por debajo del percentil 2.5 como el que presenta mayor sensibilidad para RCF 88.2 % (36)

Owen et al estudió el valor del PEF del tercer trimestre y la velocidad de crecimiento como predictores para parámetros antropométricos neonatales sugestivos de RCF, se estudiaron 274 pacientes con embarazos de bajo riesgo. Se consideró como diagnóstico antropométrico neonatal de RCF como pliegues subescapular y tricpital por debajo del percentil 10, índice ponderal por debajo del p 25 y CMB/PC menor

de 1 DS. En 258 neonatos encontraron que un peso estimado fetal < p 10 tiene LHR + de 5.1 (95 % IC 3 - 8.5), para diagnóstico por índice ponderal de 4.3 con (95 % IC 2.5-7.1), para diagnóstico por CMB/PC de 3.9 (95 % IC 2-6.6), en un estudio posterior con la misma muestra se compara peso por debajo del percentil 5, peso por debajo del percentil 10 y velocidad de crecimiento, encuentran que peso estimado fetal < percentil 5 tiene likelihood ratio positivo (LR +) de 4.9 (95 % IC 2.7-6.3) para diagnóstico por pliegues, LR + 6.8 con (95 % IC 4.5-10.6) para diagnóstico por índice ponderal y LR + de 6.3 con (95 % IC 3.7-14) para CMB/PC. superando al peso estimado fetal por debajo del percentil 10 y la velocidad de crecimiento. (37)

Colley et al. en una corte transversal con 999 neonatos reportaron baja correlación entre relación PC/PA con Índice Ponderal y PC con índice ponderal

Sin embargo, al comparar variables antropométricas con grasa corporal, masa libre de grasa y porcentaje de grasa mediante pletismografía de desplazamiento de aire Villar et al. en 2017 encontró que la variable antropométrica que más se ajusta a dichos hallazgos de desnutrición es la relación entre peso y longitud independiente de sexo y edad gestacional, superando el IMC y el Índice ponderal. (38) Si bien De Cunto et al demostraron la relación directa con porcentaje de grasa corporal del IMC y el índice ponderal independiente de, sexo, edad materna, edad gestacional, pero siendo catalogados como pobre predictor de adiposidad al nacer. (39)

Si bien diversos hallazgos en el doppler de circulación feto placentaria pueden presentar relación inversamente proporcional con bajo peso al nacer o índice ponderal bajo los criterios que hacen diagnóstico de RCF como alteración de arteria umbilical o relación cerebro-placentaria, no se relacionan con peso longitud, IMC, grasa corporal, contenido de hueso mineral al primer año. (40)

El estudiar las variables antropométricas y los factores de riesgo y resultados adversos perinatales relacionados con RCF XiaoPing Lei et al. Encontraron que la división entre peso al nacer y perímetro cefálico se asocia en mayor medida a policitemia Odds ratio (OR): 1.8, Trastornos hipertensivos del embarazo OR: 1.9, tabaquismo materno con OR de 1.9 y resultados adversos perinatales en general con OR 9.3 (15) Harel et al, en una cohorte pequeña, encontró una asociación entre menor índice de cefalización con pero pronostico neurológico. (22)

En cuanto al crecimiento postnatal en 2017 Grazia Clemente et al. En una cohorte retrospectiva con 12 neonatos restringidos y 12 controles, con seguimiento trimestral desde el nacimiento hasta el primer año y anual hasta el tercer año, se encontró diferencias significativas en peso, perímetro cefálico y talla, a pesar de que

la mayoría de los restringidos presentaron una aceleración significativa del crecimiento durante el primer año de vida. (41)

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

RCF se define como una tasa de crecimiento fetal inferior a lo normal para el potencial de crecimiento específico según la raza y el género del feto. (1) Afecta del 5 al 10 % de los embarazos, es la segunda causa más común de mortalidad perinatal, (1) responsable del 28-45% de los mortinatos, (2) es más frecuente en los países en vía de desarrollo. La incidencia de RCF varía entre 39 % en Bangladesh, 21 % en India, 18 % en Pakistán, 12 % en Camboya, 6 % en Vietnam, 4% en Malasia e Indonesia, 3 % en Tailandia, a 2 % en República de China, (1). No se cuenta con estudios que reporten la incidencia de RCF en Colombia, sin embargo, en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán para el 2013 se reporta una prevalencia de 20.15 %. (2)

El diagnóstico de RCF está relacionado directamente con BPN el cual afecta el 11% de los neonatos en países desarrollados y el 23.8% en los países en vía de desarrollo (1), en Colombia se estima un 6 % de neonatos con bajo peso al nacer (2)

Afecta aproximadamente 30 millones de recién nacidos por año lo que representa costos al sistema de salud no solo debido morbilidad neonatal, si no como factor de riesgo para posteriores complicaciones cardiovasculares y neurológicas en la vida adulta. (1)

Los fetos con diagnóstico de RCF se asocia a mayor mortalidad intrauterina y morbilidad a corto plazo con mayores tasas de asfixia intraparto, requerimiento de resucitación cardiopulmonar, encefalopatía hipoxico-isquémica, hipoglucemia, hipotermia, policitemia, convulsiones, coagulopatías, sepsis, hiperbilirrubinemia, prematurez, complicaciones relacionadas con la prematurez y mayor número admisiones a unidad de cuidados intensivos (4,5). A largo plazo, se relaciona con complicaciones neurológicas graves, menor coeficiente intelectual (5), problemas de comportamiento, bajo rendimiento académico (6). Además, juega un papel en el desarrollo de síndrome metabólico relacionándose con desarrollo de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipercolesterolemia, cardiopatía isquémica y enfermedad renal crónica. (6)

Entre los factores de riesgo maternos encontramos edad materna, estado socioeconómico cromosomopatías, etnia, abuso de sustancias, medicamentos, peso materno, paridad, periodo intergenésico, hijo previo con RCF o PEG, técnicas de reproducción asistida, pobre ganancia de peso durante el embarazo, nefropatía, colagenopatías, preeclampsia, diabetes, infecciones parasitarias. Entre los factores de riesgo asociados a la placentación: infartos placentarios, vellosidades

avasculares, lesión inflamatoria crónica, corioamnionitis, gestaciones múltiples, abrupcio de placenta, como factor de riesgo fetal anomalías cromosómicas, síndromes genéticos, anómalas mayores e infecciones congénitas. (1)

Los criterios diagnósticos para RCF es un tema controversial, ACOG propone como límite el PEF menor al percentil 10, (4) la OMS (organización mundial de la salud) propone como punto PEF menor al percentil 3. (1) Mientras que las guías nacionales de Reino Unido, Nueva Zelanda y Canadá definen restricción de crecimiento fetal como PEF < percentil 10 o PA menor del percentil 10, las guías nacionales de Irlanda, Francia y Estados Unidos utilizan únicamente el PEF para su definición. En diversas guías nacionales como Reino Unido, Nueva Zelanda e Irlanda se define además restricción de crecimiento fetal o RCF de alto riesgo por PEF por debajo de percentil 3. Además, existe controversia sobre el cálculo con percentiles personalizados o poblacionales. (2)

Es necesario resaltar el papel del doppler de circulación feto placentaria en diagnóstico, vigilancia, estadificación y seguimiento de RCF, especialmente del doppler de arteria umbilical. (4) El consenso Delphi define los criterios diagnósticos de RCF basándose en parámetros ecográficos como patrones hemodinámicos evaluados en el doppler de circulación fetoplacentaria.

Algunas guías definen PEG como neonato con peso menor al percentil 10 y se proponen diversos parámetros antropométricos postnatales para determinar malnutrición fetal (16) o restricción de crecimiento neonatal (17).

Los parámetros antropométricos neonatales entre los cuales encontramos el índice ponderal, la relación talla / peso, el índice de cefalización, la relación CMB / PC, cuando se encuentran alterados se asocian a mayores complicaciones neonatales (5) menor grasa corporal total (3e), menores puntajes en escala nutricional neonatal y menor peso neonatal. Las medidas antropométricas ecográficas presentan relación con las medidas antropométricas neonatales, mientras en estudios pequeños, no se ha encontrado asociación entre alteraciones en doppler de arteria umbilical o arteria cerebral media y parámetros antropométricos postnatales.

El presente estudio tiene como objetivo determinar el rendimiento predictivo de los parámetros ecográficos antenatales y antropométricos neonatales para resultados adversos neonatales.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es el rendimiento de los parámetros prenatales y postnatales en el diagnóstico de RCF en un hospital de alta complejidad Popayán Colombia en el periodo comprendido entre agosto de 2019 y julio de 2020?

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo principal:

Determinar el rendimiento de los criterios ecográficos antenatales y antropométricos postnatales de diagnóstico de RCF en un hospital de alta complejidad en Popayán Colombia entre agosto de 2019 y julio de 2020.

7.2 Objetivos específicos:

- Determinar cuál es el parámetro ecográfico antenatal y antropométrico postnatal con mejor rendimiento para diagnóstico de RCF.
- Determinar cuál es la relación entre las alteraciones hemodinámicas encontradas en el doppler de circulación fetoplacentaria y los parámetros antropométricos postnatales.
- Explorar factores asociados con el diagnóstico ecográfico de RCF.

8 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

8.1 Tipo de estudio

El presente es un estudio retrospectivo observacional con el objetivo de determinar el rendimiento de los criterios ecográficos antenatales y antropométricos postnatales de diagnóstico de RCF para predicción de resultados adversos neonatales.

8.2 Población y muestra

Población objetivo: Gestantes cuyo parto o cesárea sea atendido en el Hospital Universitario San José de Popayán en el periodo agosto de 2019 y julio de 2020.

Población estudio: madres con diagnóstico ecográfico de RCF según criterios diagnósticos de consenso Delphi, sociedad de medicina materno fetal (SMMF) Sociedad de perinatología de Barcelona, cuyo parto o cesárea sea atendido en el Hospital Universitario San José en el periodo entre agosto de 2019 y julio de 2020.

Para el tamaño de muestra se utilizó la fórmula: $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z_{1-\alpha/2}^2 * (N-1) + p * (1-p)]$ prevalencia esperada del 20 % (2), margen de error tolerando del 5 %, nivel de confianza del 95 %, ajuste por no respuesta del 15 %, corrección por población finita y base poblacional de 2000 nacimientos en el año previo al estudio, con un tamaño final de 220 gestantes. Se realizará muestreo no probabilístico consecutivo

8.3 Criterios de inclusión

Gestantes con embarazos únicos, atendidos por parto vaginal o cesárea en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán Cauca, en el periodo entre agosto de 2019 y julio de 2020, con edad gestacional clara, calculada por ecografía de primer trimestre. Y que tenga ecografía obstétrica y doppler de circulación fetoplacentaria a la semana 36 al menos 2 semanas antes de su nacimiento.

Definición de Caso:

Gestantes con diagnóstico de RCF según los parámetros del consenso Delphi, sociedad de medicina materno fetal (SMMF) Sociedad de perinatología de Barcelona, se excluirá a aquellos neonatos que a pesar de que su peso no sea acorde con edad gestacional y haga sospechar RCF no al menos una ecografía realizada por profesional especializado en medicina materno-fetal, ecografía obstétrica por personal calificado dos semanas previas al nacimiento, que acepten participar en el estudio y firmen consentimiento informado.

8.4 Criterios de exclusión

- Peso no acorde para su edad gestacional sin ecográfica de mínimo dos semanas previas al nacimiento así se sospeche RCIU por el peso neonatal no será tomado para el estudio.
- Madre del neonato no acepte participar en el estudio
- Madre del neonato que no tenga al menos el 90 % de información solicitada en el instrumento
- Neonato con anomalías congénitas
- Neonato producto de embarazo múltiple

8.5 Definición operativa

Recién nacidos producto de embarazo único, atendidos en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán, hospital público de alta complejidad, centro de referencia del departamento del Cauca y sur occidente de Colombia

Se calculará la edad gestacional a partir de ecografía temprana considerándose temprana antes de la semana 20 de gestación intrauterina, con viabilidad fetal, y sin evidencia de malformaciones, se tomará principalmente la ecografía genética entre la semana 11 y 13 con 6 días.

Para el diagnóstico de RCF ecografía obstétrica y doppler de circulación feto placentaria a la semana 36 o dos semanas previas a la finalización del embarazo, realizada por personal especialista en medicina materno fetal, con equipo Voulson S 6, Toshiba Aplio 400 Siemens Acuson S2000 o modelos superiores.

La biometría se calculará por las cuatro medidas de Hadlock: diametro biparietal, perímetro cefálico, perímetro abdominal y longitud femoral.

Se considera feto con diagnóstico prenatal de RCF con diagnóstico mediante los criterios de consenso Delphi, SMMF, sociedad de perinatología de Barcelona. (Tabla 1)

El doppler de circulación feto placentaria será calculado según los criterios de la fetal foundation y se utilizará la clasificación del protocolo del Clinic de Barcelona para su estadificación.

- Estadio I: PEF < percentil 3 o RCP < percentil 5 en dos ocasiones separadas por más de 12 horas o IP de arteria cerebral media < percentil 5 en dos ocasiones separadas por más de 12 horas o s de arterias uterinas > del percentil 95.
- Estadio: II PEF < percentil 10 con flujo diastólico ausente en arteria umbilical > 50 % en asa libre en ambas arterias en dos ocasiones separadas por > 12 horas.
- Estadio III: PEF < percentil 10 con alguno de los siguientes: Flujo diastólico reverso en arteria umbilical en > 50 % en las dos arterias en dos ocasiones separadas > 6-12 horas, o IP del ductus venoso > percentil 95 o flujo diastólico ausente en ductus venoso, o pulsaciones venosas de manera dicota y persistente en dos ocasiones separadas por > 6-12 horas.
- Estadio IV: PEF < percentil 10 con alguno de los siguientes: Flujo diastolico reverso en el ductus venoso en dos ocasiones separadas > 6-12 horas, o registro cardiotocografico patológico con variabilidad > 5 en ausencia de desaceleración o patrón desacelerativo.

El peso calculado en gr con neonato desnudo, la balanza electrónica que debe estar ajustada en 0 colocando el neonato en decúbito supino, en el centro de la balanza, con una precisión de 0,1 kg. (46) Para la medición de la talla en cm, el medidor coloca al neonato en decúbito supino haciendo coincidir la línea mediosagital con la línea media del infantómetro, colocando el vértex quede en contacto con la parte fija del instrumento, posteriormente coloca la palma de su mano sobre ambas rodillas del neonato para extender los miembros inferiores, desliza la pieza móvil hasta hacer contacto firme con los pies del recién nacido.

El perímetro cefálico calculado en cm mediante cinta métrica desde el arco supraciliar hasta la prominencia occipital. Para el perímetro torácico calculado en cm se toma la circunferencia medida a nivel del mesoesternal, en respiración

normal, rodando el tórax con la cinta métrica, haciendo coincidir el 0 con el punto de referencia, es tener contacto ligero con la piel y no apretar la cintamétrica. El perímetro abdominal calculado en cm tomado con cinta métrica colocada por detrás del niño rodeando el cuerpo de modo que pase por un plano horizontal a nivel inmediatamente superior al ombligo. Para la circunferencia media del brazo, calculada en cm, se marca el punto mesobraquial (mitad de la distancia entre acromion y olecranon) con el brazo flexionado en 90° con respecto al antebrazo, con el brazo relajado mediante cinta métrica perpendicular a su eje.

Las variables antropométricas serán tomadas por parte de los investigadores entre un periodo de tiempo comprendido entre el nacimiento y las primeras 72 horas de vida, los investigadores recibirán previa capacitación por personal especialista en neonatología y pediatría, se tomará perímetro cefálico, perímetro abdominal y perímetro medio del brazo y talla mediante metro flexible, se tomara el peso mediante balanza para bebés.

A partir de las variables antropométricas los investigadores calcularán el índice ponderal de Rohrer mediante la fórmula: $(\text{peso en gramos} \times 100) / ((\text{longitud en cms})^3)$, tomando como alterado cuando el resultado se encuentre por debajo del percentil 3, similares a nuestra población. Se calculará además el índice de masa corporal mediante la fórmula: $\text{peso} / (\text{talla en cms al cuadrado})$. Se calculará la relación peso / talla, mediante la división entre el peso en kg y la talla en cm. Se calculará la relación circunferencia media del brazo / perímetro cefálico, dividiendo el perímetro medio del brazo en cm entre el perímetro cefálico también en cm considerando como sugestivo de malnutrición fetal un valor menor a 0.27, además la relación entre circunferencia media del brazo en cm y perímetro cefálico en cm, considerando como sugestiva de RCIU un resultado menor al percentil 10 y también será calculado el índice de cefalización mediante la división entre perímetro cefálico en cm y peso en gr tomando como valor sugestivo de RCIU a término 0.0170 ± 0.00059 (SD: 0.003) y para RCIU pretermino: 0.0209 ± 0.001 (SD:0.0045).

8.6 Procedimiento

Los datos serán tomados de la revisión de la historia clínica y examen físico neonatal para la recolección de la información solicitada en el instrumento. Se contó con el aval ético del comité de ética médica del Hospital San José de Popayán, no se realizó consentimiento informado para cada paciente

El examen físico neonatal se realizará en las primeras 48 horas del nacimiento por parto vaginal o cesáreo, por parte de los investigadores principales, médicos generales y estudiante de especialización de ginecología y obstetricia con previa capacitación por personal de pediatría y neonatología.

Se tomarán las medidas de peso, talla, perímetro cefálico, perímetro torácico y perímetro abdominal, al nacer por personal de enfermería, con previo entrenamiento en atención neonatal, y el perímetro medio del brazo por parte de los investigadores principales, profesionales en medicina con previo entrenamiento en atención neonatal. Personal estandarizado y capacitado.

Se calculará, según sus respectivas formulas Índice ponderal de Roher, índice de masa corporal, relación peso sobre talla, relación perímetro cefálico sobre circunferencia media del brazo e índice de cefalización.

8.7 Recolección de datos

La recolección de datos se llevó a cabo por parte de los investigadores principales en las primeras 72 horas del puerperio o postoperatorio.

Los datos provenientes del instrumento se almacenaron en una base de datos en Excel 16.0 con la previa validación de datos, a la cual solo tendrán acceso los investigadores principales. Posteriormente se utilizó el programa estadístico Stata 10.0 para realizar el análisis estadístico final.

8.8 Operacionalización de las variables: Ver tabla 2.

8.9 Plan de análisis:

Para poder alcanzar el objetivo principal se determinó inicialmente la prevalencia teniendo como numerador la población de RCF según los parámetros del consenso Dlephi, SMMF, Sociedad de perinatología de Barcelona, calculado con percentiles según tabla de Hadlock y según percentil personalizado del grupo GROW, (4) y como denominador toda la población analizada, con su respectivo intervalo de confianza.

Las variables se analizaron individualmente, desde el punto de vista exploratorio, para observar la normalidad de su distribución e identificar valores extremos y perdidos que pudieran incidir en el resultado.

Para determinar el rendimiento de los parámetros prenatales y postnatales en el diagnóstico de RCIU, se comparó con resultado adverso neonatal compuesto, determinado por al menos uno de los siguientes hallazgos: Apgar menor de 7 a los

5 minutos, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatal, ictericia, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis neonatal, hipoglicemia neonatal, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, encefalopatía hipoxico isquémica, requerimiento de inotrópicos y muerte fetal o neonatal.

Para lo cual se realizó una tabla de 2 x 2 para comparar el diagnóstico de RCF y cada uno de los parámetros prenatales y postnatales, calculando su sensibilidad y especificidad, área bajo la curva de ROC, valores predictivos, likelihood ratio positivo (LR+) y likelihood ratio negativo (LR-).

Para explorar los factores asociados se comparó como caso población con RCF y como no caso el resto de la población además se realizara otro análisis teniendo como caso los recién nacidos con medidas antropométrico postnatales alteradas y como no caso la población con medidas antropométricas normales

Se calculó como medida de asociación la razón de prevalencia (RP) y su respectivo intervalo de confianza (IC) al 95 %. Se utilizará la prueba t de Student para variables continuas con distribución normal previo análisis de varianza, para las de distribución no normal se utilizará la U de Mann-Whitney previa aplicación de test de normalidad de Shapiro Wilk y chi cuadrado o Fisher según corresponda.

8.10 Instrumento (anexo 1)

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizó en seres humanos aplicando los principios fundamentales de la bioética; beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia con el objetivo de guiar el proceso de investigación, respetando la dignidad, la protección de los derechos y el bienestar del sujeto de investigación.

Principio de Beneficencia: Los resultados son para beneficio de las madres y sus hijos, se espera generar conocimiento que contribuya a esclarecer el desarrollo de la patología y el rendimiento de las pruebas diagnósticas, para acercarse de manera precisa al diagnóstico acertado de la enfermedad.

Principio de no maleficencia: No se realizó intervención alguna, por lo tanto no se realizará daño a los participantes, se garantizará la confidencialidad de la información obtenida de las historias clínicas, encuesta y valoración física, se garantiza la confidencialidad en el manejo y custodia de los registros clínicos. Se solicitó el aval del Comité de Ética de la Universidad del Cauca y de la institución donde se realizará el estudio (Hospital San José de Popayán). Los datos de los registros fueron manejados por número consecutivo y el número de la historia clínica fue encriptado, el uso de la información del estudio fue estrictamente para los fines de la investigación y serán custodiados por el investigador principal.

Principio de autonomía: Las pacientes fueron libres de retirarse del estudio, si así lo consideran.

Principio de Justicia: La no aceptación de participar en la investigación no presentó ninguna repercusión sobre la calidad de la atención. Los resultados fueron reportados anónimamente para garantizar la privacidad de la información de cada uno de los participantes.

Los investigadores, los colaboradores: El equipo de investigación cuenta con la suficiente idoneidad, calidad y trayectoria para desarrollar la investigación, no presenta conflictos de interés, tiene un alto grado de compromiso y respaldo institucional. El interés de los investigadores fue principalmente de aporte al conocimiento de un problema de salud además del reconocimiento académico por los logros que se obtengan.

La investigación: El diseño (descriptivo de cohorte retrospectiva) y la metodología del proyecto responden a la rigurosidad científica establecida por la academia, lo que garantizará la validez de los resultados con las limitantes propias de este tipo de estudios.

Clasificación de las investigaciones De acuerdo con el Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud hoy Ministerio de la Protección Social, en la cual se establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, el estudio se clasificó como investigación de mínimo riesgo, dado que los datos proceden de fuentes secundarias

Aspectos ético legales

Se siguieron las directrices de la Resolución 8430 de 1993, Artículos 14, 15 y 16, de esta Resolución, se tuvo en cuenta los aspectos de confidencialidad, voluntariedad, compensación, justicia y equidad. Esta investigación tiene un riesgo menor que el mínimo.

No se permitió la discriminación étnica, social, económica, laboral, cultural ni de ninguna otra índole al sujeto de estudio y para ello, se salvaguardará de manera confidencial la información pertinente. Como parte de la confiabilidad, estos resultados no se podrán utilizar para otro tipo de estudios diferentes al propuesto, se guardarán de dos a tres años, después serán incinerados.

Manejo de la confidencialidad de a información

Se tuvo en cuenta para el manejo de la información según la Ley 1581 de 2012 sobre protección de datos personales, es una ley que complementa la regulación vigente para la protección del derecho fundamental que tienen todas las personas naturales a autorizar la información personal que es almacenada en bases de datos o archivos, así como su posterior actualización y rectificación y determina la custodia de los mismos.

El decreto 1377 de 2013, que estipula que los datos publicados tienen propósitos exclusivamente informativos y no podrán ser utilizados para otros fines. La recolección de datos deberá limitarse a aquellos datos personales que son pertinentes y adecuados para la finalidad para la cual son recolectados o requeridos conforme a la normatividad vigente.

9. RESULTADOS:

En total participaron 228 mujeres embarazadas, con edad media de 26.8 años, de las cuales el 67.5 % de la población fue de etnia mestiza, el 33 % de las pacientes nulíparas, el 17.5 % presentaron trastornos hipertensivos del embarazo, el 13.6 % parto pretérmino y el 8.3 % diabetes gestacional, las características poblacionales se presentan en la Tabla 3. La edad gestacional media a la cual se llevó a cabo la finalización del embarazo fue 38 semanas 1 día.

La prevalencia de RCF según la definición de SMMF es de 21.9 % 95% IC (16.73-27.56), la prevalencia según consenso Delphi fue de 3.95 % 95% IC (1.82-7.36) y la prevalencia utilizando los criterios de la sociedad de perinatología de Barcelona fue de 16.6 % 95% IC (12.07-22.15) utilizando las tablas de Hadlock para determinar el percentil de crecimiento fetal (Tabla 4).

Calculando el percentil personalizado con la calculadora del grupo GROWTH, la prevalencia de RCF según definición de SMMF es de 21.49 95 % IC (16.68-28.01), según consenso Delphi 12.28 95 % IC (11.28-20.35) y según sociedad de perinatología de Barcelona 15.79 95 % IC (11.31-21.18). (Tabla 5)

En la población estudiada el 27.19 % presentó resultado neonatal compuesto y el 3.07 presentó muerte fetal o neonatal. (Tabla 6)

Para responder el objetivo principal se determinó cual es el criterio prenatal de RCF con mayor capacidad predictiva de resultados adversos neonatales. Los criterios diagnósticos no lograron un adecuado poder predictivo usando las tablas de Hadlock, sin embargo, el mejor LR (+) fue para los criterios diagnósticos del consenso Delphi con 5.44 95 % IC (1.41-21.0) demostrando una relación estadísticamente significativa con OR de 6.00 95 % IC (1.44-24.9) $p= 0.01$, no se encontró ningún criterio diagnóstico con LR (-) adecuado. (Tabla 7)

Para determinar la capacidad predictiva de muerte fetal neonatal, los criterios diagnósticos de consenso Delphi, SMMF, sociedad de perinatología de Barcelona presentaron una relación estadísticamente significativa, pero ninguno presentó un AUC aceptable, el mejor LR (+) lo presentó el consenso Delphi con 11.2 95 % IC (3.06-40.9), no se encontró ningún criterio con LR (-) aceptable. (Tabla 8)

Al calcular el percentil personalizado para el diagnóstico de RCF por medio de los 3 criterios estudiados, no se mejoró ninguno de los parámetros predictivos para resultado neonatal adverso compuesto ni para muerte fetal neonatal. (Tabla 9) (Tabla 10)

Para determinar capacidad predictiva de doppler de circulación fetoplacentaria en la predicción de resultados adversos neonatales y muerte fetal neonatal en la población estudiada, solamente el 68.4 % de los casos de RCF tuvieron evaluación doppler de circulación fetoplacentaria dentro de parámetros normales, el 18.8 % no tuvieron estudio doppler de circulación feto placentaria, el 12.7 % presentaron alteración en doppler, el 4.3 % presentaron IP mayor de percentil 95 de arteria umbilical y el 1.32 % flujo ausente en diástole de arteria umbilical, sin hallazgos de flujo reverso, el 3.5 % presentation doppler de ACM con IP menor al percentil 5, el 7.8 % presentaron doppler de uterinas con IP mayor del percentil 95 y el 6.1 presentación RCP con percentil menor al percentil 5 para la edad gestacional. Ningún feto presentó alteración en el ductus venoso ni flujo reverso en diástole de arteria umbilical y solamente 3 fetos presentaron flujo ausente en diástole de arteria umbilical, por lo cual dichos parámetros no entraron en el análisis. (Tabla 11)

El IP de arteria umbilical alterado como mayor del percentil 95 para la edad gestacional y la RCP alterado como menor del percentil 5 para la edad gestacional se vieron relacionados de manera con la presencia de resultado adverso neonatal compuesto, la alteración en el IP ACM y en las arterias uterinas no se relacionaron con resultado neonatal compuesto. (Tabla 9) Solamente el IP de ACM menor del percentil 5 para la edad gestacional y la RCP menor del percentil 5 para la edad gestacional se vieron relacionados de manera estadísticamente significativa con muerte fetal neonatal. (Tabla 12) (Tabla 13)

Al determinar el rendimiento de los parámetros postnatales en diagnóstico de RCF el IMC presentó una relación estadísticamente significativa con resultado neonatal adverso compuesto $p= 0.01$, con especificidad de 96.3 % 95 IC (93.1-99.5 %) con LR (+) de 8.63 95 % IC (3.78-21.2). No se encontró relación significativa con el índice ponderal ni adecuado poder predictivo, ningún parámetro postnatal presentó una adecuada AUC. (Tabla 14)

11. DISCUSION:

RCF se define como la incapacidad de un feto de alcanzar su potencial de crecimiento genético, debido a algún factor patológico (13). El problema se centra en el concepto de “potencial genético de crecimiento”.

Algunos autores consideran que el potencial de crecimiento es similar para todos los fetos independiente de su raza y solamente se afecta por factores ambientales, se han realizado cohortes multinacionales con el fin de determinar tablas de crecimiento universales como Intergrowth-21st y WHO, encontrado similitudes en el crecimiento esquelético, con notables diferencias entre los pesos al nacer en los diferentes países estudiados independientemente de los factores ambientales asociados. Por lo cual otros autores consideran que factores como la raza o el sexo fetal afectan el potencial de crecimiento genético, y se crearon tablas de crecimiento según raza como la del NICHD. Otros consideran que el potencial de crecimiento fetal es individual y se ve afectado por la raza, el sexo fetal, talla materna, peso materno y paridad, y calculan los percentiles personalizados como el del grupo GROWTH. (13) Con lo cual se considera que el término de “potencial de crecimiento genético” es individual y además es incuantificable.

Por tal motivo los autores consideran que la validación de los diferentes criterios diagnósticos de RCF se debe realizar con su capacidad predictiva de resultados adversos perinatales.

El diagnóstico de RCF realizado mediante los criterios establecidos en consenso Delphi se relaciona de manera significativa con los resultados adversos neonatales, el diagnóstico de RCF mediante los criterios de SMMF/ACOG o sociedad de perinatología de Barcelona no presentaron una relación significativa con resultado neonatal compuesto en la población estudiada, sin embargo cuando se utiliza los criterios de la sociedad de perinatología de Barcelona calculados mediante percentil personalizado se encontró una relación significativa con resultado neonatal.

Todos los criterios diagnósticos de RCF se relacionaron de manera estadísticamente significativa con muerte fetal – neonatal, sin embargo, los criterios de consenso Delphi usando las tablas de Hadlock presentaron mayor LR (+).

Molina et al. (47) publicaron recientemente un análisis secundario de un estudio prospectivo para validación del consenso Delphi con mujeres referidas a evaluación de crecimiento fetal entre las semanas 26 y 36 de edad gestacional. Compararon la definición estándar de RCF como PEF menor del percentil 10 usando las tablas de Hadlock con la definición de RCF del consenso Delphi. El resultado primario fue predicción de resultado adverso neonatal compuesto definido como uno o más de los siguientes UCI neonatal, pH < 7.1, apgar a 5 min < 7, SDRA, hemorragia intraventricular, convulsiones o muerte neonatal. Analizaron los resultados de 1055 embarazos encontrando que la definición estándar no está asociada de manera

significativa con resultado adverso neonatal compuesto (RR: 1.1 (95% CI, 0.6-1.8), mientras en consenso Delphi si (RR, 2.0 (95% CI, 1.2 - 3.3). Sin embargo, ninguno de los dos criterios diagnósticos presentó una adecuada AUC, 0.50 (95%CI, 0.48 - 0.53) y 0.53 (95% CI, 0.50 - 0.55) para definición estándar y consenso Delphi respectivamente.

Roeckner et al. (48) publicaron una comparación entre criterios diagnósticos de SMMF y consenso Delphi para predicción de PEG neonatal y RANC, en un análisis secundario con 1054 pacientes, encontraron que la predicción de resultado adverso neonatal compuesto fue similar en ambos criterios con sensibilidad de 15.1 % vs 10.1 % para SMMF e ISUOG respectivamente.

En el presente estudio se encontraron resultados similares de AUC para diagnóstico por consenso Delphi y predicción de resultado adverso neonatal compuesto con AUC 0.54 comparado con AUC 0.53 del estudio de Molina et al. Sin embargo, el presente estudio determinó un mayor LR+ para resultado adverso neonatal compuesto de 5.44 (95 % IC 1.4-12.0) comparado con el estudio de Molina et al LR+ de 2.2.

Nuestros resultados respecto a la capacidad predictiva del doppler de arterias uterinas en el diagnóstico de RCF discrepan de los resultados presentados en el metaanálisis de Martinez et al. (49) Se encuentran algunas diferencias entre el estudio presentado y el metaanálisis. En el metaanálisis se incluyeron pacientes con sospecha diagnóstica de PEG, en el presente estudio entraron todas las pacientes llevadas a seguimiento de crecimiento por el grupo de perinatología de un hospital de alto nivel de complejidad. Sin embargo la prevalencia de RANC fue similar de 28 % en Martinez et al, a 27.19 en el presente estudio. El LR + fue de 2.82 y de 2.28 y LR - fue de 0.65 y de 0.90 para predicción de resultado adverso neonatal compuesto para Martinez et al y el presente estudio respectivamente. Las diferencias pueden ser explicadas por las diferencias en las poblaciones estudiadas y el diseño de carácter retrospectivo del presente estudio.

Las limitaciones se cuenta el diseño retrospectivo, el origen de la muestra fue tomada de un solo centro de atención, el 18 % de las pacientes no tuvieron acceso a estudio doppler de circulación feto placentaria, no se contó con resultados de pH de cordón.

Las principales fortalezas son la comparación de diferentes criterios diagnósticos de RCF, comparación de tablas de crecimiento usuales con percentiles personalizados, comparación de diferentes parámetros doppler.

12. CONCLUSIONES:

- Ningún criterio diagnóstico presenta adecuada AUC para predicción de resultado adverso neonatal compuesto o muerte fetal – neonatal
- Los criterios diagnósticos del consenso Delphi (FIGO, ISUOG) se asocian significativamente a predicción de resultado adverso neonatal compuesto muerte fetal – neonatal con mayor LR +.
- El cálculo de percentil personalizado no mejora capacidad predictiva de los criterios diagnósticos.
- De los parámetros doppler, el doppler de arteria umbilical presento una asociación significativa y mayor LR + para resultado adverso neonatal compuesto
- De los parámetros doppler, la RCP presento una asociación significativa y mayor LR + para muerte fetal – neonatal
- Los parámetros antropométricos neonatales no presentaron adecuadas AUC para predicción de resultado adverso neonatal compuesto o muerte fetal – neonatal.
- Los autores recomiendan realizar el diagnóstico de RCF con los criterios del consenso Delphi, calculando el percentil según Hadlock.

BIBLIOGRAFIA

1. Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction – part 1 Vol. 29, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016. p. 3977–87.
2. Verdugo-Muñoz LM, Alvarado-Llano JJ, Bastidas-Sánchez BE, Ortiz-Martínez RA. Prevalencia de restricción del crecimiento intrauterino en el Hospital Universitario San José, Popayán (Colombia), 2013. Vol. 66, *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2015. p. 46.
3. Molina S, Benavides J, Pérez J, Galvis A, Hincapié C, García R, editors. Consenso de la federación colombiana de asociaciones de perinatología y medicina materno fetal (fecopen). Enfoque y manejo de la restricción del crecimiento fetal. Saulo Molina Giraldo MD, MSc. Federación colombiana de asociaciones de perinatología y medicina materno fetal. [Internet]. Bogotá, 2018.
4. Infante LMP, Avendaño MAB. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Vol. 80, *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2015. p. 493–502.
5. Khalil A, Beune I, Hecher K, Wynia K, Ganzevoort W, Reed K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Jan;53(1):47–54.
6. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 2. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec;29(24):4037–48.
7. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction [Internet]. Vol. 223, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020. p. B2–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.010>
8. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure [Internet]. Vol. 48, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016. p. 333–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15884>
9. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-

age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Aug;56(2):298–312.

10. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol.* 2021 Feb 1;137(2):e16–28.

11. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Feb;218(2S): S855–68.

12. Vasak B, Koenen SV, Koster MPH, C W P, Franx A, Hanson MA, et al. Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival [Internet]. Vol. 45, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2015. p. 162–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.14644>

13. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Mar;152 Suppl 1:3–57.

14. Molina LCG, Odibo L, Zientara S, Običan SG, Rodriguez A, Stout M, et al. Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction [Internet]. Vol. 56, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2020. p. 61–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.20854>

15. Martinez-Portilla RJ, Caradeux J, Meler E, Lip-Sosa DL, Sotiriadis A, Figueras F. Third-trimester uterine artery Doppler for prediction of adverse outcome in late small-for-gestational-age fetuses: systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 55, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2020. p. 575–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.21940>

16. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. Vol. 71, *The Journal of Pediatrics.* 1967. p. 159–63.

17. Wen SW, Zhou J, Yang Q, Fraser W, Olatunbosun O, Walker M. Maternal exposure to folic acid antagonists and placenta-mediated adverse pregnancy outcomes. Vol. 179, *Canadian Medical Association Journal.* 2008. p. 1263–8.

18. Heinonen S, Taipale P, Saarikoski S. Weights of Placentae From Small-for-Gestational Age Infants Revisited. Vol. 22, *Placenta.* 2001. p. 399–404.

19. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. Vol. 204, American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2011. p. 288–300.
20. Dashe JS, McINTIRE DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of Symmetric and Asymmetric Fetal Growth on Pregnancy Outcomes. Vol. 96, Obstetrics & Gynecology. 2000. p. 321–7.
21. Miller J, Turan S, Baschat AA. Fetal Growth Restriction. Vol. 32, Seminars in Perinatology. 2008. p. 274–80.
22. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. Vol. 48, Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2016. p. 333–9.
23. Mehta S, Tandon A, Dua T, Al. E. Clinical assessment of nutritional status at birth. Indian Pediatr. 1998;35:423–8.
24. Harel S, Tomer A, Barak Y, Binderman I, Yavin E. The cephalization index: a screening device for brain maturity and vulnerability in normal and intrauterine growth retarded newborns. Brain Dev. 1985;7(6):580–4.
25. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. Obstet Gynecol. 2019 Feb;133(2):e97–109.
26. Bhutta ZA, Das JK, Bahl R, Lawn JE, Salam RA, Paul VK, et al. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost?. Vol. 384, The Lancet. 2014. p. 347–70.
27. Lei X, Zhang Y, Fang F, Wu T, Chen Y, Zhang J. Choosing the Best Newborn Anthropometric Measure Associated With the Risks and Outcomes of Intrauterine Growth Restriction. Clin Pediatr . 2015 Dec;54(14):1315–21.
28. Rosenberg A. The IUGR Newborn [Internet]. Vol. 32, Seminars in Perinatology. 2008. p. 219–24.
29. Jeevasankar M, Agarwal R, Chawla D, Paul VK, Deorari AK. Polycythemia in the newborn. Vol. 75, The Indian Journal of Pediatrics. 2008. p. 68–72.
30. Jain A, Agarwal R, Jeeva Sankar M, Deorari A, Paul VK. Hypocalcemia in the Newborn. Vol. 77, The Indian Journal of Pediatrics. 2010. p. 1123–8.

31. Neel JV. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”? *Am J Hum Genet.* 1962 Dec;14:353–62.
32. Barker DJP. The origins of the developmental origins theory. Vol. 261, *Journal of Internal Medicine.* 2007. p. 412–7.
33. Sifianou P. Approaching the diagnosis of growth-restricted neonates: a cohort study. Vol. 10, *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2010.
34. Filho JCL, de Lira PIC. Estudo da proporcionalidade corporal de recém-nascidos a termo segundo o Índice Ponderal de Rohrer e grau de retardo de crescimento intra-uterino. Vol. 19, *Cadernos de Saúde Pública.* 2003. p. 1603–10.
35. Sarmandal P, Grant JM. Effectiveness of ultrasound determination of fetal abdominal circumference and fetal ponderal index in the diagnosis of asymmetrical growth retardation. Vol. 97, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1990. p. 118–23.
36. Weiner CP, Robinson D. Sonographic diagnosis of intrauterine growth retardation using the postnatal ponderal index and the crown-heel length as standards of diagnosis. *Am J Perinatol.* 1989 Oct;6(4):380–3.
37. Owen P, Ogah J, Bachmann LM, Khan KS. Prediction of intrauterine growth restriction with customised estimated fetal weight centiles. *BJOG.* 2003 Apr;110(4):411–5.
38. Villar J, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st), Puglia FA, Fenton TR, Ismail LC, Staines-Urias E, et al. Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: the newborn body composition study of the INTERGROWTH-21st project. Vol. 82, *Pediatric Research.* 2017. p. 305–16.
39. De Cunto A, Paviotti G, Ronfani L, Travan L, Bua J, Cont G, et al. Can body mass index accurately predict adiposity in newborns? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014 May;99(3):F238–9.
40. Mazarico E, Martinez-Cumplido R, Díaz M, Sebastiani G, Ibáñez L, Gómez-Roig MD. Postnatal Anthropometric and Body Composition Profiles in Infants with Intrauterine Growth Restriction Identified by Prenatal Doppler. *PLoS One.* 2016 Mar 3;11(3):e0150152.

41. Clemente MG, Capobianco G, Galasso PM, Dessole F, Viridis G, Sanna MG, et al. Postnatal Growth in a Cohort of Sardinian Intrauterine Growth-Restricted Infants. Vol. 2017, BioMed Research International. 2017. p. 1–5.
42. Looking for the Best Indicator Fetal Malnutrition: An Overview. Vol. 3, The Internet Journal of Nutrition and Wellness. 2007.
43. Harel S, Tomer A, Barak Y, Binderman I, Yavin E. The cephalization index: a screening device for brain maturity and vulnerability in normal and intrauterine growth retarded newborns. *Brain Dev.* 1985;7(6):580–4.
44. Ota E, Hori H, Mori R, Tobe-Gai R, Farrar D. Antenatal dietary education and supplementation to increase energy and protein intake. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015.
45. Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009.
46. Armenteros RV. Examen clínico al recién nacido. *Editorial Ciencias Médicas,* 2003. 255 p
47. Molina LCG, Odibo L, Zientara S, Običan SG, Rodriguez A, Stout M, et al. Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction [Internet]. Vol. 56, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2020. p. 61–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.20854>
48. Roeckner JT, Pressman K, Odibo L, Duncan JR, Odibo AO. Outcome-based comparison of SMFM and ISUOG definitions of fetal growth restriction [Internet]. Vol. 57, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2021. p. 925–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.23638>
49. Martinez-Portilla RJ, Caradeux J, Meler E, Lip-Sosa DL, Sotiriadis A, Figueras F. Third-trimester uterine artery Doppler for prediction of adverse outcome in late small-for-gestational-age fetuses: systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 55, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2020. p. 575–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.21940>

ANEXOS:

Anexo 1

Instrumento

Formulario del proyecto: "Rendimiento de los parámetros antropométricos postnatales en el diagnóstico de RCIU en un Hospital de alta complejidad Popayán Colombia marzo de 2019 a febrero de 2021"		
 Universidad del Cauca®	Autores: Oscar Gutierrez Montufar (1), Robert Alirio Ortiz (2), Oscar Enrique Ordoñez (3). (1) Residente de especialización en Ginecología y Obstetricia, Universidad del Cauca. (2) Especialista en Ginecología y Obstetricia Universidad del Cauca, Magister en Epidemiología Universidad del Valle. (3) Especialista en Ginecología y Obstetricia Universidad del Cauca, Especialista en Medicina materno-fetal en Fundación universitaria de ciencias de la salud.	 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ <small>EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO POPAYÁN</small>
1. Datos generales		
Nombre de la paciente		
Identificación:		Fecha del parto o cesárea:
Numero de formulario:		
2. Encuesta:		
Edad:	Estrato socioeconómico:	Numero de gestaciones:
Número de partos:	Número de cesáreas:	Número de abortos:
Vivienda: Rural ___ Urbana ___		Peso en Kg al inicio del embarazo:
Peso en Kg ganado en el embarazo:		Número de controles prenatales:
Edad gestacional al inicio de los controles prenatales:		Escolaridad (último título o años cursados):
Etnia: Mestizo ___ Afrodescendiente ___ Indígena ___ Blanco ___		
Estado civil: unión libre mayor a 2 años ___ unión libre menor a 2 años ___ soltera ___ casada ___ viuda ___		
Antecedente de RCIU Si ___ No ___	Antecedente de hijo previo con bajo peso al nacer SI ___ No ___	
3. Historia Clínica		
Edad gestacional al diagnóstico de RCIU:		Edad gestacional al nacimiento:
Cesárea previa: Si ___ No ___		Consumo de ASA: Si ___ No ___
Tamizaje positivo para RCIU y preeclampsia: Si ___ No ___		
Trastorno hipertensivo del embarazo: Si ___ No ___		Hipertensión crónica: Si ___ No ___
Hipertensión gestacional: Si ___ No ___		Preeclampsia : Si ___ No ___
Preeclampsia severa : Si ___ No ___		Diabetes gestacional: Si ___ No ___
Infección de vías urinarias: Si ___ No ___		Clasificación de RCIU: Temprano ___ Tardío ___
Criterio diagnóstico de RCIU:		

1. PEF < p 3 ___			
2. Flujo ausente en diástole de arteria umbilical ___ (temprano)			
3. PEF o perímetro abdominal < p 10 + IP de arteria uterina > p 95 o + IP de arteria umbilical > p 95 (temprano) ___			
4. Dos de los siguientes 3 criterios (tardío): ___			
- PEF o perímetro abdominal < p 10			
- Caída de > 2 cuartiles en crecimiento de PEF o perímetro abdominal			
- Relación cerebroplacentaria < p5 o IP de arteria umbilical > p 95			
Estadio: I ___ II ___ III ___ IV ___	Apgar al minuto: ___	Apgar a los 5 minutos: ___	
Apgar a los 10 minutos: ___	Peso al nacer: _____		
Historia clínica neonatal:			
Requerimiento de hospitalización en unidad neonatal: Si ___ No ___			
Sepsis neonatal Si ___ No ___		Asfixia perinatal: Si ___ No ___	
Valoración del recién nacido:			
Peso: _____	Talla: _____	Perímetro cefálico: _____	Perímetro torácico: _____
Perímetro abdominal: _____	Circunferencia media del brazo: _____		
Índice ponderal: _____	Índice de masa corporal: _____	Relación peso/ talla: _____	
Relación brazo cabeza: _____		Índice de Cefalización: _____	

TABLAS:

Tabla 1: Criterios diagnósticos de RCF según SMMF/ ACOG, Consenso Delphi, Sociedad de perinatología de Barcelona y percentil personalizado.

SMMF/ ACOG	Consenso Delphi	Sociedad de perinatología de Barcelona	Percentil personalizado
<p>RCF: PEF o PA menor al percentil 10 para la edad gestacional, se recomienda tablas poblacionales (Hadlock)</p>	<p>RCF temprano < 32 semanas en ausencia de anomalías congénitas.</p> <p>PEF/PA < percentil 3 o FADAU O 1. PEF/PA < percentil 10 combinado con 2. IP AUT > percentil 95 y/o 3. IP AU > percentil 95</p>	<p>PEG: PFE > percentil 3 y < percentil 10 + doppler normal RCF estadio I: PFE < percentil 3 o PFE < percentil 10 + (ACM < percentil 5 o ICP < percentil 5 o IPm AUt > percentil 95) RCF estadio II: PFE < percentil 10 + FADAU RCF estadio III: PFE < percentil 10 + (FRDAU o IPDV > percentil 95 o FAD DV RCF estadio IV: Flujo diastólico reverso en el DV</p>	<p>Criterios de grupo de perinatología de Barcelona usando percentiles personalizados de grupo GROWTH utilizando su calculadora basada en peso materno, talla, etnia, paridad y sexo fetal</p>
	<p>RCF tardío > o igual de 32 semanas en ausencia de anomalías congénitas O al menos dos de tres hallazgos:</p> <p>1. PEF/PA < percentil 10</p>		

	2. PA/PEF descenso de > 2 cuartiles de crecimiento 3. RCP < percentil 5 o IP AU > percentil 95.		
--	--	--	--

Tabla 2: Operacionalización de las variables.

Variable	Definición	Tipo de variable	Origen de la información
Edad de la madre	Edad en años según fecha de nacimiento registrada en cedula de ciudadanía o tarjeta de identidad	Cuantitativa discreta	Historia clínica
Edad gestacional al diagnóstico de RCIU	Edad gestacional en semanas y días calculada a partir de ecografía temprana	Cuantitativa discreta	Historia clínica
Edad gestacional al nacer	Edad gestacional en semanas y días calculada a partir de ecografía temprana en el momento del nacimiento por parto o cesárea	Cuantitativa discreta	Historia clínica
Formula obstétrica de la madre	Número de embarazos, antecedente de partos, cesáreas, abortos, embarazos ectópicos, embarazo molar. Vivos y muertos	Cuantitativa discreta	Historia clínica
Cesárea previa	Antecedente de cesárea por historia referida o historia clínica	Cualitativa nominal	Historia clínica
Consumo de ASA en el embarazo actual	Consumo de ASA 100 o 150 mg día todos, con inicio antes de la semana 16.	Cualitativa categórica	Historia clínica
Tamiz positivo para preeclampsia y RCIU en	Ecografía genética con Notch positivo en arterias uterinas unilateral o bilateral	Cualitativa categórica	Historia clínica

ecografía genética			
Trastorno hipertensivo del embarazo en el embarazo actual	2 o más cifras de tensión arterial mayor a 140/90 separadas de 4 a 6 horas. Según ACOG 2019	Cualitativa categórica	Historia clínica
Hipertensión crónica en el embarazo actual	Diagnóstico de hipertensión crónica previo al embarazo o antes de las 20 semanas de gestación	Cualitativa categórica	Historia clínica
Hipertensión gestacional en el embarazo actual	2 o más cifras de tensión arterial mayor a 140/90 separadas de 4 a 6 horas en embarazo mayor a 20 semanas con proteinuria en 24 horas menor a 300 mg	Cualitativa categórica	Historia clínica
Preeclampsia	2 o más cifras de tensión arterial mayor a 140/90 separadas de 4 a 6 horas en embarazo mayor a 20 semanas con proteinuria en 24 horas mayor a 300 mg	Cualitativa categórica	Historia clínica
Preeclampsia Severa	2 o más cifras de tensión arterial mayor a 140/90 separadas de 4 a 6 horas en embarazo mayor a 20 semanas con disfunción renal, hepática, eclampsia, síndrome de HELLP o hipertensión severa	Cualitativa categórica	Historia clínica
Diabetes gestacional	Curva de tolerancia oral a la glucosa con carga de 75 gr alterada en el presente embarazo: en ayunas mayor o igual a 92 una hora posterior igual o mayor a 180 y dos horas posteriores igual o mayor a 153, con o sin manejo	Cualitativa categórica	Historia clínica
Infección de vías urinarias	Madre con historia de 1 o más episodios de bacteriuria significativa en urocultivo con más de 100 000 UFC acompañada de síntomas	Cualitativa categórica	Historia clínica

	urinarios con o sin tratamiento		
Clasificación de RCF	RCIU temprano: antes de la semana 32 y tardío después de la semana 32	Cualitativa nominal	Historia clínica
Criterio diagnóstico de RCF	Peso estimado fetal menor a percentil 3, o perímetro abdominal menor al percentil 3 o peso o perímetro menores al percentil 10 con alteración en doppler de circulación feto placentaria	Cualitativa nominal	Historia clínica
Estadio de RCF	Estadio I, II, III, IV según Clinic Barcelona	Cualitativa ordinal	Historia clínica
Apgar	Medición de Apgar al minuto, a los 5 minutos y a los 10 minutos del nacimiento	Cuantitativa discreta	Historia clínica
Peso al nacer	Peso en gr al nacimiento	Cuantitativa continua	Historia clínica
Requerimiento de hospitalización en unidad neonatal	Requerimiento de hospitalización en unidad neonatal	Cualitativa categórica	Historia clínica neonatal
Sepsis neonatal	Diagnóstico de sepsis neonatal	Cualitativa categórica	Historia clínica neonatal
Asfixia neonatal	Diagnóstico de asfixia neonatal	Cualitativa categórica	Historia clínica neonatal
Peso en las primeras 72 horas	Peso en gramos en las primeras 72 horas	Cuantitativa continua	Valoración del recién nacido
Talla en las primeras 72 horas	Talla en cm en las primeras 72 horas	Cuantitativa continua	Valoración del recién nacido
Perímetro cefálico en las primeras 72 horas	Perímetro cefálico en cm en las primeras 72 horas	Cuantitativa continua	Valoración del recién nacido
Perímetro torácico en las primeras 72 horas	Perímetro torácico en cm en las primeras 72 horas	Cuantitativa continua	Valoración del recién nacido

Perímetro abdominal en las primeras 72 horas	Perímetro abdominal en cm en las primeras 72 horas	Cuantitativa continua	Valoración del recién nacido
Circunferencia media del brazo en las primeras 72 horas	Circunferencia media del brazo en las primeras 72 horas	Cuantitativa continua	Valoración del recién nacido
Índice ponderal	Índice ponderal: (peso en gramos x 100) / ((longitud en cms) elevado a la 3) referencia	Cuantitativa continua	Valoración del recién nacido
Índice de masa corporal	Peso en gramos / (talla en cm) al cuadrado	Cuantitativa continua	Valoración del recién nacido
Estrato socioeconómico	Estrato socioeconómico de vivienda donde habita	Cualitativa ordinal	Encuesta
Área Rural	Residencia habitual en área rural	Cualitativa categórica	Encuesta
Área Urbana	Residencia habitual en área urbana	Cualitativa categórica	Encuesta
Peso de la madre al inicio del embarazo	Peso en kilogramos en primer control prenatal registrado en carnet de control prenatal	Cuantitativa continua	Encuesta
Peso ganado en el embarazo	Peso en kilogramos	Cuantitativa continua	Encuesta
Número de controles prenatales	Número de controles prenatales registrados en el carnet de control prenatal	Cuantitativa continua	Encuesta
Edad gestacional inicio de control prenatal	Edad gestacional en semanas y días a las cuales inicio el control prenatal	Cuantitativa continua	Encuesta
Estado civil	Estado civil: unión libre (mayor a 2 años), soltera, casada, viuda.	Cualitativa nominal	Encuesta
Escolaridad	Ultimo nivel de estudios alcanzados por último título o años cursados	Cualitativa nominal	Encuesta
Etnia	Mestizo, Afrodescendiente, Indígena, blanco.	Cualitativa nominal	Encuesta
Antecedente de RCF	Hijo previo con diagnóstico de RCF	Cualitativa categórica	Encuesta

Antecedente de bajo peso al nacer	Antecedente de hijo previo con peso al nacer menor de 2500 gr	Cualitativa categórica	Encuesta
-----------------------------------	---	------------------------	----------

Tabla 3: Características poblacionales.

Criterio	Frecuencia #	Porcentaje %
Etnia		
Mestizo	154	67.54
Indígena	69	30.26
afro	5	2.19

Criterio	Frecuencia #	Porcentaje %
Partos		
1-3 partos	129	56.58
0-partos	77	33.77
4 partos	22	9.65
Cesáreas		
1 cesárea	88	38.60
2 o mas cesáreas	33	14.47

Abortos		
0	185	81.14
1	35	15.35
2	8	3.51

Criterio	Frecuencia #	Porcentaje %
THE		
No	188	82.46
Si	40	17.54
Parto pretérmino		
No	198	86.84
Si	30	13.16
RPMO		
No	215	94.30
Si	13	5.70
DG		
No	209	91.67
Si	19	8.33

Corioamnionitis		
No	220	96.49
Si	8	3.51
Abruptio		
No	228	100
Si	0	0

Tabla 4: Prevalencia de RCF según criterio ecográfico.

Criterio	Frecuencia #	Porcentaje %	IC 95 %
RCF SMMF			
Normal	178	78.07	(16.73-27.56)
RCF	50	21.93	
RCF Consenso Delphi			
normal	192	84.21	(1.82-7.36)
RCF	9	3.95	(7.65-16.76)
PEG	27	11.84	
RCF Sociedad perinatología de Barcelona			
RCF	180	78.95	(12.07-22.15)
PEG	38	16.67	(2.12-7.91)
	10	4.39	

Tabla 5: Prevalencia de RCF según criterio ecográfico usando percentil personalizado.

Criterio con percentil personalizado	Frecuencia #	Porcentaje %	IC 95 %
RCF SMMF personalizado			
Normal	179	78.51	(16.68-28.01)
RCF	49	21.49	
RCF Delphi personalizado			
Normal	179	78.50	(11.28-20.35)
RCF	28	12,28	(4,54-12,82)
PEG	21	9,21	
RCF Sociedad de perinatología de Barcelona personalizado			
Normal	177	77.63	(11.31-21.18)
RCF	36	15.79	(3.72-10.61)
PEG	15	6.58	

Tabla 6: Resultados adversos perinatales.

Criterio	Frecuencia #	Porcentaje %
-----------------	---------------------	---------------------

Ictericia		
No	140	61.40
Si	88	38.60
APGAR <7 a 5 min		
No	226	99.12
Si	2	0.88
SDRA		
No	203	89.04
Si	25	10.96
Sepsis		
No	189	82.89
Si	39	17.11
Muerte fetal		
No	221	96.93
Si	7	3.07
Hipoglicemia		
No	223	97.81
Si	5	2.19
Enterocolitis		
No	227	99.56
Si	1	0.44

Asfixia		
No	212	92.98
Si	16	7.02
Encefalopatía		
No	225	98.68
Si	3	1.32
Inotrópicos		
No	201	88.16
Si	27	11.84
Resultado neonatal compuesto		
No		
Si	166	72.81
	62	27.19

Tabla 7: Definiciones y resultado neonatal adverso compuesto

Criterio	OR	IC	p	AUC	IC	Sensib	IC	Espe	IC	LR+	IC	LR-	IC
SMMF	1,92	0,98-3,74	0.052	0,55	0,49-0,62	30,6	18,3-42,9	81,3	75,1-87,5	1,64	1,00-2,68	0,85	0,71-1,02

ISUOG	6,00	1,44-24,9	0,01	0,54	0,50-0,58	11,1	1,80-20,4	97,9	95,3-100	5,44	1,41-21,0	0,91	0,82-1,0
Barcelona	1,51	0,71-3,20	0,275	0,53	0,47-0,59	22,0	10,6-33,4	84,2	78,3-90,2	1,40	0,77-2,55	0,93	0,80-1,08
Personal	2,49	1,18-5,23	0,014	0,57	0,50-0,63	27,1	14,9-39,3	87,0	81,3-92,6	2,09	1,16-3,75	0,84	0,71-0,99

Tabla 8: Definiciones y muerte fetal - neonatal

Criterio	OR	IC	p	AUC	IC	Sensib	IC	Espere	IC	LR+	IC	LR-	IC
SMMF	5,07	1,09-23,4	0,04	0,68	0,48-0,88	57,1	13,3-100,0	79,1	73,6-84,7	2,75	1,38-5,48	0,54	0,23-1,28
ISUOG	18	2,58-125,	0,01	0,68	0,44-0,92	40,0	0,0-92,9	96,4	93,5-99,2	11,2	3,06-40,9	0,62	0,30-1,27
Barcelona	6,94	1,48-32,4	0,019	0,70	0,50-0,90	57,1	13,3-100	83,8	78,6-89,0	3,55	1,74-7,22	0,51	0,22-1,20

Tabla 9: Definiciones con percentil personalizado y resultado neonatal adverso compuesto.

Criterio	OR	IC	p	AUC	IC	Sensib	IC	Espe	IC	LR +	IC	LR -	IC
SMMF	1,58	0,80-3,11	0,20	0,54	0,47-0,60	27,4	15,5-39,3	80,7	74,4-87,0	1,42	0,85-2,37	0,90	0,76-1,07
ISUOG p	2,23	0,98-5,07	0,68	0,55	0,49-0,61	21,0	9,59-32,5	89,3	84,0-94,6	1,97	1,00-3,91	0,88	0,96-1,02
SPB p	2,49	1,18-5,23	0,014	0,57	0,50-0,63	27,1	14,9-39,3	87,0	81,3-92,6	2,09	1,16-3,75	0,84	0,71-0,99

Tabla 10: Definiciones con percentil personalizado y muerte fetal neonatal.

Criterio	OR	IC	p	AUC	IC	Sensib	IC	Espe	IC	LR +	IC	LR -	IC
SMMF p	5,21	1,12-24,1	0,04	0,63	0,48-0,88	57,1	13,3-100,0	79,6	74,1-85,1	2,81	1,40-5,61	0,54	0,23-1,27
ISUOG p	9,77	2,06-46,3	0,00	0,72	0,52-0,92	57,1	13,3-100,0	88,0	83,2-92,7	4,76	2,26-10,0	0,49	0,21-1,15
SPB p	7,24	1,54-33,9	0,01	0,70	0,50-0,90	57,1	13,3-100	84,4	79,2-89,6	3,68	1,80-7,53	0,51	0,22-1,20

Tabla 11: Resultados Doppler de circulación fetoplacentaria.

Criterio	Frecuencia #	Porcentaje %
Doppler		
Normal	156	68.42
Alterado	29	12.72
No tiene	43	18.86

Doppler umbilical		
Normal	172	75.44
Alterado	10	4.39
No tiene	43	18.86
Flujo ausente	3	1.32
Doppler acm		
Normal	177	77.63
Alterado	8	3.51
No tiene	43	18.86
Doppler uterinas		
Normal	167	73.25
Alterado	18	7.89
No tiene	48	18.86
Doppler rcp		
Normal	171	75.00
Alterado	14	6.14
No tiene	43	18.86

Tabla 12: Doppler y resultado neonatal adverso compuesto

Doppler	OR	IC	p	AUC	IC	Sensib	IC	Espere	IC	LR+	IC	LR-	IC
---------	----	----	---	-----	----	--------	----	--------	----	-----	----	-----	----

Umb	5,28	1,63-17,0	0,002	0,56	0,50-0,62	16,6	5,08-28,2	96,3	92,8-99,8	4,57	1,57-13,2	0,86	0,76-0,99
ACM	3,02	0,72-12,5	0,20	0,52	0,48-0,56	8,33	0,0-17,19	97,0	93,9-100,0	2,85	0,74-10,97	0,94	0,86-1,03
Uterinas	2,54	0,93-6,87	0,060	0,54	0,48-0,60	16,6	5,08-28,2	92,7	87,9-97,4	2,28	0,96-5,45	0,90	0,79-1,03
RCP	4,36	1,43-13,3	0,006	0,56	0,50-0,61	16,6	5,08-28,2	95,6	91,8-99,4	3,81	1,39-10,4	0,87	0,76-0,99

Tabla 13: Doppler y muerte fetal - neonatal

Doppler	OR	IC	p	AUC	IC	Sensib	IC	Esp	IC	LR+	IC	LR-	IC
Umbilical	6,07	1,05-34,9	0,07	0,61	0,43-0,79	28,5	0,0-69,1	93,8	90,0-97,6	4,62	1,26-17,0	0,76	0,48-1,22
ACM	11,4	1,83-71,5	0,03	0,62	0,44-0,80	28,5	0,0-69,1	96,6	93,7-99,5	8,48	2,07-34,7	0,74	0,46-1,18
Uterinas	4,05	0,72-22,5	0,14	0,59	0,41-	28,5	0,0-69,1	91,0	86,5-	3,18	0,90-	0,78	0,49-

					0,7 7				95, 4		11, 2		1,2 6
RCP	22, 4	4,40 - 114, 0	0.00 1	0,7 5	0,5 5- 0,9 5	57,1	13,3 - 100, 0	94, 3	90, 7- 98, 0	10, 1	4,2 2- 24, 5	0,4 5	0,1 9- 1,0 7

Tabla 14: parámetros postnatales y resultado adverso neonatal compuesto

Parámetro:	OR	IC OR	p	ROC	IC ROC	sens	IC sens	Espe	IC espe	R ver+	IC R ver+	R ver-	IC R ver-
IMC	12,8	4,84- 34,0	0,0	0,64	0,58- 0,70	32,7	20,1- 45,3	96,3	93,1- 99,5	8,96	3,78- 21,2	0,70	0,58- 0,83
Índice Ponderal	2,47	1,00- 6,12	0,07	0,55	0,49- 0,62	21,7	8,73- 34,7	89,9	84,3- 95,5	2,16	1,02- 4,58	0,87	0,74- 1,02