



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

**FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A NECESIDAD DE APOYO
VENTILATORIO EN FETOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL EN EL HOSPITAL
CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO.**

CÉSAR OSIEL QUINTERO MARTÍNEZ

DIRECTOR CLÍNICO
DR. JOSÉ ALFREDO FERNÁNDEZ LARA
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA / MÉDICO MATERNO FETAL.

DIRECTOR METODOLÓGICO
DR. MARCO ULISES MARTÍNEZ MARTÍNEZ
MEDICINA INTERNA / REUMATOLOGÍA

FEBRERO DEL 2022.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**Factores clínicos asociados a necesidad de apoyo ventilatorio en
fetos de término con diagnóstico de restricción del crecimiento fetal
en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto**

César Osiel Quintero Martínez
No. de CVU 952866; ORCID 0000 0001 5164 818X

DIRECTOR CLÍNICO
Dr José Alfredo Fernández Lara.
Medicina Materno Fetal / Ginecología y Obstetricia
No. De CVU 619175; ORCID 0000-0003-3806-8003

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr. Marco Ulises Martínez Martínez.
Medicina Interna / Reumatología / Maestría en ciencias de investigación.
No. de CVU 286103; ORCID 0000-0001-8738-8519

SINODALES

Dr. Roberto Arturo Castillo
Reyther
Medicina Materno Fetal
Presidente

—

Dr. Salvador de la Maza Labastida
Urología Ginecológica
Sinodal

—

Dr. Ernesto Rendón Hernández
Urología Ginecológica
Sinodal

—

Diana Magdalena Esparza
Valencia
Medicina Materno Fetal
Sinodal suplente

—

Febrero del 2022.



Factores clínicos asociados a necesidad de apoyo ventilatorio en fetos de término con diagnóstico de restricción del crecimiento fetal en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto por César Osiel Quintero Martínez se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

RESUMEN.

La restricción del crecimiento fetal es una patología con alta incidencia en la población mexicana y que condiciona importante morbi-mortalidad perinatal, que además en muchos de los casos es infradiagnosticada por la dificultad en el control prenatal de la población y la falta de infraestructura, esto condiciona un aumento del riesgo de morbilidad perinatal que involucra esta patología. Destacando en la morbilidad la necesidad de apoyo ventilatorio en el neonato y con esto el equipo necesario para lograr el aporte necesario para el estado de salud neonatal por lo cual es de suma importancia el evaluar los factores que pudieran condicionar la necesidad de recursos extras para mejorar los resultados perinatales.

Objetivos: Determinar los factores clínicos asociados a la necesidad de apoyo ventilatorio en fetos con diagnóstico de restricción en el crecimiento fetal en pacientes con seguimiento en hospital central Dr. Ignacio Morones Prieto. El punto final primario del estudio fue evaluar los factores de riesgo presentes y como objetivo secundario realizar una calculadora para predecir requerimiento de apoyo ventilatorio en pacientes con restricción del crecimiento fetal y así realizar acciones oportunas. **Sujetos y métodos:** Este estudio retrospectivo se llevó a cabo con un total de 328 pacientes, de los cuales 2 fueron excluidas por óbito. Se realizó una búsqueda en expedientes de pacientes con diagnóstico de restricción del crecimiento fetal, buscando factores asociados a la necesidad de apoyo ventilatorio. **Resultados:** Se encontró una necesidad de apoyo ventilatorio de 13.5%, siendo los principales factores clínicos asociados la morbilidad materna, en particular la presencia de diabetes mellitus como el factor con mayor significancia, de la misma manera destacó la edad gestacional al momento de la finalización, la aplicación de esquema de madurez pulmonar y el peso fetal estimado, además de la vía de finalización. **Conclusiones:** Los factores clínicos son una herramienta importante que nos puede ayudar a predecir la necesidad de apoyo ventilatorio en pacientes con restricción del crecimiento fetal y así tomar las acciones pertinentes para mejorar el pronóstico y resultados perinatales.

DEDICATORIAS.

A mis padres, José Refugio y Alma Alicia, quienes en todo momento me han brindado apoyo incondicional y cariño, y en quienes han sido el principal estímulo para seguir superándome, siendo este nuestro logro.

A mis abuelitos Fausto y Naty, que siempre han sido una base en mi vida siendo ejemplo invaluable. A mis tíos y primos por todo el apoyo y ánimo que siempre he recibido, siendo una ayuda invaluable en momentos difíciles.

AGRADECIMIENTOS.

A mis compañeros de residencia, en quienes encontré una familia lejos de casa, y que a pesar de momentos de adversidad la amistad y cariño persiste, sin quienes este camino hubiera sido mucho más tortuoso.

A mis asesores en este proyecto, Dr. Alfredo Fernández y Dr. Marco Martínez, por haber brindado su confianza hacia mí y por todo el apoyo desde el inicio de la residencia, siendo pilares en mi formación como médico general y ahora como especialista.

A mis profesores del Hospital Central, quienes siempre tienen algo nuevo que enseñar, que además del área de la salud, es grato hablar de la vida, consejos y experiencias.

ÍNDICE

	Página
Resumen	5
Dedicatorias	6
Agradecimientos	7
Índice	8
Lista de cuadros	9
Lista de abreviaturas	10
Lista de definiciones	11
Antecedentes	12
Justificación	18
Hipótesis	19
Objetivos	19
Sujetos y métodos	20
Análisis estadístico	23
Ética	24
Resultados	25
Discusión	31
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	35
Conclusiones	36
Bibliografía	37

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Cuadro de variables.	22
Cuadro 2. Características generales de la población	25
Cuadro 3. Análisis estadístico de variables según necesidad de apoyo ventilatorio ...	27
Cuadro 4. Variables con mayor relación a apoyo ventilatorio	29

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **CPAP:** Ventilación con presión positiva por sus siglas en inglés (Continuous positive airway pressure).
- **IOT:** Intubación orotraqueal.
- **PFE:** Peso fetal estimado.
- **OR:** Odds Ratio.
- **DM:** Diabetes Mellitus.
- **EMP:** Esquema de madurez pulmonar.
- **SDG:** Semanas de gestación.

LISTA DE DEFINICIONES

- **Restricción del crecimiento fetal:** Percentil del peso fetal estimado por ultrasonido menor a 10, tomando en cuenta la edad gestacional y sexo fetal.
- **Apoyo ventilatorio:** Necesidad de apoyo para mantener una adecuada oxigenación y ventilación en el neonato, en cualquiera de las formas de administración (Oxígeno libre por puntas nasales, CPAP, intubación orotraqueal).
- **Peso fetal estimado:** Peso fetal calculado previo al nacimiento, mediante ultrasonido con base en la fetometría, lo cual incluye diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud femoral.
- **Flujometría por Doppler:** Medición de los flujos en vasos fetales para calcular la resistencia vascular y cambios hemodinámicos en el feto. Se tomó en cuenta la medición de cualquiera de los vasos arteriales y venosos fetales.

ANTECEDENTES.

Introducción: La restricción en el crecimiento fetal (RCF) es una entidad que se desarrolla con frecuencia en las pacientes embarazadas, reportada hasta en más del 10% de los embarazos, encontrando como manifestación principal el crecimiento subóptimo fetal, entre otras complicaciones que incluyen la morbilidad fetal, óbito o muertes neonatales tempranas¹. Dentro de la morbilidad perinatal se encuentran a corto plazo como el síndrome de distrés respiratorio, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipotermia, convulsiones, sepsis entre otros, así como complicaciones a largo plazo entre las que se encuentran disminución en el desarrollo cognitivo, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad coronaria e infarto².

Definición: Varía dependiendo de la literatura que se revise, por ejemplo el colegio americano de ginecología y obstetricia (ACOG por sus siglas en inglés) lo define como un peso fetal estimado (PFE) por ultrasonido menor al percentil 10 para la edad gestacional y el género, tomando en cuenta la medición por Doppler del estado hemodinámico fetal, lo cual hará la distinción entre restricción del crecimiento fetal y un feto pequeño para la edad gestacional, con menor morbilidad de estos últimos². La sociedad de medicina materno fetal de Estados Unidos, lo define como fetos en los cuales el PFE por ultrasonido se encuentre por debajo del percentil 10 según la edad gestacional del feto³. En cuanto a la evaluación del estado hemodinámico se tomará en cuenta la arteria umbilical, arteria cerebral media fetal y el ductus venoso, además del índice cerebro-placentario que también confiere importancia en el pronóstico, teniendo importancia también el Doppler de arterias uterinas, estas últimas con importancia sobre tamizaje y prevención⁴. De los fetos con peso menor al percentil 10, pero mayor al percentil 3 sin afección de Doppler se categorizan como pequeños para la edad gestacional, en cambio, si hay afección del Doppler se clasificará según el grado de afectación al flujo vascular⁵.

Fisiopatología: La etiología para esta patología puede ser de origen materno, fetal o placentario. Respecto a causas maternas se destaca las de índole vascular como trastornos hipertensivos del embarazo, así como el síndrome antifosfolípido entre otras causas sin dejar de lado el abuso de sustancias, la nutrición, la insuficiencia renal,

patologías autoinmunes, enfermedades infecciosas o genéticas⁴. Respecto a patología placentaria la más común es la pobre perfusión placentaria o insuficiencia placentaria, lo que desencadena aumento de radicales libres de oxígeno y factores pro inflamatorios, aunque existen otras patologías placentarias o de cordón umbilical menos frecuentes, como acretismo placentario, inserción velamentosa de cordón, arteria umbilical única, hemangiomas, entre otros⁶.

Resultados perinatales: Está descrito que la RCF aumenta el riesgo de óbito, morbilidad y muerte neonatal, así como retraso cognitivo y enfermedades crónicas en adultez⁷. Hay reportes donde la tasa de mortalidad en fetos con peso estimado menor al percentil 10 es de 1.5% comparado con 2.5% en pesos estimados menores al percentil 5, con aún mayor aumento de mortalidad en fetos con flujo diastólico reverso en arteria umbilical⁴.

Por lo tanto pacientes con diagnóstico de RCF deben tener una monitorización ultrasonográfica lo cual incluye el peso fetal estimado, líquido amniótico y Doppler de arteria umbilical, este último tiene implicación en la mortalidad, ya que la ausencia de flujo diastólico, afecta en la decisión del embarazo y su finalización, además de la clasificación por implicación clínica y seguimiento^{5,6}.

Es por eso que durante el control prenatal es de gran importancia la vigilancia del peso fetal, pudiendo sospechar una RCF cuando la diferencia de edad gestacional con la ultrasonográfica al momento del estudio tenga una diferencia de más de 3 semanas de gestación, y una vez sospechado percentilar el peso fetal para clasificar así el crecimiento⁶.

La edad gestacional de finalización de embarazos con esta patología es controvertida y se recomienda finalizar a menor edad gestacional que lo recomendado en fetos sin comorbilidad para evitar complicaciones³.

En cuanto al tamizaje de RCF, hay controversia en cuanto a si se debe realizar de manera universal o seleccionando solo pacientes con factores de riesgo, viendo así diferentes estudios dentro de los cuales es importante destacar que la edad gestacional óptima para el inicio del tamizaje según el peso fetal estimado se recomienda entre las 30 y 34 semanas de edad gestacional fetal¹¹.

En un estudio realizado por Méndez-Figueroa et al, se vio en una cohorte de 50 116 pacientes embarazadas de los cuales 5426 embarazos resultaron con productos pequeños para la edad gestacional y que tuvieron una finalización a una edad gestacional en pretérmino tardío o término temprano hubo mayor incidencia en morbilidad neonatal con una tasa de 16% comparada con 10% en fetos con peso adecuado (OR 1.75;IC 95% 1.71-1.78), siendo esto significativo para morbilidad, incluyéndose APGAR a los 5 minutos, ventilación mecánica, enterocolitis necrosante, días de estancia hospitalaria entre otros, incluyendo muerte neonatal (3.5 vs 0.9 por 1000 nacimientos; OR 3.49; 95% IC 1.83 - 6.67)¹². Chauhan et al, en un estudio hecho sobre la morbilidad en los fetos pequeños para la edad gestacional y RCF, se evaluó una cohorte de 115 502 embarazos sin complicaciones de los cuales 7.9% (n=4983) eran embarazos con los criterios para fetos pequeños para la edad gestacional; en los cuales se vio un componente hipóxico neonatal aumentado en los fetos pequeños para la edad gestacional(1.1%) cuando se comparó con fetos con crecimiento adecuado (0.7%) (RR 1.44, 95% IC 1.07-1.93), concluyendo una morbilidad hipóxica significativamente aumentada¹³.

Pilliod et al, publicó un estudio retrospectivo de los nacimientos en EUA en 2005 con un total de 1 644 184 nacimientos sin anomalías, evaluando la mortalidad en fetos según el percentil de peso al nacimiento, así como la edad gestacional de finalización, resultando un porcentaje de 1.3% óbitos en el grupo con bebés con restricción en el crecimiento fetal, comparado con 0.3% en el grupo con peso adecuado ($p < .001$), además de ver que este riesgo disminuía en bebés con este mismo percentil, pero con una finalización en las semanas 36 y 37 de gestación cuando se comparó con finalización posterior a la semana 38 de gestación, por lo que en este estudio se observó que los fetos con un peso fetal estimado menor al percentil 3 predecía un riesgo adverso perinatal aumentado, además de que en el seguimiento tardío de 292 pacientes con bebés pequeños para la edad gestacional, se vio un factor predictivo positivo para problemas neurológicos precisamente en el grupo con peso menor al percentil 3 comparados con un percentil calculado entre 3 y 10¹⁴.

Veglia et al también realizaron un estudio en la unidad de medicina fetal en el hospital John Radcliffe el cual estratifica el riesgo en neonatos con restricción del crecimiento

fetal con finalización posterior a la semana 37 de gestación, lo cual incluía una vigilancia posterior a la semana 37 en un grupo 2 con el mismo diagnóstico, teniendo como punto comparativo un grupo 1 el cual se indica la finalización a la semana 37 de gestación, viendo resultados como en el grupo 1 con 138 neonatos y 143 en el segundo grupo, con una edad gestacional media de 37.4 y 38.2 semanas de gestación respectivamente ($p=0.04$), viendo así una disminución en la incidencia de efectos adversos en los neonatos pertenecientes al grupo 2, esto demostrado mediante admisión a una unidad de cuidados intensivos neonatales (13% vs 42%; $p<0.01$), además de verse también una tasa menor de intervención por cesárea en este grupo (83% vs 60%; $p<0.01$). Durante este estudio además se analizaron los bebés solamente con un peso fetal menor al percentil 3, viendo que en este caso, los fetos del grupo 1 que fueron finalizados a la semana 37 de gestación tuvieron una menor tasa de cesárea solo en caso de percentil menor a 3, además de verse mejores resultados perinatales, viendo una morbilidad neonatal de 9% en este grupo, comparada con 22% en el grupo con finalización posterior a la semana 37 de gestación, partiendo del punto en este estudio como la restricción del crecimiento fetal más severa lleva a mejores resultados perinatales en caso de finalizar a la semana 37 de gestación¹⁵.

En el estudio DIGITAT Boers et al, evaluaron inducción contra manejo expectante de RCF en una gestación a término, este dado a lo ya conocido previamente sobre el aumento en la mortalidad y morbilidad en fetos con restricción posterior al término de la gestación, tomando en cuenta también estudios observacionales, en los cuales se ha visto embarazos posteriores a las 37 semanas de gestación (SDG) con resultados perinatales similares a la inducción a las 37 SDG y con menos intervenciones obstétricas y quirúrgicas sin diferencia a corto plazo en morbilidad neonatal. Siendo así incluidas en este análisis pacientes con embarazos entre 36 y 41 SDG, con embarazos únicos y sospecha de RCF. Se incluyeron un total de 650 pacientes, con aleatorización para inducción de trabajo de parto o manejo expectante, (321 y 329 pacientes respectivamente), viéndose inicialmente un a tasa de parto vaginal y asistidos comparativa similar en ambos grupos. Respecto a mortalidad no se observaron óbitos o muertes perinatales en ninguno de los grupos, en lo que respecta a resultados perinatales adversos, se vio en el grupo con manejo expectante un total de 20 fetos

afectados (6.1%) en comparación con 17 fetos (5.3%) del grupo de inducción de trabajo de parto, con una diferencia de 0.8% en ambos grupos (95% CI -4.3% - 3.2%). En cuanto a admisión a la unidad terapia intensiva neonatal, hubo comparación en estos grupos, como la hubo también en los días de hospitalización, además de la afección de 9 bebés (2.8%) en el grupo de inducción, comparado con 13 (4%) en el grupo de manejo expectante. Una observación importante es que los fetos en los cuales se indujo el trabajo de parto tuvieron un mayor ingreso a cuidados intensivos neonatales comparado con manejo expectante (155 (48.4%) vs 118 (36.3%); diferencia 12.1%, 95% CI 4.6% - 19.7%; $P < 0.05$). Por lo ya descrito anteriormente, en este estudio fue evaluable el hecho de la morbilidad neonatal, viéndose un aumento ligeramente en el grupo de manejo expectante, sin embargo, no fue valorable la mortalidad, debido a que no hubo en ninguno de los 2 grupos muertes neonatales u óbitos. Por lo cual aquí se observó una equivalencia en resultados maternos y fetales en las pacientes con sospecha de restricción del crecimiento intrauterino, por lo cual se puede indicar que ambos manejos o abordajes pueden ser aceptables¹⁶.

Amanda S. Trudell et al evaluaron en su estudio el riesgo de óbito en embarazos con restricción del crecimiento fetal, tomando los menores de percentil 10 como punto para la inclusión, esto como parte para la elección de una edad gestacional óptima para la finalización del embarazo. Se incluyeron 57 195 pacientes de los cuales 4217 (7.4%) tenían restricción del crecimiento fetal, de estos 3333(5.8%) finalizaron posterior a las 37 SDG, no viéndose diferencias en los embarazos con nacidos vivos posteriores a las 37 SDG contra los óbitos en cuanto a factores maternos, sin embargo, se vio una diferencia significativa en el peso fetal en los embarazos con resultado en óbito comparado con nacidos vivos (2370 314 vs 2596 237, $P < .01$). Otra observación importante fue el aumento de la mortalidad fetal conforme avanzan las semanas de gestación, este dado con una mortalidad de 28/10 000 a la semana 37, con un aumento a 41/10 000 en la semana 38, 77/10 000 en una edad gestacional de 39 semanas, y 194/10 0000 a las 40 semanas de gestación, siendo así el índice de riesgo tomando como referencia la mortalidad a las 37 SDG, un aumento a 1.46, 2.75 y 6.9 a las 38, 39 y 40 SDG respectivamente. Tomando lo descrito se obtiene que el riesgo de óbito a la semana 40 de gestación aumenta casi 7 veces comparado con el riesgo a la semana 37 en fetos

pequeños para la edad gestacional¹¹. En el mismo estudio como resultados evaluados fueron los resultados adversos neonatales, en este caso el riesgo de ingreso a cuidados intensivos neonatales, síndrome de distrés respiratorio y síndrome de aspiración de meconio, viéndose que a la semana 38 de gestación este riesgo fue menor (RR 0.73; 95% CI, 0.6-0.9) comparado a la semana 37 de gestación, aumentando a las 40 SDG (RR 2; 95% CI, 1.1-3.5). En conclusión teniendo un riesgo de 2 veces de óbito al finalizar el embarazo posterior a la semana 37, con un aumento aún mayor a la semana 39 y 40, pero además es importante destacar también el riesgo de morbilidad neonatal en estas pacientes el cual aumenta en la finalización a la semana 37, por lo cual queda el tema del riesgo y la toma de decisiones¹⁷.

S. Savchev realizó también un estudio para evaluar el riesgo de efectos adversos perinatales según el peso fetal estimado, en fetos sin alteraciones de Doppler de vasos fetales, en el cual se compararon 132 fetos con restricción en el crecimiento con fetos con peso fetal estimado normal, así como la capacidad para predecir el hecho de cesárea, una sospecha de pérdida de bienestar fetal, acidosis neonatal y días de hospitalización neonatal, viéndose con esto como en fetos con restricción del crecimiento comparado con un peso normal no hubo diferencia significativa en finalización por cesárea intraparto (22 vs 15.9% P: 0.21) o en acidosis neonatal (3.3 vs 1.5%; P = 0.30), pero si un aumento en finalización por cesárea con motivo de sospecha de pérdida de bienestar fetal (15.9 vs. 5.3%; P < 0.01) así como una hospitalización más prolongada (1.39 vs. 0.87 días; P < 0.05) comparado con los controles. Otra observación en este estudio fue que en los fetos con una restricción del crecimiento fetal más severa con peso fetal estimado menor al percentil 3, hubo una incidencia mayor de cesárea intraparto (30.0 vs 15.3%; P = 0.04), así como por sospecha de pérdida de bienestar fetal (25.0 vs. 8.3%; P < 0.01) y hospitalización más prolongada (2.0 vs. 0.9 días; P<0.01) cuando se comparó con pesos en percentil mayor a 3, viéndose en estos últimos resultados perinatales más parecidos a fetos con peso normal, siendo así como los fetos pequeños para la edad gestacional con un Doppler de arterias cerebral media y placentarias normales hubo una diferencia entre los percentiles menor a 3 y el mayor a 3, con mayor riesgo de efectos adversos perinatales en estos últimos¹⁸.

Es así como se ha visto en pacientes con restricción en el crecimiento fetal el aumento de morbi-mortalidad en estudios realizados en poblaciones ya descritas, sin embargo, aún es poca la evidencia en población latina.

JUSTIFICACIÓN.

La falla u omisión en la detección de restricción del crecimiento fetal puede verse hasta en un 10% de los casos que pueden tener una prevención y seguimiento adecuado. Es por esto que se han realizado estudios para evaluar el tamizaje universal para detección de restricción en el crecimiento fetal, dado a la prevención de patología o resultados perinatales adversos que pueden tener repercusión en la morbilidad y mortalidad. Aunque aún no hay un protocolo universal para tamizaje de esta patología, se han descrito diferentes formas, entre las cuales se enfoca principalmente a la realización de ultrasonido en el tercer trimestre, en el cual se medirán diferentes parámetros biométricos fetales para obtener un peso fetal estimado, el cual se comparará con una tabla de pesos ya establecidos y así poder llegar a colocar el peso fetal estimado en un percentil de acuerdo a la edad gestacional. También hay diferentes clasificaciones, siendo la restricción más severa y con mayor implicación en la morbi-mortalidad aquellos embarazos en los cuales el peso fetal estimado sea menor al percentil tres, o en aquellos fetos que tengan anomalía en la medición de Doppler de vasos fetales.

En México es una patología frecuente y que por la infraestructura en salud muchas veces no diagnosticada o con un diagnóstico tardío, por lo que tomar en cuenta los factores clínicos como alternativa a la evaluación en casos de no contar con los medios necesarios, y con esto poder evaluar el riesgo de necesidad de apoyo ventilatorio podría ser una herramienta útil en el manejo y prevención en pacientes con sospecha de RFC. Una vez analizado lo anterior es importante destacar los factores clínicos asociados al pronóstico en fetos con diagnóstico de restricción del crecimiento fetal con lo cual se podría predecir la necesidad de apoyo ventilatorio y así identificar los fetos con mayor riesgo y tener un control más estrecho y prevenir complicaciones en el neonato.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Qué factores clínicos se asocian a necesidad de apoyo ventilatorio en fetos de término con peso fetal menor al percentil 10?

HIPÓTESIS.

El sexo fetal, la edad gestacional, la morbilidad materna, el peso fetal estimado, y la aplicación de esquema de madurez pulmonar son factores clínicos que determinan la necesidad de apoyo ventilatorio en el recién nacido.

OBJETIVOS.

- Objetivo general
 - Determinar qué factores clínicos se asocian a la necesidad de apoyo ventilatorio en fetos de término con diagnóstico de restricción en el crecimiento fetal.
 - Objetivos específicos:
 - Determinar la asociación de apoyo ventilatorio con el sexo fetal en el neonato con restricción del crecimiento.
 - Determinar la asociación de apoyo ventilatorio con la edad gestacional calculada previo a la finalización del embarazo.
 - Determinar la asociación de apoyo ventilatorio con morbilidad materna.
 - Determinar la asociación de apoyo ventilatorio en fetos con restricción del crecimiento y aplicación de esquema de madurez pulmonar.
 - Determinar la asociación de apoyo ventilatorio en fetos con restricción del crecimiento asociado al peso fetal estimado previo a la finalización.
 - Objetivos secundarios.
 - Determinar la asociación de apoyo ventilatorio con la flujometría por Doppler en los neonatos con restricción del crecimiento fetal.
 - Realizar una calculadora de predicción.

SUJETOS Y MÉTODOS.

LUGAR DE REALIZACIÓN:

- Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, S.L.P.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

- Hijos de mujeres nacidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto con finalización posterior a las 37 semanas de gestación con diagnóstico de restricción en el crecimiento fetal entre enero del año 2015 y diciembre del año 2020.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- Inclusión:
 - Hijos de madres con diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento fetal, por ultrasonido de médico materno fetal, nacidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.
- Exclusión:
 - Finalización del embarazo con edad gestacional menor a las 37 semanas de gestación.
 - Finalización del embarazo en otra unidad de atención hospitalaria.
- Eliminación:
 - Traslado a otra unidad de salud.
 - Solicitud de alta voluntaria.

VARIABLES EN EL ESTUDIO.

- Variable dependiente:
 - Apoyo ventilatorio.
- Variable independiente:
 - Edad gestacional.
 - Sexo fetal.
 - Morbilidad materna.
 - Esquema de madurez pulmonar.
 - Peso fetal estimado.
- Variables de control.
 - Morbilidad fetal diferente a la restricción del crecimiento fetal.
 - Enfermedades congénitas.
 - Diabetes mellitus gestacional descontrolada.

CUADRO 1. CUADRO DE VARIABLES.

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Apoyo ventilatorio	Necesidad de apoyo con oxígeno suplementario al neonato en las diferentes modalidades (Puntas nasales, CPAP, intubación orotraqueal).	Si /No	NA	Dicotómica.
Independiente				
Edad gestacional	Edad gestacional calculada por ultrasonido o fecha de última menstruación	37 SDG a 41 SDG	Días de gestación	Continua
Sexo fetal	Sexo fetal comprobado al nacimiento.	Masc/Fem	NA	Dicotómica
Morbilidad materna	Patología demostrada en el embarazo (Diabetes Mellitus gestacional, Enfermedad hipertensiva del embarazo, hipotiroidismo, hipertiroidismo)	Si/No	NA	Dicotómica
Esquema de madurez pulmonar	Aplicación de esteroide prenatal como esquema para maduración pulmonar.	Si/No	NA	Dicotómica
Peso fetal estimado	Peso fetal estimado por ultrasonido previo al nacimiento.	1500gr-3500gr	Gramos	Continua

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico por conveniencia.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se calculó el tamaño de la muestra basado en un modelo de regresión logística el cual es:

Necesidad de apoyo ventilatorio ~ Sexo fetal + Edad gestacional + comorbilidad materna + Esquema de madurez pulmonar + Peso fetal estimado. La prevalencia de necesidad de apoyo ventilatorio en el estudio embarazo no complicado con neonatos pequeños para la edad gestacional: análisis secundario, realizado por Méndez Figueroa es de 16% por lo que se incluirán entre 10-20/0.16 pacientes por cada grado de libertad (62.5-125) este modelo incluye 5 grados de libertad por lo que se incluirán entre 313-625 pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables continuas se informaron como media o mediana y su respectivo valor de dispersión de acuerdo a su distribución, las categóricas se informaron como ``n`` y porcentaje.

Las variables continuas se compararon con la prueba de T de Student o la U de Mann Whitney de acuerdo a su distribución y las categóricas con la prueba de X² o la prueba exacta de Fisher de acuerdo a los valores esperados. Se realizó un modelo de regresión logística para evaluar que características influyen en la necesidad de apoyo ventilatorio, se evaluó inicialmente colinearidad, se excluyeron variables colineares, se evaluaron si las variables continuas siguen relación lineal o se requiere de modelos curvilíneos, en caso de ser necesario aplicaremos modelos curvilíneos de acuerdo con Harrell y cols; se redujo el modelo hasta tener solo las variables significativas, se realizaron evaluaciones gráficas para confirmar homogeneidad de las varianzas y normalidad de los residuos, se evaluó el modelo final de regresión logística con la prueba Hosmer y Lemeshow.

ÉTICA.

Fue una investigación con riesgo mínimo, ya que fue un estudio retrospectivo en el cual se analizaron los expedientes de embarazos con control prenatal y finalización en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, tanto de pacientes con diagnóstico de restricción del crecimiento fetal destacando los resultados perinatales con énfasis en la necesidad de apoyo ventilatorio.

RESULTADOS.

Características generales de la población.

En el cuadro número 2, se reportan las características generales del grupo de población, se obtuvo una n de 326 pacientes, con una media de edad de 23.44 años, con edad gestacional promedio al momento de la finalización del embarazo de 39.12 SDG.

En lo que respecta a las variables incluidas, la morbilidad materna se reportó con una incidencia de diabetes mellitus en el embarazo de 4.3% (14 pacientes), 59 pacientes (18.1%) con algún trastorno hipertensivo del embarazo, 13 pacientes más (4%) presentaron preeclampsia con criterio de severidad, la media en cuanto al percentil según el peso fetal estimado fue de 4.28. En lo que respecta a la aplicación o no de madurez pulmonar, se encontró un total de 16 (4.9%) pacientes que recibieron esquema. Nuestra variable principal, la necesidad de apoyo ventilatorio se reportó en 44 (13.5%) pacientes, de los cuales 17(5.2%) requirieron puntas nasales, 25 (7.7%) fue necesario el uso de CPAP y 4 (1.2%) con intubación orotraqueal (IOT). En los recién nacidos, se encontró que 150 (46%) fueron masculinos, con 176 (54%) de sexo femenino. No se reportaron muertes perinatales ni altas voluntarias en la población incluida. La vía de finalización fue 220 (67.5%) por parto vaginal, y 106 (32.5%) por cesárea. En lo que respecta a malformaciones fetales se reportaron en 10(3.1%) pacientes, dentro de las cuales la más prevalente fue la gastrosquisis, entre otras como arteria umbilical única, cardiopatía fetal, labio paladar hendido o malformaciones neurológicas.

Cuadro 2. Características generales de la población.

VARIABLES	MEDIA	DE
TOTAL DE PACIENTES (n)	326	
EDAD (años)	23.44	6.08
EDAD GESTACIONAL	39.12	1.31
CAPURRO	38.84	1.46
DÍAS INTERNAMIENTO	2.75	5.03
DIABETES MELLITUS (%)	14 (4.3)	-

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO (%)	72 (22.1)	
No	254 (77.9)	
Hipertensión gestacional / Preeclampsia	59 (18.1)	
Preeclampsia con datos de severidad	13 (4.0)	
PERCENTIL	4.28	3.09
APGAR 5 min	8.86	0.52
SILVERMAN ANDERSON	0.28	0.76
MADUREZ PULMONAR (%)	16 (4.9)	
APOYO VENTILATORIO (%)	44 (13.5)	
Puntas nasales (%)	17 (5.2)	
CPAP (%)	25 (7.7)	
IOT (%)	4 (1.2)	
PESO FETAL ESTIMADO	2558.01	319.87
SEXO FETAL (%)		
Masculino	150 (46.0)	
Femenino	176 (54)	
MUERTE PERINATAL	0 (0.0)	
ALTA VOLUNTARIA	0 (0.0)	
MALFORMACIÓN CONGÉNITA (%)		
Si	10 (3.1)	
ARTERIA UMBILICAL ÚNICA	1 (0.3)	
CARDIOPATÍA FETAL COMPLEJA	1 (0.3)	
DISPLASIA MULTIQÚÍSTICA RENAL	1 (0.3)	
GASTROSQUISIS	4 (1.2)	
HIDROCEFALIA	1 (0.3)	
LABIO-PALADAR HENDIDO	1 (0.3)	
PB SÍNDROME DE DOWN	1 (0.3)	
PARTO (%)	220 (67.5)	
CESÁREA (%)	106 (32.5)	
INFECCIONES (%)	17 (5.2)	

DE: Desviación estandar.

Necesidad de Apoyo Ventilatorio:

Se encontró lo ya previamente mencionado sobre la incidencia de esta, de las 326 pacientes analizadas, solo 44 (13.5%) tuvieron necesidad de apoyo, comparado contra 282 que no requirieron. En el cuadro 3 describimos el análisis a detalle, podemos ver que el sexo fetal fue la única variable que no tuvo una diferencia significativa ($p=0.256$), por el contrario, la edad gestacional si, en el grupo que no requirió apoyo ventilatorio de 39.3 vs 38.4 SDG con una $p=0.001$, otra variable analizada es la comorbilidad materna, en particular la presencia de diabetes mellitus en el embarazo con prevalencia de 2.8% en el grupo sin apoyo ventilatorio comparado con 13.6 % del grupo que requirió apoyo ($p=0.006$), la presencia de enfermedad hipertensiva donde la diferencia fue significativa en ambos grupos, con una $p = 0.004$ en el caso de los neonatos que requirieron apoyo ventilatorio. El esquema de madurez pulmonar fue otra variable que se tomó en cuenta, encontrando que solo en el 2.5% de las pacientes que no requirieron apoyo ventilatorio se aplicó el ciclo de madurez, comparado con 22.5% en el grupo de pacientes con apoyo ventilatorio, encontrando así una diferencia significativa en esta variable ($p < 0.001$). Para finalizar, la variable que se evaluó fue el PFE, el cual se encontró una media de 2650gr en el grupo de pacientes que no requirió apoyo ventilatorio, comparado con una media de PFE 2355.0 en el grupo que fue necesario algún tipo de apoyo con diferencia significativa en esta variable analizada ($p<0.001$).

Cuadro 3. Análisis estadístico de variables según necesidad de apoyo ventilatorio.

VARIABLE	NO APOYO VENTILATORIO	NECESIDAD DE APOYO VENTILATORIO	p
n	282	44	
EDAD (media [IQR])	22.0 [18.0, 27.8]	22.0 [18.8, 27.2]	0.829*
EDAD GESTACIONAL (media [IQR])	39.3 [38.3, 40.2]	38.4 [37.0, 39.5]	0.001*
CAPURRO (media [IQR])	39.0 [38.2, 40.0]	37.9 [36.5, 39.2]	<0.001*
DÍAS INTERNAMIENTO (media [IQR])	1.0 [1.0, 2.0]	6.5 [2.0, 12.2]	<0.001*
DIABETES MELLITUS(%)	8 (2.8)	6 (13.6)	0.006

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO (%)			0.004
No	228 (80.9)	26 (59.1)	
Hipertensión gestacional / Preeclampsia	44 (15.6)	15 (34.1)	
Preeclampsia con datos de severidad	10 (3.5)	3 (6.8)	
PERCENTIL (media [IQR])	5.0 [2.0, 7.0]	1.0 [0.0, 4.2]	<0.001*
APGAR 5 min (media [IQR])	9.0 [9.0, 9.0]	8.0 [8.0, 9.0]	<0.001*
SILVERMAN ANDERSON (media [IQR])	0.0 [0.0, 0.0]	2.0 [0.0, 3.0]	<0.001*
MADUREZ PULMONAR (%)	7 (2.5)	9 (20.5)	<0.001
PESO FETAL ESTIMADO (media [IQR])	2650.0 [2451.8, 2800.0]	2355.0 [1980.0, 2585.0]	<0.001*
APOYO VENTILATORIO (%)	0 (0.0)	44 (100.0)	<0.001
Puntas nasales (%)	1 (0.4)	16 (36.4)	<0.001
CPAP = 1 (%)	0 (0.0)	25 (56.8)	<0.001
IOT = 1 (%)	0 (0.0)	4 (9.1)	<0.001
SEXO FETAL = MASC (%)	126 (44.7)	24 (54.5)	0.256
MUERTE PERINATAL (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
ALTA VOLUNTARIA (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
MALFORMACIÓN CONGÉNITA (%)			0.366
No	274 (97.2)	42 (95.5)	
Arteria umbilical única	1 (0.4)	0 (0.0)	
Cardiopatía fetal compleja	1 (0.4)	0 (0.0)	
Displasia multiquística renal	1 (0.4)	0 (0.0)	
Gastrosquisis	3 (1.1)	1 (2.3)	
Hidrocefalia	1 (0.4)	0 (0.0)	
Labio-paladar hendido	1 (0.4)	0 (0.0)	
Pb Síndrome de Down	0 (0.0)	1 (2.3)	
PARTO (%)	205 (72.7)	15 (34.1)	<0.001
INFECCIONES (%)	12 (4.3)	5 (11.4)	0.063

* U de Mann Withney

En el siguiente cuadro se muestran las variables con significancia estadística, realizando un análisis de regresión logística, además de presentarse el OR de las mismas, destacando de algunas de ellas, por ejemplo de la presencia de Diabetes Mellitus en el embarazo, con un OR de 4.43, siendo este el mayor OR reportado en las variables incluidas, otra variable que demostró tener importancia en la predicción de necesidad de apoyo ventilatorio es el percentil encontrando que en el grupo de pacientes sin apoyo ventilatorio, la media fue de 5.0, comparado con el otro grupo con media de 1.0, mostrando una diferencia claramente significativa ($p=0.023$, IC 0.76 – 0.98, OR: 0.86). Además la aplicación de esquema de madurez pulmonar y la vía de finalización mostraron diferencias significativas una vez realizado el análisis con $p=0.018$ (IC 1.30 – 16.17) para madurez pulmonar y en el caso de finalización por parto una $p=0.021$ (IC 0.16 – 0.87).

Cuadro 4. Variables con mayor relación a apoyo ventilatorio.

Variable	APOYO VENTILATORIO		
	Odds Ratios	CI	p
EDAD	0.97	0.91 – 1.03	0.291
EDAD GESTACIONAL	0.89	0.66 – 1.19	0.426
DM	4.43	1.10 – 17.27	0.032
HTG/PE	2.16	0.92 – 4.91	0.070
PES	1.13	0.19 – 5.07	0.884
PERCENTIL	0.86	0.76 – 0.98	0.023
MADUREZ PULMONAR	4.49	1.30 – 16.17	0.018
SEXO FETAL [MASC]	1.36	0.66 – 2.85	0.410
RCTG [2]	1.15	0.30 – 4.00	0.825
PARTO	0.37	0.16 – 0.87	0.021

DM: Diabetes Mellitus.

HTG: Hipertensión Gestacional.

PE: Preeclampsia sin datos de severidad.

PES: Preeclampsia con datos de severidad.

Realizamos una calculadora de riesgo con las variables anteriores con las cuales se puede estimar la probabilidad de requerir apoyo ventilatorio y puede encontrarse en el siguiente link:

<https://marcomtmtz.shinyapps.io/Ventilacion/>

DISCUSIÓN.

En nuestro estudio se encontró una prevalencia de necesidad de apoyo ventilatorio de 13.5%, lo cual es una tasa mayor a la reportada por Méndez Figueroa et al, en el cual se analizaron 5426 embarazos con productos pequeños para la edad gestacional y sus resultados perinatales, encontrando una tasa de comorbilidad neonatal de hasta 16%, la cual en el mismo estudio se comparó con neonatos con peso adecuado en los cuales la morbilidad fue de 10%, dentro de lo considerado como morbilidad se incluyó el APGAR a los 5 minutos, la ventilación mecánica, enterocolitis necrosante, entre otras variables¹². Sin embargo, en nuestro estudio no se tomaron en cuenta otras comorbilidades al nacimiento, lo cual puede verse afectado por diferentes instancias, una de las probables causas es la deficiencia en el control prenatal, ya que la mayor parte de los diagnósticos en las pacientes incluidas en nuestro estudio se llevó a cabo al momento del ingreso hospitalario para la finalización, lo cual nos da como resultado un seguimiento no adecuado, además de que como se puede observar en la media de la edad gestacional al momento de la finalización, esta no fue a la edad gestacional adecuada según la clasificación de la patología, y que conlleva un aumento en la morbilidad y disminución en la prevención de complicaciones así como en la planeación para una finalización óptima.

La restricción en el crecimiento fetal es una entidad frecuente que ha demostrado un aumento importante en la morbilidad y mortalidad neonatal tanto a corto como a largo plazo y que requiere un seguimiento más estricto al de un embarazo normoevolutivo, además de un manejo multidisciplinario. Nosotros evaluamos como objetivo principal morbilidad a corto plazo, el síndrome de distrés respiratorio mediante la necesidad de apoyo ventilatorio en el neonato, aunque otras morbilidades también son importantes (como la presencia de hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia, hipotermia, convulsiones, sepsis, entre otros, y a largo plazo los problemas cognitivos, obesidad, diabetes o síndrome metabólico así como el aumento de riesgo de enfermedad coronaria)^{1,2}.

Una vez detectado un feto con restricción del crecimiento fetal, se debe tomar un seguimiento más estrecho y por personal capacitado para la toma de decisiones y llevar un adecuado seguimiento del embarazo, dados los riesgos ya mencionados y evaluar la edad gestacional y vía de finalización para disminuir los riesgos de resultados adversos perinatales^{5,6}. Se debe tomar en cuenta respecto a este punto el hecho que en nuestro medio en ocasiones es difícil tanto el realizar el diagnóstico por limitaciones sociodemográficas, así como el seguimiento de pacientes con dicha patología.

En lo reportado por Chauhan et al, se debe destacar que se reportó un componente hipóxico neonatal aumentado en los fetos pequeños para la edad gestacional, reportado en 1.1%, lo cual es francamente menor a los resultados en nuestro análisis en el cual se encontró de 13.5%, aunque es de importancia destacar que el componente hipóxico reportado fue con diferentes criterios a los nuestros, lo cual puede dar un punto para explicar la diferencia tan alta en porcentajes.

Dentro de los resultados, es importante destacar que el sexo fetal masculino se tomó en cuenta como probable factor predisponente para apoyo ventilatorio en neonatos con diagnóstico de RCF, siendo en nuestra investigación la única variable con resultado no significativo.

La presencia de Diabetes Mellitus en el embarazo, (comorbilidad materna), tiene un riesgo significativamente aumentado, contrario a la aplicación de EMP que es protector, es conocido que la DM puede conlleva un déficit en la madurez pulmonar óptima para el feto.

En el caso de la aplicación de EMP, el cual no estaría indicado en embarazos de término, se deberán realizar mayores evaluaciones para poder determinar la dosis y el momento óptimo para asegurar que es un factor que ayuda en este tipo de embarazos, ya que son catalogados de término y no hay indicación para utilizar esquemas con esteroides en este grupo aún.

Otra variable que mostró un resultado altamente significativo fue el percentil del peso fetal estimado, descrito previamente por Amanda S. Trudell et al, quienes evaluaron el riesgo de óbito, y encontraron que el peso fetal fue significativamente menor en el grupo de óbitos comparado con los nacidos vivos, otro análisis fue el realizado por Pilliod et al, en el cual se demostró que los fetos con un peso fetal estimado menor al percentil 3, predice un riesgo de resultado perinatal adverso, siendo congruente a lo reportado en nuestro estudio, en el cual se observó que el peso fetal estimado fue un riesgo para necesidad de apoyo ventilatorio, siendo a menor peso fetal estimado calculado mayor el riesgo de intervención, con lo cual, se puede demostrar que al conocer un PFE y percentilar dicho valor, podemos predecir el mayor riesgo de necesidad de apoyo ventilatorio llevado a cabo con lo previamente mencionado.

En el estudio realizado por Pilliod et al, también se encontró que los fetos con finalización en la semana 36 a 37 de gestación y diagnóstico de RCF, tuvieron una menor tasa de óbitos cuando se comparó con fetos con finalización en la semana 38 o posterior, lo cual no fue objeto de estudio en nuestro trabajo, sin embargo, se demostró que en los casos que se requirió apoyo ventilatorio, la edad gestacional media mostró diferencia significativa con el grupo que no requirió apoyo ventilatorio, por lo cual, la edad gestacional al momento de la finalización toma un papel importante en nuestro estudio.

También se ha evaluado la vía de finalización, S. Savchev en su estudio, evaluó fetos con diagnóstico de RCF y encontró un aumento en el riesgo de cesárea indicada por sospecha de pérdida de bienestar fetal, comparado con fetos con peso adecuado para la edad gestacional, nuestro estudio solo evaluó los resultados significativos en cuanto a la necesidad de apoyo ventilatorio, lo cual se demostró que los neonatos que nacieron vía vaginal tuvieron menores requerimientos ventilatorios, lo cual podría ser un rubro de estudio en cuanto al tema, y tendría especial implicación por ejemplo la indicación de la cesárea, ya que podría haber factores que por sí solos pudieran condicionar morbilidad perinatal, por ejemplo en los casos que la indicación fue una sospecha de pérdida de bienestar fetal como en el estudio analizado previamente, o en casos de urgencia como desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, por lo que se podrían evaluar los

factores para poder comprobar que en realidad este resultado es confiable respecto a la vía de finalización y la implicación en los resultados perinatales.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Siempre un estudio retrospectivo tiene sus limitaciones. Se debe mencionar que la validez y confiabilidad de un estudio retrospectivo no será la misma que algunas otras modalidades como prospectivos.

También se debe mencionar como limitación el hecho de no contar con médico materno fetal las 24 horas en la institución, lo cual conlleva a lo mencionado acerca de no poder realizar la flujometría Doppler, lo cual nos podría llevar a una toma de decisiones más adecuada, así como el poder tomar como variable en estudios posteriores.

Como posibilidad para nuevas líneas de investigación, este es un estudio que puede sentar las bases para un modelo predictivo de retraso en el crecimiento fetal y necesidad de apoyo ventilatorio, que toma en cuenta variables clínicas que estarán al alcance incluso en unidades en las cuales no haya los recursos materiales para evaluaciones más específicas, y así, poder determinar un riesgo de apoyo ventilatorio para tener el equipo necesario, o en su defecto realizar una referencia oportuna para manejo adecuado.

Otro punto a destacar es la posibilidad de continuar este estudio para la realización de un análisis prospectivo, y así tener valores más confiables, con los cuales incluso se podrían realizar una validación sobre lo reportado en el presente trabajo.

CONCLUSIONES.

Como factores clínicos que se relacionaron en mayor medida a la necesidad de apoyo ventilatorio en fetos con restricción del crecimiento fetal se debe destacar la morbilidad materna, principalmente la diabetes mellitus en el embarazo, así como los trastornos hipertensivos del embarazo aunque estos últimos en menor medida, la edad gestacional al momento de la finalización y el percentil según el peso fetal estimado también presentaron relación significativa con los requerimientos ventilatorios. De las variables tomadas en cuenta como principales factores que podrían aumentar el riesgo de ventilación, el sexo fetal fue la única que no presentó un valor significativo. Por lo cual se concluye que una vez conocidos los mayores factores de riesgo, se puede predecir y mejorar el manejo según los requerimientos de cada paciente y con esto mejorar los resultados perinatales.

BIBLIOGRAFIA.

1. Restriction Fetal Growth. Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. 2021;137(204):16–28.
2. Galan, MD, and William Grobman M. Fetal Growth Restriction. Am Coll Obstet Gynecol Comm. 2019;133(134):97–109.
3. Clinical R, Number G. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series # 52 : Diagnosis and management of fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2020;223(4):B2–17.
4. Gallego M, Cahuana AJ. We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %.
5. Audette MC, Kingdom JC. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;1–7.
6. Mathias M, Bitar M, Aldulescu M, Birkett R, Perez M, Mestan K. Placental vascular maldevelopment , intrauterine growth restriction , and pulmonary hypertension. 2020;2–5.
7. Conde-agudelo A, Villar J. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. 2019;
8. Figueras F, Gratacos E. THE INTEGRATED APPROACH TO FETAL GROWTH RESTRICTION. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2016;
9. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2018;218(2):S790-S802.e1.
10. Bekedam DJ, Kwee A, Salm PCM Van Der, Pampus MG Van, Spaanderman MEA, Boer K De, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term : randomized equivalence trial.
11. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal Outcome and Later Implications of Intrauterine Growth Restriction. 2006;49(2):257–69.

12. Mendez-Figueroa H, Truong VT, Pedroza C, Khan AM, Chauhan SP. Small-for-gestational- age infants among uncomplicated pregnancies at term: a secondary analysis of 9 Maternal-Fetal Medicine Units Network studies. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:628.e1-7.
13. Chauhan SP, Rice MM, Grobman WA, et al. Neonatal morbidity of small and large-for-gestational-age neonates born at term in uncomplicated pregnancies. *Obstet Gynecol* 2017;130:511-9.
14. Pilliod RA, Page JM, Sparks TN, Caughey AB, Pilliod RA, Page JM, et al. The growth-restricted fetus : risk of mortality by each additional week of expectant management. *J Matern Neonatal Med [Internet]*. 2017;0(0):1– 6.
15. Veglia M, Cavallaro A, Papageorgiou A, Black R, Impey L. Small for gestational age babies after 37 weeks: an impact study of a risk stratification protocol. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017 Jun 10 [Epub ahead of print].
16. Boers KE, Vijgen SM, Bijlenga D, et al. Induction versus expectant monitoring for intra- uterine growth restriction at term: randomized equivalence trial (DIGITAT). *BMJ* 2010;341: c7087.
17. Trudell AS, Cahill AG, Tuuli MG, Macones GA, Odibo AO. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for- gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:376.e1-7.
18. Savchev S, Figueras F, Illa M, Botet F, Gratacos E. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. 2012;(February):299–303.
19. Bekedam DJ, Kwee A, Salm PCM Van Der, Pampus MG Van, Spaanderman MEA, Boer K De, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term : randomized equivalence trial.
20. Harding R, Tester ML, Moss TJ, Davey MG, Louey S, Joyce B, et al. Proceedings of the Australian Neuroscience Society Symposium : Nervous Control of Breathing EFFECTS OF INTRA-UTERINE GROWTH RESTRICTION ON THE CONTROL OF BREATHING AND LUNG DEVELOPMENT AFTER BIRTH. 2000;114–9.

21. Groenenberg IAL, Baertsc W, Hopb WCJ, Wladimiroffa JW. Relationship between fetal cardiac and extra-cardiac Doppler flow velocity waveforms and neonatal outcome in intrauterine growth retardation. 1991;26:185–92.
22. Torchin H, Combarel D, Aubelle M, Lopez C, Dubray L, El M, et al. Association of serum angiogenic factors with bronchopulmonary dysplasia . The ANGIODYS cohort study. *Pregnancy Hypertens [Internet]*. 2019;18(August):82–7.
23. Winer N, Branger B, Azria E, Tsatsaris V, Philippe H, Descamps P, et al. L - Arginine treatment for severe vascular fetal intrauterine growth restriction : A randomized double-blind controlled trial q. *Clin Nutr [Internet]*. 2009;28(3):243–8.
24. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction : cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). 2013;(July):400–8.
25. Kesavan K, Devaskar SU. I n t r a u t e r i n e G r o w t h Restriction. *Pediatr Clin NA [Internet]*. 2019;66(2):403–23.
26. Peduz P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. Study of the Number of Events per Variable in Logistic Regression Analysis. 1996;49(12):1373–9.