

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS  
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA “DR. SALVADOR  
ZUBIRAN ANCHONDO”



NOMBRE DE LA TESIS:

**PRINCIPALES COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A RESTRICCIÓN  
DE CRECIMIENTO FETAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA “DR.  
SALVADOR ZUBIRAN ANCHONDO”**

POR:

**DRA. PRISCILA DELGADO MACIAS**

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
**ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA  
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"**

**TESIS DE POSGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRINCIPALES COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A RESTRICCIÓN DE  
CRECIMIENTO FETAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA "DR. SALVADOR  
ZUBIRÁN ANCHONDO"**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE: DRA. PRISCILA DELGADO MACÍAS**

**Dr. Said Alejandro de la Cruz Rey**

Secretario de Posgrado e Investigación  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas  
Universidad Autónoma de Chihuahua



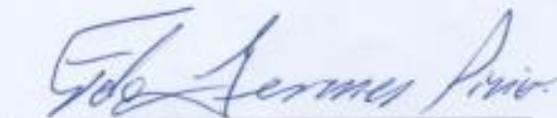
**Dra. Rosa Emma Martínez Sandoval**

Subdirector de Enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"



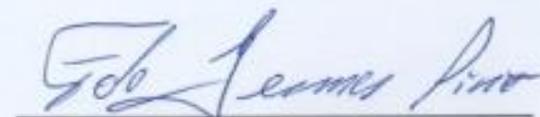
**Dr. Fernando Germes Piña**

Profesor Titular de Ginecología y Obstetricia  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"



**Dr. Fernando Germes Piña**

Director de Tesis  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"





## Abstract

**Objetivo:** La restricción de crecimiento fetal es una patología que conlleva múltiples complicaciones en la madre y en el recién nacido que tienen implicaciones a corto y largo plazo. El objetivo del presente estudio es describir las principales complicaciones perinatales asociadas a RCF.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de casos y controles entre 2020 y 2022 de 60 pacientes con RCF y 60 sin este diagnóstico, excluyendo pacientes con fetos pequeños para edad gestacional, embarazo de alto orden fetal o con malformaciones congénitas.

**Resultados:** Del grupo de pacientes con RCF 25 (42%) presentaron algún trastorno hipertensivo y en el grupo sin restricción solo 16 (27%) ( $p=0.084$ ). La presencia de alteraciones en la medición del líquido amniótico en ambos grupos se encontró en 14 (23%) pacientes. De los recién nacidos del grupo con restricción 28 (48%) ingresaron a UCIN, a diferencia del grupo sin restricción donde ingresaron 3 (5%). Existiendo un RR 9.6 IC95% 3.1 – 30.02 entre el ingreso a UCIN y el grupo de estudio. La muerte neonatal en el grupo con restricción ocurrió en 8 (13%) recién nacidos y en el grupo sin restricción en 1 (2%) ( $p=0.015$ ) con RR 8.0, IC95% 1.03 – 62.

**Conclusiones:** Las principales complicaciones perinatales fueron relacionadas al recién nacido, de las cuales la principal fue el ingreso a UCIN y la muerte neonatal. No se observó diferencia en las complicaciones obstétricas en las mujeres con RCF.

**Palabras Clave:** Restricción de Crecimiento Fetal (RCF), Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), perinatal, complicaciones.



**Objective:** Fetal growth restriction is a condition that entails multiple complications in the mother and newborn that have severe short- and long-term outcomes. The objective of this study is to describe the main perinatal complications associated with FGR.

**Methods:** A retrospective observational case-control study was carried out between 2020 and 2022 consisting of 60 patients with FGR and 60 without this diagnosis, excluding small for gestational age infants, multiple pregnancies, or fetus with congenital malformations.

**Results:** In the group of patients with FGR, 25 (42%) mothers developed a hypertensive disorder and in the group without restriction there were only 16 (27%) ( $p=0.084$ ). The presence of low amniotic fluid disorders in both groups occurred in 14 (23%) women. In the group of newborns with restriction, 28 (48%) were admitted to the NICU, unlike the group without restriction where only 3 (5%) were admitted. There is a RR 9.6, 95% CI 3.1 – 30.02 between the admission to the NICU and the study group. In the group with restriction there were 8 (13%) neonatal deaths and in the other group only 1 (2%) neonatal death ( $p=0.015$ ) with a RR 8.0, 95% CI 1.03 – 62.

**Conclusions:** The leading perinatal complications were those related to the newborn, the most important being the high admission to the NICU and the high neonatal mortality. No difference in obstetric outcomes was observed in women with FGR.

**Keywords:** Fetal Growth Restriction (FGR), Neonatal Intensive Care Unit (NICU), perinatal, complications.



## INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>1.1 MARCO TEORICO</b> .....	7
<b>1.2 ANTECEDENTES</b> .....	21
<b>1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	24
<b>1.4 HIPOTESIS</b> .....	24
<b>1.5 JUSTIFICACION</b> .....	25
<b>1.6 OBJETIVO GENERAL</b> .....	25
<b>1.6.1 OBJETIVO ESPECIFICO</b> .....	26
<b>2. METODOLOGÍA</b> .....	26
<b>2.1 TIPO DE ESTUDIO</b> .....	26
<b>2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO</b> .....	27
<b>2.3 UNIDAD DE ESTUDIO</b> .....	27
<b>2.4 LÍMITES</b> .....	27
<b>2.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA</b> .....	27
<b>2.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	27
<b>2.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b> .....	27
<b>2.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b> .....	28
<b>2.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES</b> .....	28
<b>2.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE</b> .....	28
<b>2.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES</b> .....	29
<b>2.7.3 VARIABLES DE CONTROL</b> .....	30
<b>2.8 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO</b> .....	30
<b>2.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	31
<b>2.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	31
<b>3. RESULTADOS</b> .....	33
<b>4. DISCUSIÓN</b> .....	44
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	46
<b>6. BIBLIOGRAFIA</b> .....	47



## 1. INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento fetal es una de las principales causas de morbimortalidad materno fetal ya que se asocia a una interacción entre alteraciones fetales, maternas y placentarias las cuales conducen a una nutrición fetal subóptima y cambios en la perfusión uteroplacentaria en un 25- 30% de los casos (1). Ocurre hasta en un 10% de los embarazos normales (2).

Se considera la segunda causa de mortalidad perinatal y es responsable del 30% de las muertes fetales intrauterinas, así como la principal causa de parto prematuro y de asfixia intraparto (3).

Dentro de las causas se ha encontrado que las alteraciones en la implantación de la placenta se asocian a cambios en el intercambio de oxígeno y nutrientes entre el feto y la madre, desencadenando de esta manera hipoxia intrauterina que fomenta el desarrollo de preeclampsia en la madre y en el feto restricción del crecimiento (4).

Uno de los objetivos más importantes radica el saber diferenciar entre fetos pequeños para edad gestacional, que son fetos constitucionalmente pequeños pero sanos, de fetos con restricción del crecimiento (3).

Es clínicamente importante detectar fetos restringidos porque tienen mayor riesgo de presentar peores resultados perinatales, siendo esto un área de oportunidad para prevenir la muerte fetal intrauterina. La evidencia ha demostrado que los fetos con restricción sufren de repercusiones importantes posteriormente en su vida adulta, asociándose principalmente a síndrome metabólico (5).

Para poder establecer estrategias para mejorar la detección de esta patología, debemos conocer primero los factores de riesgo y los tipos que existen. Existen muchas



opciones para el seguimiento de embarazos con restricción de crecimiento fetal, así como recomendaciones bien establecidas en cuanto a la interrupción del embarazo de acuerdo con la edad gestacional (5).

## **1.1 MARCO TEORICO**

El crecimiento fetal se define como el proceso que conlleva una serie de interacciones entre el feto, la madre y su entorno para alcanzar su potencial genético. Implica que aumente gradualmente su masa corporal y crezca entre el percentil 10 y el 90. La evaluación del crecimiento fetal es importante durante el control prenatal para intervenir y ofrecer medidas preventivas ya que aumenta la morbimortalidad del recién nacido. El crecimiento fetal se puede dividir en fetos que son grandes para edad gestacional, pequeños para edad gestacional y con restricción del crecimiento (6).

La restricción de crecimiento fetal se considera como la incapacidad del feto para alcanzar su potencial de crecimiento genético por un factor patológico, principalmente por una disfunción placentaria y se establece como una caída de los percentiles normales del crecimiento por la adaptación fetal a un ambiente anormal. A nivel mundial es la principal causa de óbito y morbimortalidad neonatal a corto y largo plazo (7).

Se ha encontrado también mayor riesgo de presentar preeclampsia de forma concomitante como resultado de una alteración en la perfusión de la vasculatura materna y por una pobre placentación (8).

Los signos presentes en el Doppler sugestivos de redistribución hemodinámica son el reflejo de esta adaptación que llevan a malnutrición fetal e hipoxia. Se han encontrado de igual manera datos histológicos y bioquímicos de insuficiencia placentaria (7).



La secuencia de hallazgos en el Doppler y en ultrasonido que caracterizan la insuficiencia placentaria están bien estudiados. La elevación del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical se considera una de las primeras alteraciones. No existe tratamiento in útero para la insuficiencia placentaria, lo que reafirma la importancia de interrumpir el embarazo en el momento ideal (9).

Los fetos pequeños se diagnostican cuando estos tienen un peso estimado debajo del percentil 10 y mayor al percentil 3 para edad gestacional con un Doppler dentro de la normalidad. Son fetos sanos pero pequeños debido a su potencial de crecimiento predeterminado. No se asocian a riesgos semejantes a los que padecen restricción del crecimiento, pero presentan riesgo aumentado de óbito, deterioro in útero y desenlaces adversos perinatales (7).

Existen varios factores de riesgo asociados a la restricción del crecimiento fetal, siendo el más importante el antecedente de un embarazo previo con esta patología. La edad materna arriba de los 35 años, un IMC bajo, la nuliparidad, presentar un embarazo múltiple, el tabaquismo, las toxicomanías, hipertensión arterial sistémica, diabetes pregestacional y las enfermedades autoinmunes son los factores de riesgo más comunes. Se ha encontrado que el tabaquismo disminuye el peso al nacer hasta 200 gramos dosis respuesta (7).

Son muchas las etiologías que se han estudiado a lo largo de los años. Se ha encontrado relación con la desnutrición, anemia materna, placentación anómala, anomalías cromosómicas 5% (Trisomía 13 y 18), malformaciones estructurales, infección intrauterina 5% (Rubeola, CMV, HIV, Zika, Toxoplasmosis, Malaria), tabaquismo, etilismo y consumo de drogas (7).



La teoría de la Programación Fetal establecida inicialmente por David Barker explica que hay factores que afectan el crecimiento y el desarrollo fetal que implican cambios a largo plazo en la función o estructura de los órganos (número alterado de nefronas, número o tamaño de los islotes pancreáticos). Estas alteraciones se asocian a mayor riesgo de patologías cronicodegenerativas en el futuro (10).

La programación fetal que ocurre como resultado de un ambiente intrauterino hostil tiene consecuencias a nivel metabólico a largo plazo. Para sobrevivir, un feto restringido se adapta redistribuyendo su flujo sanguíneo y nutrientes a órganos vitales, moderando el flujo que llega al cerebro a expensas de los otros órganos (preservación flujo cerebral); y regulando la producción placentaria y fetal de hormonas que afectan su crecimiento fetal como la insulina y las hormonas producidas por el eje hipotálamo hipófisis suprarrenal (11).

Esta programación puede causar modificaciones epigenéticas que ocurren durante periodos críticos del crecimiento lo que resulta en efectos permanentes a largo plazo (11).

La preservación de flujo sanguíneo cerebral se ha asociado a alteraciones del neurodesarrollo. Se han encontrado dos factores importantes en el resultado del desarrollo neurológico: la severidad de la disfunción placentaria asociada a la edad gestacional del diagnóstico, así como el momento en que se interrumpe el embarazo (12).

Dentro de las principales complicaciones asociadas a esta patología el óbito se considera la complicación más devastadora. Existe una relación inversa entre el riesgo de óbito y el percentil de peso, será más pronunciado entre más temprano se presente



durante el embarazo. Estas complicaciones se han clasificado en prenatales que incluyen preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y parto pretérmino espontáneo o iatrogénico (ya que es la única estrategia para prevenir óbito); en neonatales a corto plazo como mortalidad perinatal (5-10 veces más), patología respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, trastornos metabólicos, APGAR bajo, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipotermia e ictericia; y por último en complicaciones neonatales a largo plazo como alteraciones en el neurodesarrollo y síndrome metabólico (7).

El diagnóstico ecográfico de las alteraciones del crecimiento amerita calcular el peso fetal lo cual requiere en primer lugar, datar correctamente el embarazo, calcular el peso de acuerdo con la biometría fetal y calcular el percentil del peso para la edad gestacional (13).

Para datar correctamente la gestación se requiere la primera medición ecográfica. Existen distintas opciones de acuerdo con la semana en que se realiza la primera sonografía. Si la longitud craneocaudal es menor de 84 mm se datará con esta medida. Si se reporta arriba de 84 mm se utilizará el diámetro biparietal cuando sea menor de 70 mm, y cuando este se encuentre por arriba de 70 mm se podrá utilizar la circunferencia cefálica o la longitud femoral (13).

La restricción del crecimiento fetal puede ser temprana cuando se diagnostica antes de las 32 semanas y en tardía cuando se presenta después de las 32 semanas (7).

Como la restricción temprana se considera una causa importante de parto pretérmino iatrogénico, se recomienda que el control prenatal y la interrupción del embarazo deberían ser en un centro que cuente con instalaciones completas y un equipo



multidisciplinario con experiencia en el manejo de embarazos de alto riesgo para optimizar los desenlaces perinatales (8).

La restricción temprana tiene una prevalencia del 0.5 – 1% a nivel mundial. Se considera más severa y se asocia a alteración del Doppler de la arteria umbilical. La patología placentaria causa mala perfusión vascular materna lo que implica una asociación importante a preeclampsia. Hay cambios secuenciales predecibles en Doppler sobre todo en la flujometría de la arteria umbilical y del ductus venoso y es mucho más fácil diagnosticar, pero es difícil su manejo ya que hay que valorar el riesgo de óbito o prematuridad (7).

La restricción tardía es mucho más común, su prevalencia es del 5-10%. Tiene una presentación leve en comparación de la temprana y no suele asociarse a preeclampsia. Suele presentar flujometría de la arteria umbilical normal. El diagnóstico es un reto ya que depende de alteraciones en la adaptación del flujo cerebral (redistribución de flujos o efecto conservador cerebral que se refleja como resistencia baja en el flujo de la ACM generando un índice cerebro placentario disminuido). El Doppler de la arteria umbilical y del ductus venoso son normales lo que se traduce en que la historia natural es menos predecible y hay mayor riesgo de descompensación súbita que puede resultar en muerte fetal intrauterina. El manejo es la interrupción del embarazo con riesgos bajos de prematuridad (7).



**Figura 1. Diagnóstico y Clasificación de la Restricción del Crecimiento (5).**

Restricción Crecimiento Fetal Temprana	Restricción Crecimiento Fetal Tardía
El problema es el manejo.	El problema es el diagnóstico.
Alto grado de insuficiencia placentaria.	Bajo grado de insuficiencia placentaria.
Hipoxia franca: Mala adaptación cardiovascular y sistémica.	Hipoxia moderada: Adaptación cardiovascular central.
Feto inmaduro con tolerancia a la hipoxia alta, con historia natural.	Feto maduro con tolerancia a hipoxia baja, escasa o nula historia natural.
Baja prevalencia, con alta mortalidad y morbilidad.	Alta prevalencia. Baja mortalidad, con mayor riesgo de muerte fetal intrauterina y alta morbilidad neurológica.

La consejería prenatal de los padres debería incluir al equipo multidisciplinario para prepararlos sobre las posibles complicaciones perinatales que conllevan las madres y neonatos de embarazos con restricción (8).

La monitorización estrecha tiene como meta principal prevenir el óbito detectando el deterioro fetal que precede el compromiso irreversible. La monitorización abarca la presencia de movimientos fetales, cardiotocografía, evaluación del líquido amniótico, la presencia de actividad fetal y la flujometría Doppler (7).

Cuando se encuentra una disminución del volumen del líquido amniótico se ha visto que ocurre como resultado de oliguria fetal en respuesta a la disfunción placentaria progresiva y a la hipoxia. Esta disminución progresiva puede culminar en anhidramnios. No se recomienda incluir el índice de líquido amniótico para la toma de decisiones en fetos con restricción de crecimiento (7).

Para la medición del líquido amniótico existen dos opciones, la máxima columna vertical (Chamberlain) y el Índice de Líquido Amniótico (Phelan). La primera consta en la medición vertical en cm de la columna de líquido amniótico más profunda, donde no se aprecien extremidades fetales o cordón. Se mide en ángulo recto y se considera oligohidramnios cuando es menor de 2 cm, normal si esta entre 2 a 8 cm y es



polihidramnios cuando está arriba de 8 cm. Por otro lado, el índice de líquido amniótico incrementa el rango diagnóstico de oligohidramnios. Se divide el útero en cuatro cuadrantes y representa el valor de la suma de las 4 columnas máximas de líquido de cada cuadrante en cm. Se establece que es oligohidramnios si el total es menor de 5 cm, normal cuando es entre 5 y 24 cm y polihidramnios por arriba de 25 cm (14).

La hipoxemia fetal progresiva se acompaña de disminución de la actividad fetal que puede percibirse de forma más confiable por la madre. Por lo que se ha considerado que los movimientos fetales están disminuidos cuando la madre percibe menos de 10 movimientos en 2 horas (7).

La cardiotocografía ha sido aceptada como el principal método de control fetal en embarazos de alto riesgo. Un registro normal en embarazos con restricción crecimiento es más probable que esté asociado a un resultado perinatal normal (2).

En cuanto a la monitorización con registro cardiotocográfico debe tomarse en cuenta que las aceleraciones periódicas de la frecuencia cardiaca fetal coinciden con los movimientos fetales y se definen como el aumento en frecuencia sobre la línea de base 15 latidos por minuto por 15 segundos. Dos o más aceleraciones definen como reactivo a un registro cardiotocográfico. No reactivo se define cuando no hay aceleraciones en un periodo de 40 minutos. La variabilidad muestra las oscilaciones en la frecuencia cardiaca fetal, una variabilidad disminuida refleja acción simpática y parasimpática disminuida secundario a oxigenación cerebral inadecuada, por lo tanto, una variabilidad disminuida es un mejor predictor de hipoxia en el sistema nervioso central (7).

La elevación de los niveles de ciertos marcadores bioquímicos durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado a complicaciones asociadas a alteraciones



placentarias. Los niveles bajos de PAPP-A, que es una glicoproteína producida por el sincitiotrofoblasto; cuando se detectan debajo del percentil 1 tienen una fuerte asociación con peso bajo al nacer. En cambio, cuando se encuentra como marcador único suele asociarse a un embarazo normal. Durante el segundo trimestre si se detectan niveles elevados de AFP reflejan permeabilidad placentaria anormal y se asocian a óbito y restricción del crecimiento. La combinación de niveles bajos en el primer trimestre de PAPP-A y de niveles elevados en el segundo trimestre de AFP son altamente predictivos de restricción de crecimiento severo (7).

Los factores angiogénicos juegan una parte importante en la regulación del desarrollo vascular placentario. El PIGF es un factor proangiogenico expresado en el sincitiotrofoblasto y en el endotelio materno, si el PIGF se encuentra disminuido aunado a la utilización de PAPP-A, se ha visto que aumenta la tasa de detección para detectar fetos pequeños para la edad gestacional (7).

El Doppler de la arteria umbilical valora el aspecto hemodinámico de la disfunción placentaria (refleja la circulación placentaria). Un tercio de la circulación vellosa debe estar dañada antes de que aparezca un descenso en la velocidad del flujo diastólico. El flujo diastólico ausente o reverso equivale a una perfusión alterada del 50-70% de la vasculatura. Una resistencia vascular elevada se asocia a patología placentaria en una restricción temprana, a diferencia de las restricciones tardías donde el Doppler umbilical no predice confiablemente el desenlace del embarazo (7).

Se considera que la flujometría de la arteria umbilical es anormal si el índice de pulsatilidad esta por arriba del percentil 95 o si presenta una velocidad ausente o reversa. Conforme aumenta la resistencia vascular placentaria se vuelve anormal la onda de la



arteria umbilical (el índice de pulsatilidad se eleva, hay presencia de la onda diastólica reversa o ausente). El grado de resistencia es el principal factor determinante de la progresión clínica y el riesgo asociado a deterioro fetal en las restricciones tempranas (6).

Si ya se detecta un índice de pulsatilidad elevado, la vigilancia debería ser cada 2 semanas. Si aunado a esto presenta una onda diastólica ausente, esto se acompaña de un deterioro cardiovascular en 5 días. El riesgo de muerte fetal intrauterina es 3.6 veces más por lo que la vigilancia deberá ser 2 veces por semana. Si la onda es reversa el deterioro fetal se exacerbará en 2 días y el riesgo de óbito incrementa 7.3 veces más (6).

La onda ausente o reversa está presente en promedio 1 semana antes del deterioro agudo. Después de las 30 semanas el riesgo de óbito en un feto con onda reversa, supera el riesgo de prematurez por lo que la interrupción del embarazo está justificada (6).

El Doppler de la arteria cerebral media se utiliza como monitorización en las restricciones tardías. La arteria umbilical y el índice cerebro placentario disminuyen como respuesta hemodinámica a la hipoxia fetal conduciendo a una disfunción placentaria. Alrededor de 20% de los fetos pequeños para edad gestacional tienen un índice de pulsatilidad de la arteria umbilical normal con el de la arteria cerebral media disminuido llevando a un aumento en la tasa de cesáreas. El índice cerebro placentario se ve más relacionado a la hipoxia fetal que sus componentes individuales (6).

La arteria cerebral media informa sobre la vasodilatación cerebral, por lo que se considera un marcador de hipoxia. El deterioro cardiovascular en restricciones tardías se puede establecer al tener una arteria cerebral media anormal con lo que se puede estimar



el riesgo perinatal en pacientes que presenten la arteria umbilical normal. También es importante para identificar y predecir un desenlace adverso en restricciones tardías, independientemente de la arteria umbilical (que esta normal en estos fetos). Un índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media alterado aumenta el riesgo 6 veces más de que el nacimiento sea vía abdominal de manera urgente a diferencia de los fetos con el índice de pulsatilidad normal (6).

El índice cerebro placentario se obtiene dividiendo el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media entre el de la arteria umbilical. Nos permite detectar la redistribución de flujos que ocurre cuando hay hipoxia fetal que se traduce como vasodilatación del territorio cerebral. Tiene importancia en las decisiones terapéuticas en la restricción tardía ya que permite identificar fetos con resultado perinatal adverso con incremento del riesgo de cesárea de urgencia por un registro cardiotocográfico patológico. Cuando se encuentra menor al percentil 5 mejora la sensibilidad que ambos componentes solos. La impedancia placentaria aumentada se combina con resistencia cerebral disminuida (7).

La flujometría de las arterias uterinas valora el componente materno del flujo placentario. Se utiliza como marcador de la remodelación de las arterias espirales por la invasión celular trofoblástica. Las restricciones tempranas se caracterizan por un fallo en la invasión trofoblástica de las arterias espirales, resultando en una perfusión uteroplacentaria disminuida. Se considera que el índice de pulsatilidad es anormal si el percentil esta por arriba de 95 o cuenta con presencia del notch diastólico (7).

Las arterias uterinas son importantes para la predicción y la orientación del diagnóstico de las restricciones de crecimiento, considerando que la fisiopatología es



debido a insuficiencia placentaria se puede identificar a través de la resistencia al flujo anormalmente elevado. Su anormalidad está asociada con peor resultado perinatal (6).

El ductus venoso es el reflejo de la función del ventrículo derecho y da idea de la precarga y de la contractilidad cardiaca. Cuando existe hipoxemia crónica hay una alteración de la función miocárdica, así como flujo revertido al final de la diástole que se manifiesta como inversión de la onda A. Esta morfología anómala sugiere que el feto está empezando un proceso de descompensación hemodinámica. El flujo auricular sistólico disminuye conforme empeora la función placentaria o la función cardiaca fetal lo que causa un aumento en el índice de pulsatilidad de las venas o una onda A ausente o reversa (6).

En un escenario donde el índice de pulsatilidad elevado se acompaña de un flujo sistólico presente, el intervalo para deterioro del ductus venoso es de 48 horas. La onda A reversa o ausente se asocia a mortalidad perinatal independientemente de la edad gestacional estableciéndose como una indicación de interrupción si se cuenta con esquema de maduración completo. Se ha visto en 90% de los casos que predice de 48 a 72 horas el empeoramiento del perfil biofísico (7).

La presencia de un ductus venoso con onda a ausente o reversa se ha considerado el mejor predictor para presentar posteriormente un neurodesarrollo anormal en restricciones severas y se recomienda correlacionar con el registro cardiotocográfico (9).

El istmo aórtico suele tener su flujo anterógrado. Conforme disminuye la resistencia en el cerebro (vasodilatación) y aumenta la resistencia en la placenta puede presentarse un flujo reverso en diástole que conduce a un mal resultado perinatal. En las restricciones



tempranas puede presentarse justo antes de que se altere el ductus venoso, su relevancia clínica aún es limitada (7).

**Figura 2. Clasificación de la Restricción del Crecimiento y Manejo Sugerido (5).**

<b>Tipo I</b>	PFE <p3 ICP <p5 (vasodilatación) IP AU >p95 IP medio AUt <p95 IP ACM <p5	Vigilancia semanal Parto a las 37 semanas Considerar riesgo de registro patológico en trabajo de parto
<b>Tipo II</b>	Flujo diastólico ausente en AU Flujo diastólico reverso en istmo aórtico.	Vigilancia 2 veces por semana Cesárea a las 34 semanas
<b>Tipo III</b>	Flujo diastólico reverso en AU IP DV >p95	Vigilancia cada 1 – 2 días Cesárea a las 30 semanas
<b>Tipo IV</b>	Variabilidad ausente y/o desaceleraciones Flujo diastólico reverso en DV	Vigilancia cada 12 horas Cesárea a las 26 semanas

El dilema para interrumpir el embarazo de un feto con restricción crecimiento fetal radica en que al hacerlo de forma temprana se expone al neonato a morbilidad asociada a la prematuridad, mientras que el prolongar el embarazo lo condiciona a morbilidad secundaria a hipoxia fetal o a muerte fetal intrauterina (15).

El momento para interrumpir el embarazo depende de la edad gestacional, la severidad de la restricción de crecimiento, los hallazgos en la monitorización fetal y factores maternos como presencia de preeclampsia (7).

Los riesgos relacionados a la edad gestacional en restricción de crecimiento son los que determinan el límite entre interrumpir el embarazo o continuar con monitorización estrecha (7).

La restricción del crecimiento fetal antes de las 22 semanas ocurre en menos del 3% embarazos, se considera un factor de riesgo para presentar muerte fetal intrauterina, fetos pequeños para edad gestacional, muerte neonatal, así como parto pretérmino (16).



Entre las 24 y 28 semanas de gestación, cada día que se prolonga el embarazo resulta en una disminución del 2% en muerte neonatal, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante (7).

Entre las 28 y 30 semanas el incremento diario al continuar con el embarazo respecto a la supervivencia es de 0.7%. después de las 30 semanas la supervivencia neonatal supera el 90% y una disminución del 35% en las complicaciones neonatales y del riesgo de retraso en el neurodesarrollo. Neonatos con restricción del crecimiento que nacieron antes de las 30 semanas tienen 3 veces más riesgo de presentar alteraciones en el desarrollo y 8 veces más de parálisis cerebral (7).

Neonatos nacidos entre las 34 y 38 semanas son más propensos a requerir ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales a pesar de presentar bajo riesgo de complicaciones neonatales (7).

Se recomienda el pinzamiento tardío al momento del nacimiento ya que se ha visto que reduce la mortalidad. Estos neonatos tienen riesgo elevado de presentar asfixia perinatal. La hipoxia crónica asociada a la insuficiencia placentaria sensibiliza los tejidos fetales al estrés oxidativo, disminuyendo su umbral a la lesión celular por la asfixia aguda (8).

Dentro de las complicaciones a corto plazo que afectan a los neonatos restringidos incluyen la hipotermia, hipo o hiperglicemia, hipocalcemia, ictericia, sepsis y estancia prolongada en unidad de cuidados intensivos neonatales (8).

La restricción del crecimiento se considera factor de riesgo para presentar hipertensión pulmonar por la adaptación fetal de la vasculatura pulmonar, en cambio el



síndrome de distrés respiratorio no se asocia de forma independiente a la restricción del crecimiento, sino a la prematurez (8).

La hipoxia crónica a la que es sometida el tracto gastrointestinal en desarrollo asociada a la redistribución cerebral del flujo sanguíneo se considera un mecanismo que predispone al neonato a enterocolitis necrotizante e intolerancia a la vía oral. Se ha visto que los neonatos restringidos presentan policitemia, trombocitopenia o neutropenia como respuesta a las adaptaciones fisiológicas a la hipoxia crónica. La policitemia en conjunto con la inmadurez del tracto hepatobiliar se asocia a mayor riesgo de ictericia (8).

En cuanto a las complicaciones a largo plazo se ha visto que la adaptación y la programación fetal resultado de la restricción del crecimiento conducen a cambios en la estructura y función biológica de los órganos. El crecimiento compensatorio que presentan los neonatos se ha visto que requieren una ingesta calórica mayor para alcanzar un crecimiento más rápido que tendrán consecuencias perjudiciales en el futuro, predisponiendo a mayor riesgo de tener obesidad o síndrome metabólico (8).

Los neonatos restringidos tienen riesgo de presentar discapacidad motora, cognitiva y conductual. Este riesgo se asocia a aberraciones en el cerebro en desarrollo in útero. También se ha visto que son más propensos a presentar retinopatía del prematuro y 15 - 30 veces más de riesgo de presentar parálisis cerebral (8).

Dentro de las intervenciones para prevenir la restricción del crecimiento incluyen la educación durante el control prenatal para promover la suspensión del tabaquismo antes y durante el embarazo, así como la importancia de concientizar a la madre de mantener una ganancia de peso óptimo y vigilar su avance durante el embarazo. Hacer hincapié sobre la importancia de monitorizar su presión arterial, así como tomarle mayor atención



a la presencia de datos de vasoespasmo que puedan orientar a preeclampsia. Una vez detectados factores de riesgo o que cuenten con ultrasonido genético que reporta riesgo alto de presentar restricción de crecimiento o preeclampsia, se puede indicar la ingesta diaria de aspirina de 150 mg durante las noches antes de las 16 semanas (7).

Al decidir la interrupción del embarazo debe considerarse de acuerdo con la edad gestacional administrar previamente esquema de esteroides vía intramuscular, ya sea betametasona o dexametasona como maduración pulmonar; así como impregnación y mantenimiento con sulfato de magnesio intravenoso como neuroprotección fetal 12 horas previo al nacimiento. La edad gestacional y la vía de nacimiento dependen de los hallazgos sonográficos, de los factores maternos, del perfil biofísico y de las semanas de gestación mostradas en la Figura 2. Se recomienda enviar la placenta para estudio histopatológico posteriormente (7).

El seguimiento debe incluir la educación continua para prevenir la recurrencia en el próximo embarazo optimizando el estado nutricional de la madre, suspender el hábito tabáquico, así como el seguimiento estrecho del infante para prevenir el riesgo de que padezca enfermedades cardiovasculares o síndrome metabólico en un futuro (7).

## **1.2 ANTECEDENTES**

C. Lees y colaboradores entre 2005 y 2010 reportaron un estudio prospectivo multicéntrico aleatorizado TRUFFLE (Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe) sobre los desenlaces de la restricción del crecimiento fetal de 20 centros en Europa. En este estudio se incluyeron mujeres con embarazos únicos entre las 26 a 32 semanas con circunferencia abdominal menor al percentil 10 y con un índice de pulsatilidad de la arteria umbilical por arriba del percentil 95. De las 542 seleccionadas



503 formaron parte del estudio. La media de la edad gestacional cuando se diagnosticó fue a las 29 semanas y la media del peso fetal estimado fue 881 gramos; 12 fetos murieron in útero. La edad gestacional al momento de interrumpir los embarazos fue a las 30 semanas y el peso al nacer fue de 1013 gramos. 81% de los nacimientos fueron por alguna condición fetal y 97% fueron por cesárea. De 491 recién nacidos vivos, 27 murieron y 118 presentaron comorbilidades importantes posteriormente. Esto se asoció significativamente a la edad gestacional en la que se interrumpió el embarazo y cuando se diagnosticó, así como a la presencia de hipertensión materna (15).

Temming y asociados realizaron de 2010 a 2014 un estudio de cohorte retrospectivo de todos los embarazos únicos sin comorbilidades que acudieron a rastreo sonográfico entre las 17 y 22 semanas con restricción del crecimiento y sin ella. Excluyeron embarazos con malformaciones fetales estructurales, anomalías cromosómicas e infecciones. De las 12 783 pacientes, 355 (2.8%) tuvieron restricción crecimiento fetal temprana y los principales factores de riesgo fue el uso de tabaco y ser de raza afroamericana. Se encontró en estos embarazos un riesgo aumentado de 5 veces más de presentar fetos pequeños para edad gestacional (36.9% vs 9.1%), óbito (2.5% vs 0.4%) y muerte neonatal (1.4% vs 0.3%). La tasa de parto pretérmino antes de las 37 semanas fue de (7.3% vs 3.3%) y antes de las 28 semanas fue de (2.5% vs 0.2%), necesidad de soporte respiratorio (16.9% vs 7.8%) y enterocolitis necrotizante (1.4% vs 0.2%). La tasa de preeclampsia, desprendimiento de placenta y otras complicaciones no fueron significativamente diferentes (16).

Tal Lesser y asociados realizaron un estudio retrospectivo de cohorte a mujeres que tuvieron un ultrasonido estructural entre las 17 y 22.6 semanas para identificar



restricción crecimiento fetal. De 3868 expedientes evaluados, 32 calificaban para el estudio. El principal resultado encontrado fue fetos pequeños para edad gestacional al momento del nacimiento en 41%. Se encontró en 28% morbilidad neonatal importante, trastornos hipertensivos del embarazo en 31% e interrupción del embarazo por debajo de las 28 semanas en 22% (17).

Rozo Bahia de 2010 a 2017 realizó un estudio de cohorte retrospectivo y observacional con 277 mujeres embarazadas diagnosticadas con restricción crecimiento fetal tardío de las cuales 124 recién nacidos ingresaron a unidad de cuidados intensivos neonatales. El porcentaje de la necesidad de atención en unidad cuidados intensivos disminuyó de 62.7% a 9% al tener una semana más de la edad gestacional promedio al momento del nacimiento, 1 cm más de la circunferencia abdominal y 1 cm más en el índice de líquido amniótico. La presencia de oligohidramnios aumentó el riesgo de ingreso 2.13 veces y 7.9 veces al contar un índice de pulsatilidad de la arteria umbilical alterado. El tener el Doppler de la arteria cerebral media y el índice cerebro placentario normales disminuyeron el riesgo de ingreso a terapia intensiva neonatal. Los principales desenlaces encontrados fueron muerte neonatal, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, encefalopatía hipóxico-isquémica, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar y sepsis (18).

Simi Gupta y colaboradores en 2018 realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de embarazos únicos con restricción crecimiento fetal temprano donde encontraron en 122 pacientes que la incidencia de muerte fetal intrauterina fue de 5.7%, con un alto índice de parto pretérmino en un 20%, bajo peso al nacer en 59.3% y trastornos hipertensivos en 14.1%. Se observó que el diagnóstico en etapas más avanzadas del



embarazo, la presencia de intestino hiperecogénico y flujometría Doppler anormal de la arteria umbilical se asoció a peores resultados perinatales (19).

### **1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La restricción del crecimiento fetal es una patología poco conocida y aún menos diagnosticada antes de las 32 semanas. Este padecimiento conlleva a una serie de complicaciones perinatales que aumentan la morbimortalidad en la madre y en el neonato, muchas veces prematuro, así como de resultados adversos a largo plazo en el desarrollo de los neonatos que sobreviven. Es importante conocer cómo evoluciona esta patología para poder orientar adecuadamente estos embarazos de alto riesgo durante su control prenatal. Para diagnosticar esta patología, de primera instancia se debe contar con un control prenatal adecuado, el cual debe incluir la coordinación de la atención entre el ginecólogo obstetra y el médico materno fetal con el especialista en neonatología para la toma de decisiones en cuanto a la gestión del embarazo, así como un asesoramiento psicológico integral para poder orientar a los padres sobre cómo sobrellevar la morbilidad y la mortalidad materno fetal asociada. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿cuáles son las principales complicaciones perinatales asociadas a la restricción de crecimiento fetal en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”?

### **1.4 HIPOTESIS**

Las principales complicaciones que presentan los neonatos asociadas a la restricción de crecimiento fetal son enterocolitis necrotizante, síndrome de distrés respiratorio, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales e incluso muerte. En las madres la restricción de crecimiento fetal se asocia principalmente a la presencia de



preeclampsia y alteraciones en la medición del líquido amniótico como oligohidramnios o anhidramnios.

## **1.5 JUSTIFICACION**

Las mujeres embarazadas con restricción del crecimiento fetal tienen alto riesgo de presentar preeclampsia u oligohidramnios antes de llegar a las 37 semanas lo que las predispone a que tengan parto pretérmino y que estos neonatos presenten múltiples comorbilidades severas. Aunado a esto, se ha evidenciado que los fetos restringidos al nacer tienen mayor predisposición de desarrollar alteraciones en el neurodesarrollo y enfermedades cronicodegenerativas como síndrome metabólico, lo cual conlleva a un aumento en los costos para las instituciones públicas; lo cual refuerza la necesidad de hacer hincapié en la importancia de diagnosticar esta patología con anticipación para tomar las medidas preventivas necesarias para orientar de una forma adecuada a estas familias.

Con este estudio se pretende analizar las principales complicaciones que presentan las madres y neonatos de embarazos con restricción del crecimiento fetal. Esto permitirá contribuir a una mejora en cuanto a la consejería prenatal de estas pacientes que idealmente debería ser coordinado por un equipo multidisciplinario para orientar a la madre sobre estas complicaciones y sobre como sobrellevarlas.

## **1.6 OBJETIVO GENERAL**

Identificar las principales complicaciones perinatales asociadas a la restricción de crecimiento fetal en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.



### **1.6.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Conocer la asociación entre la restricción de crecimiento fetal y la presencia de enterocolitis necrotizante en los recién nacidos de madres con este diagnóstico, atendidas en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Conocer la asociación entre la restricción de crecimiento fetal y la presencia de síndrome de distrés respiratorio en los recién nacidos de madres con este diagnóstico, atendidas en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Conocer la asociación entre la restricción de crecimiento fetal y el ingreso a UCIN de los recién nacidos de madres con este diagnóstico, atendidas en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Conocer la asociación entre la restricción de crecimiento fetal y la defunción de los recién nacidos de madres con este diagnóstico, atendidas en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Conocer la asociación entre la restricción de crecimiento fetal y la presencia de trastornos hipertensivos en las mujeres con este diagnóstico atendidas en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Conocer la asociación entre la restricción de crecimiento fetal y la presencia de alteraciones en la medición de líquido amniótico de las mujeres con este diagnóstico atendidas en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

## **2. METODOLOGÍA**

### **2.1 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, de casos y controles, retrospectivo.



## **2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Consulta externa de medicina materno-fetal del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

## **2.3 UNIDAD DE ESTUDIO**

Mujeres con y sin diagnóstico de restricción de crecimiento fetal, que hayan sido atendidas de su parto o cesárea, en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”

## **2.4 LÍMITES**

Marzo 2020 a febrero 2022

## **2.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Todas las pacientes con diagnóstico de restricción de crecimiento fetal, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de estudio. Se tiene un estimado aproximado de 60 pacientes y se incluirá un número igual de pacientes sin restricción de crecimiento fetal.

## **2.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **2.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Paciente embarazada de cualquier edad.
- Que se cuente con información completa sobre el seguimiento de la madre durante su control prenatal con ultrasonidos y Flujometría Doppler.
- Que la resolución del embarazo y la atención del neonato fuera en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.



## 2.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Diagnóstico de feto pequeño para edad gestacional.
- Embarazo de alto orden fetal.
- Fetos con malformaciones congénitas.

## 2.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

### 2.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	TIPO Y ESCALA DE MEDICION
Restricción Crecimiento Fetal	Fetos cuyo peso fetal estimado es inferior al percentil 3 o inferior al percentil 10 aunado a alteración en la flujometría Doppler. Se clasifica en tipo I (PFE menor del percentil 3, índice cerebroplacentario <percentil 5, arteria umbilical >percentil 95, IP Arteria uterina <percentil 95, II (flujo diastólico ausente en arteria umbilical en 2 ocasiones, flujo diastólico reverso en istmo aórtico, III (flujo diastólico reverso en arteria umbilical, Índice de pulsatilidad ductus venoso >percentil 95) y IV (flujo diastólico reverso en ductus venoso, RTCG sin variabilidad y con desaceleraciones.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Con restricción de crecimiento fetal.</li> <li>2. Sin restricción de crecimiento fetal.</li> </ol>	Cualitativa nominal



## 2.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	TIPO Y ESCALA DE MEDICION
Ingreso a UCIN	Ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Enterocolitis Necrotizante	Diagnóstico realizado por neonatología y registrado en el expediente clínico del recién nacido.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Síndrome distrés respiratorio	Diagnóstico realizado por neonatología y registrado en el expediente clínico del recién nacido.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Desenlace del recién nacido	Motivo de egreso del producto del embarazo a la conclusión de este.	1. Recién nacido vivo 2. Muerte Neonatal	Cualitativa nominal
Trastorno hipertensivo del embarazo	Es el trastorno hipertensivo que se presenta durante el embarazo que se diagnostica ya sea con la curva de presión arterial alterada o perfil bioquímico alterado o con presencia de datos de vasoespasma.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Alteraciones en la medición de líquido amniótico	La disminución del volumen de líquido amniótico se diagnostica por medición ecográfica utilizando dos técnicas, la máxima columna vertical (Chamberlain) que se considera oligohidramnios cuando es menor a 2 cm; y el índice de líquido amniótico (ILA) que se considera oligohidramnios cuando está por debajo de 5 cm.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal



### 2.7.3 VARIABLES DE CONTROL

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	TIPO Y ESCALA DE MEDICION
Edad de la madre	Años cumplidos del sujeto al momento del estudio.	1. Años	Cuantitativa Discontinua
Semanas de gestación	La edad gestacional se mide en semanas desde el 1er día del último ciclo menstrual hasta la fecha actual.	1. Semanas	Cuantitativa Discontinua
Semanas de gestación al momento del diagnóstico de restricción de crecimiento	Edad gestacional en la que se establece el diagnóstico de restricción de crecimiento fetal.	1. Semanas	Cuantitativa Discontinua
Vía de interrupción del embarazo	Resolución del embarazo vía vaginal o vía abdominal.	1. Parto 2. Cesárea	Cualitativa Nominal

### 2.8 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Posterior a la autorización del comité de Ética del hospital, se revisó la agenda diaria de pacientes que acudieron a consulta externa de medicina materno fetal, en donde se encontró registrado el motivo de la consulta. De este censo se identificaron las pacientes con restricción de crecimiento fetal, durante el periodo de estudio marzo 2020 a febrero 2022. Del censo del servicio de ginecoobstetricia se seleccionaron el mismo número de pacientes sin diagnóstico de restricción del crecimiento fetal, atendidas en el mismo periodo de estudio.

Mediante el expediente electrónico se identificaron los expedientes clínicos de las pacientes identificadas en los censos, se revisaron los expedientes para verificar que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.



Se identificaron en las notas de ingreso a tococirugía la presencia de algún trastorno hipertensivo o alteraciones en la medición del líquido amniótico. En la nota postoperatoria se identificó la vía de interrupción del embarazo, en esta misma sección se identificaron los datos del recién nacido y si este paso a alojamiento conjunto o a cargo de neonatología.

De los recién nacidos patológicos se revisó su expediente clínico electrónico, en donde se identificaron las complicaciones presentadas.

La información recabada se registró en una base datos en Excel.

## **2.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La información fue capturada en formato Excel, la base de datos se analizó en el programa estadístico EPIINFO ver 3.5. Se realizó un análisis descriptivo, obteniendo medidas de frecuencia, de tendencia central y de resumen. Como medida de asociación se utilizó el Riesgo Relativo con IC95%, para la comparación de variables cualitativas entre ambos grupos de estudio se utilizó Chi<sup>2</sup> y para las variables cuantitativas se utilizó t Student, con valor de  $p < 0.05$  para establecer diferencia estadísticamente significativa.

## **2.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio se realizó en base a los siguientes lineamientos: Declaración de Helsinki adaptada por la 18 asamblea medica mundial en 1964 y revisada por la 29 asamblea medica mundial en Tokio, Japón en 1975.

Apegado a la reglamentación dictaminada según la Norma Técnica número 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigaciones en las instituciones de atención a la salud.



Ley General de Salud artículo 2, fracción VII; artículo 35, fracción IX título V. Capítulo único, artículo del 96 al 103.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



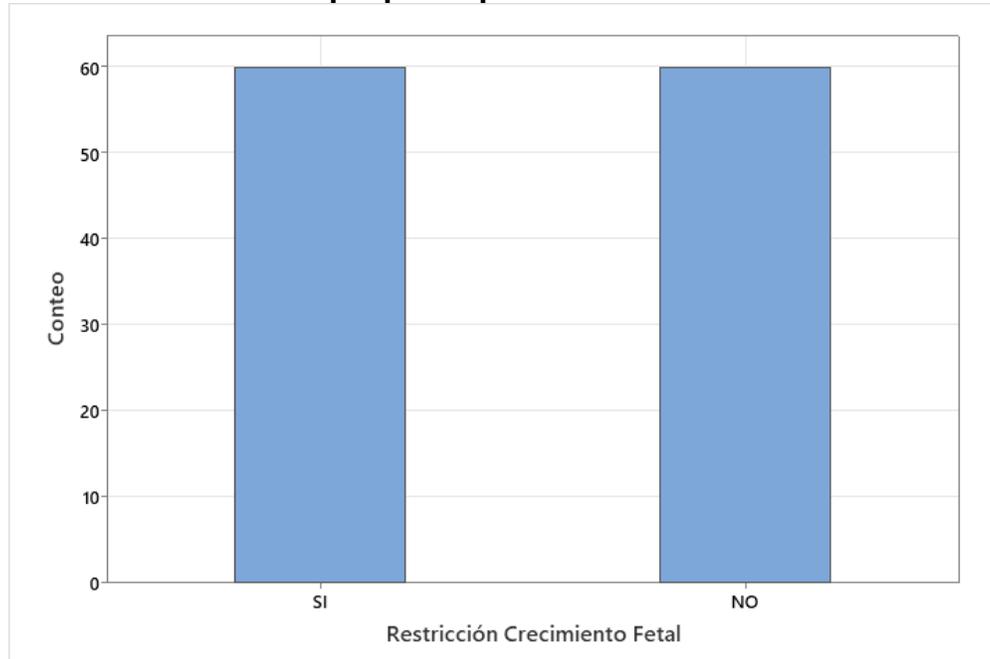
### 3. RESULTADOS

Participaron en el estudio un total de 120 pacientes con o sin restricción de crecimiento fetal, quienes se atendieron en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán” y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. De los cuales 60 (50%) fueron con restricción de crecimiento fetal y 60 sin restricción de crecimiento fetal (50%) (Tabla 1 y Grafica 1).

**Tabla 1. Número y porcentaje de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal que participaron en el estudio**

Grupo	Frecuencia	Porcentaje
Con Restricción de crecimiento fetal	60	50%
Sin Restricción de crecimiento fetal	60	50%
TOTAL	120	100

**Grafica 1. Número y porcentaje de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal que participaron en el estudio**



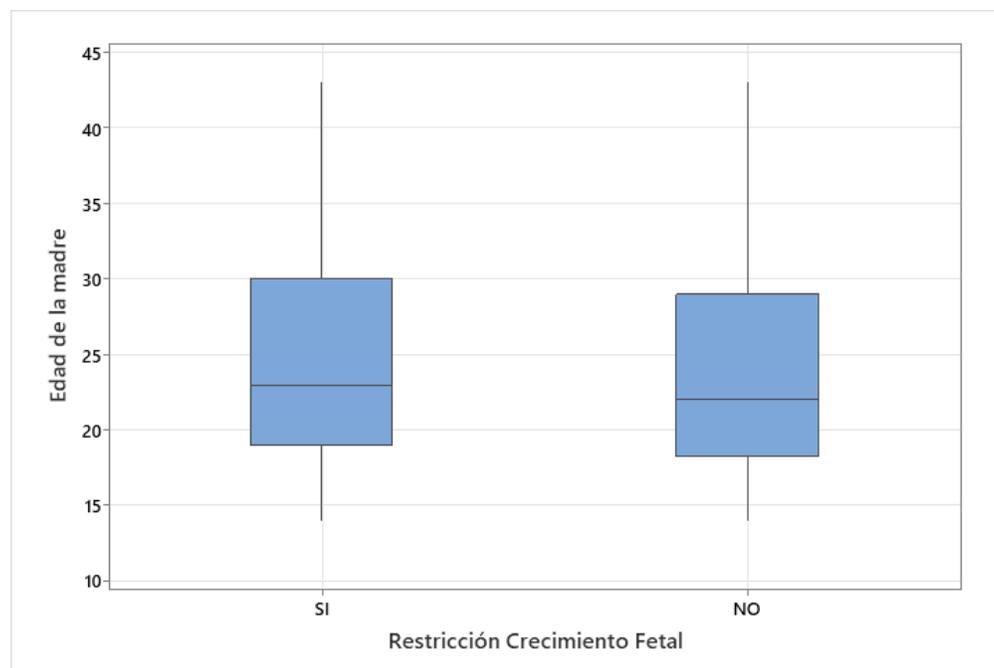


La edad promedio de la madre dentro de la población estudiada con restricción de crecimiento fetal fue de 25 años. Dentro del grupo sin restricción de crecimiento fetal la edad materna promedio fue de 24 años. Sin existir diferencia entre la media de edad de la madre y el grupo de estudio,  $t=0.68$   $p=0.49$ . (Tabla 2 y Grafica 2)

**Tabla 2. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la edad de la madre**

	CON RESTRICCIÓN			SIN RESTRICCIÓN		
	Mínimo	Media $\pm$ DE	Máximo	Mínimo	Media $\pm$ DE	Máximo
EDAD DE LA MADRE	14	25 $\pm$ 7	43	14	24 $\pm$ 7	43

**Grafica 2. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la edad de la madre**



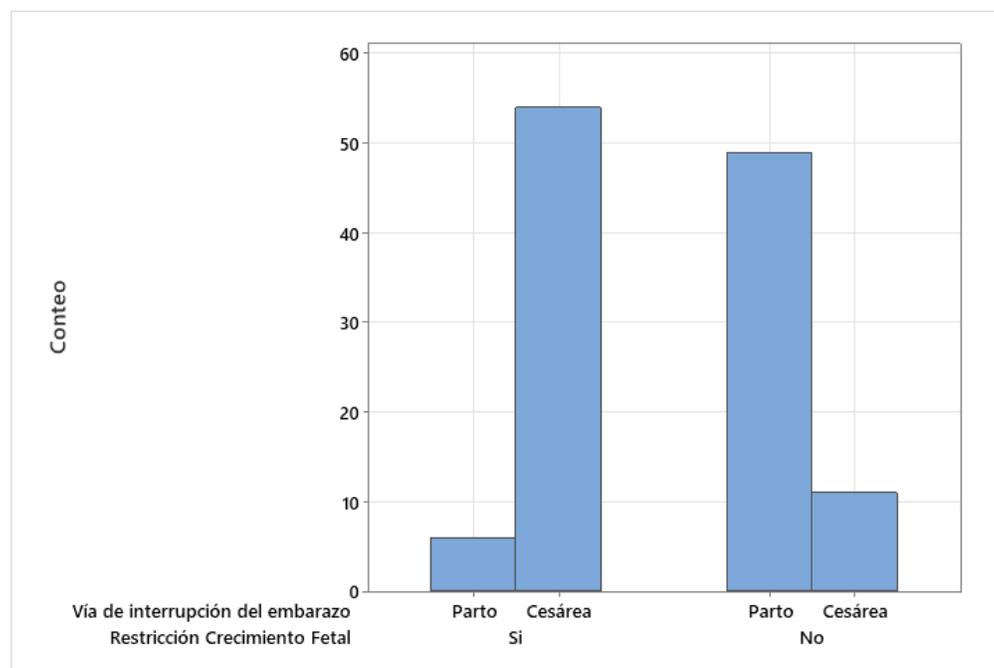


La vía de interrupción más común en el grupo de pacientes con restricción de crecimiento fetal fue por cesárea en un 90% de los casos. En el grupo de pacientes sin restricción de crecimiento fetal el parto fue la vía de interrupción más común en 82% de los nacimientos. Existiendo diferencia estadística entre la vía de interrupción del embarazo y el grupo de estudio,  $X^2=61.5$   $p=0.00000$ . (Tabla 3 y Grafica 3)

**Tabla 2. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la vía de interrupción del embarazo**

Grupo	VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO					
	CESAREA		PARTOS		TOTAL	
	n	%	n	%	N	%
Con Restricción de crecimiento fetal	54	90	6	10	60	100
Sin Restricción de crecimiento fetal	11	18	49	82	60	100

**Grafica 2. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la vía de interrupción del embarazo**



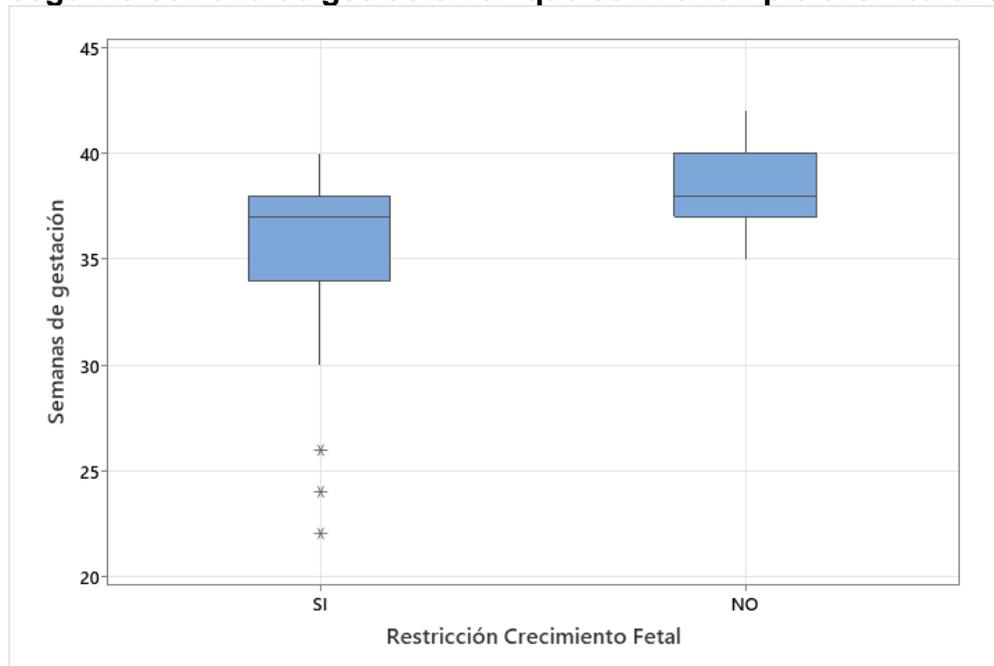


La semana de gestación promedio en la que se interrumpieron los embarazos con restricción de crecimiento fetal fue a las 36 semanas. En el grupo de pacientes sin restricción de crecimiento fetal la interrupción en promedio fue a las 38 semanas. Existiendo diferencia entre las semanas de gestación y el grupo de estudio,  $t=-5.2$   $p=0.0000$  (Tabla 4 y Grafica 4)

**Tabla 4. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la semana de gestación en que se interrumpió el embarazo**

	CON RESTRICCION			SIN RESTRICCION		
	Mínimo	Media±DE	Máximo	Mínimo	Media±DE	Máximo
SEMANA DE GESTACION DE LA INTERRUPCION	22	36±4	40	35	38±2	42

**Grafica 4. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la semana de gestación en que se interrumpió el embarazo**



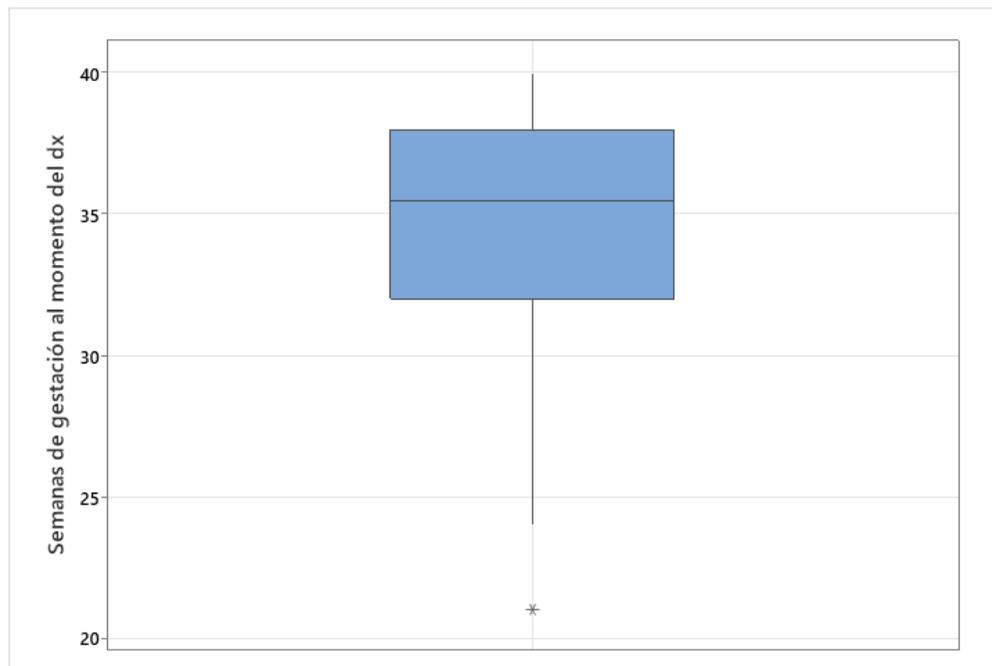


La semana de gestación promedio en la que se diagnosticaron los embarazos con restricción de crecimiento fetal fue a las 34 semanas. (Tabla 5 y Grafica 5)

**Tabla 5. Distribución de pacientes con restricción de crecimiento fetal según la semana de gestación en que se diagnosticó**

	CON RESTRICCIÓN		
	Mínimo	Media±DE	Máximo
SEMANA DE GESTACION DEL DIAGNOSTICO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL	21	34±4	40

**Grafica 5. Distribución de pacientes con restricción de crecimiento fetal según la semana de gestación en que se diagnosticó**



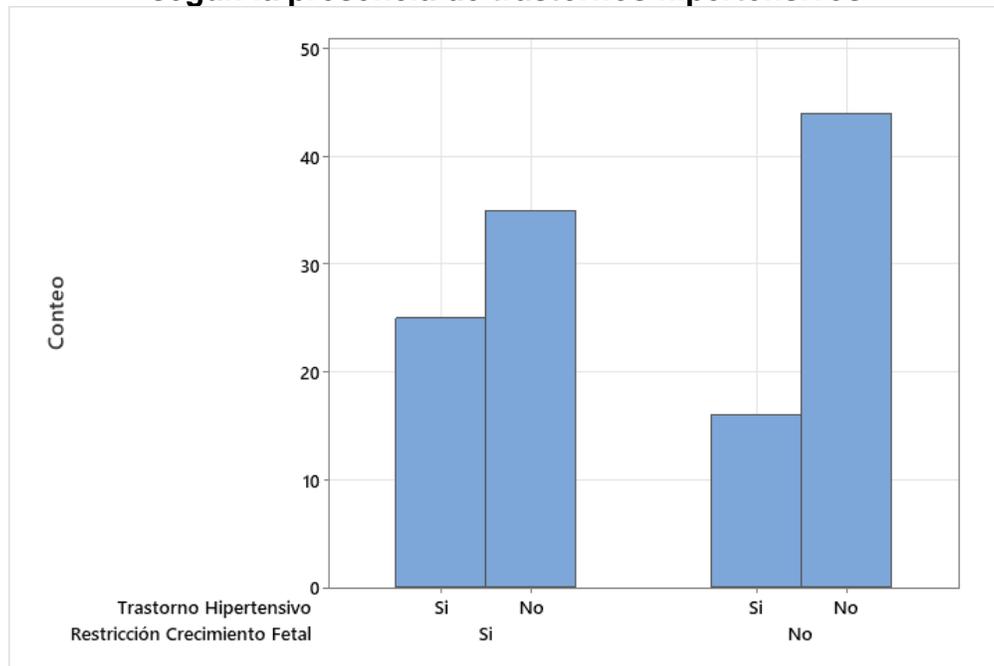


La presencia de trastornos hipertensivos en el grupo de pacientes con restricción de crecimiento fetal se encontró en 42% de los casos. En el grupo de pacientes sin restricción de crecimiento fetal los trastornos hipertensivos se presentaron en 27% de los embarazos. Sin existir diferencia estadística entre la presencia de algún trastorno hipertensivo y el grupo de estudio,  $X^2=2.9$   $p=0.084$ . (Tabla 6 y Grafica 6)

**Tabla 6. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de trastornos hipertensivos**

Grupo	TRASTORNO HIPERTENSIVO EN EL EMBARAZO					
	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Con Restricción de crecimiento fetal	25	42	35	58	60	100
Sin Restricción de crecimiento fetal	16	27	44	73	60	100

**Grafica 6. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de trastornos hipertensivos**



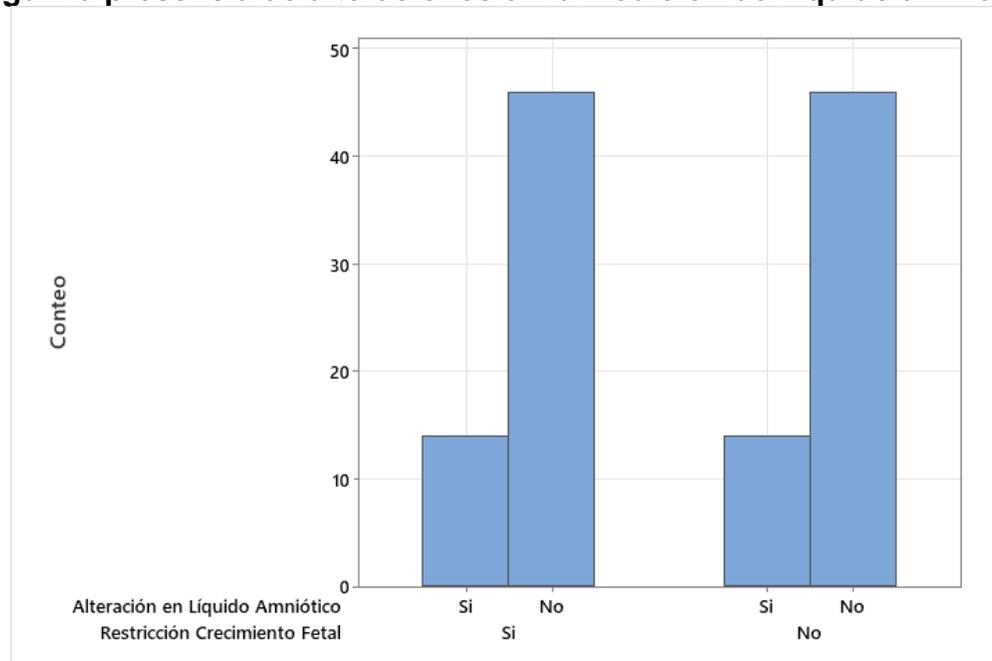


La presencia de alteraciones en la medición del líquido amniótico en el grupo de pacientes con restricción de crecimiento fetal se encontró en 23% de los casos al igual que en el grupo de pacientes sin restricción de crecimiento fetal. Sin existir diferencia estadística entre la presencia de alguna alteración en la medición del líquido amniótico y el grupo de estudio,  $X^2=0.00$   $p=1.0$ . (Tabla 7 y Grafica 7)

**Tabla 7. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de alteraciones en la medición del líquido amniótico**

Grupo	ALTERACIONES MEDICION LIQUIDO AMNIOTICO					
	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Con Restricción de crecimiento fetal	14	23	44	77	60	100
Sin Restricción de crecimiento fetal	14	23	44	77	60	100

**Grafica 7. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de alteraciones en la medición del líquido amniótico**



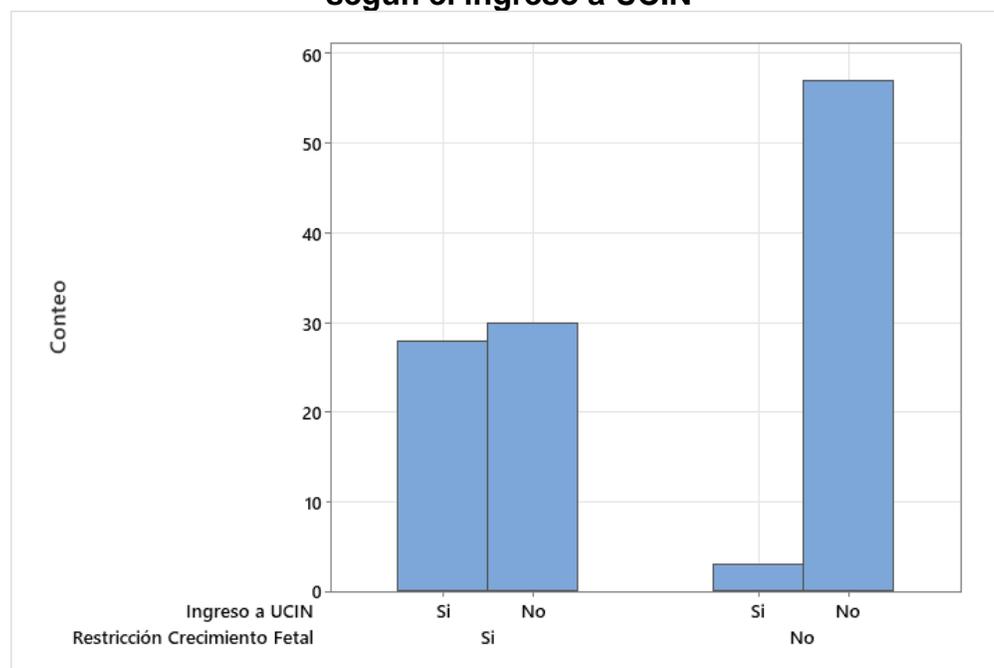


El ingreso a Unidad Cuidados Intensivos Neonatales de los recién nacidos del grupo de pacientes con restricción de crecimiento fetal se encontró en 48% de los casos. En el grupo de pacientes sin restricción de crecimiento fetal 5% de los recién nacidos de estos embarazos ameritaron ingreso a UCIN. Existiendo diferencia estadística entre el ingreso a UCIN y el grupo de estudio,  $X^2=28.2$   $p=0.0000001$ , RR 9.6 IC95% 3.1 – 30.02. (Tabla 8 y Grafica 8)

**Tabla 8. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según el ingreso a UCIN**

Grupo	INGRESO A UCIN					
	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Con Restricción de crecimiento fetal	28	48	30	52	58	100
Sin Restricción de crecimiento fetal	3	5	57	95	60	100

**Grafica 8. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según el ingreso a UCIN**



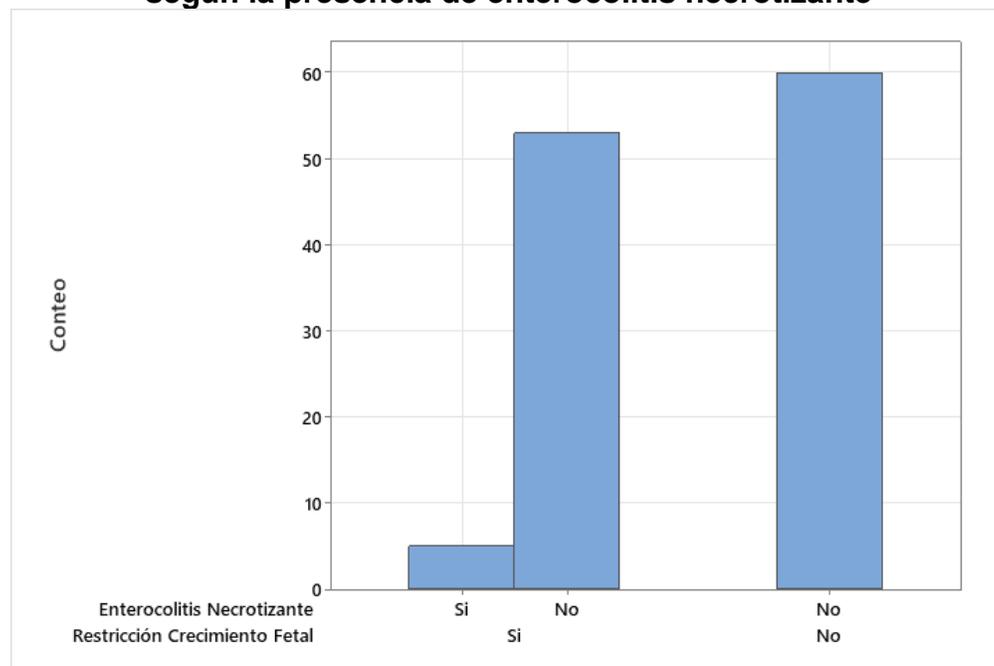


La presencia de enterocolitis necrotizante en los recién nacidos en Unidad Cuidados Intensivos Neonatales del grupo de pacientes con restricción de crecimiento fetal se encontró en 9% de los casos. En el grupo de pacientes sin restricción de crecimiento fetal no se encontró enterocolitis necrotizante en ningún recién nacido. Existiendo diferencia estadística entre la presencia de enterocolitis y el grupo de estudio,  $X^2=5.35$   $p=0.020$ . (Tabla 9 y Grafica 9)

**Tabla 9. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de enterocolitis necrotizante**

Grupo	ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE					
	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Con Restricción de crecimiento fetal	5	9	53	91	58	100
Sin Restricción de crecimiento fetal	0	0	60	100	60	100

**Grafica 9. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de enterocolitis necrotizante**



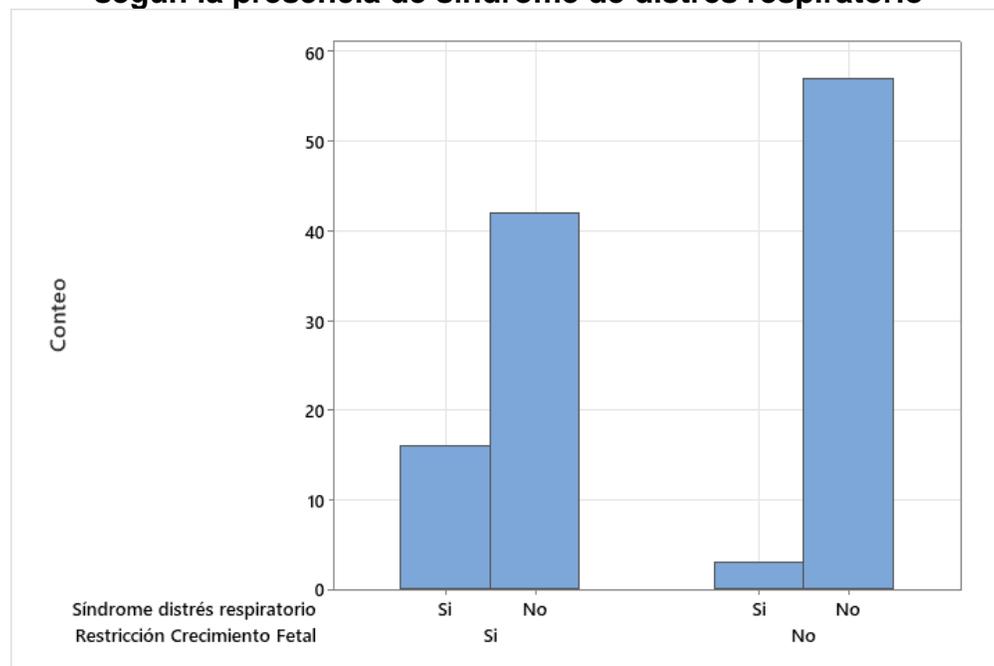


La presencia de síndrome de distrés respiratorio en los recién nacidos en Unidad Cuidados Intensivos Neonatales del grupo de pacientes con restricción de crecimiento fetal se encontró en 28% de los casos. En el grupo de pacientes sin restricción de crecimiento fetal 5% de los recién nacidos presentaron síndrome de distrés respiratorio. Existiendo diferencia estadística entre la presencia de síndrome de diestres respiratorio y el grupo de estudio,  $X^2=11.04$   $p=0.00089$ . (Tabla 10 y Grafica 10)

**Tabla 10. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de síndrome de distrés respiratorio**

Grupo	SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO					
	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Con Restricción de crecimiento fetal	16	28	42	72	58	100
Sin Restricción de crecimiento fetal	3	5	57	95	60	100

**Grafica 10. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de síndrome de distrés respiratorio**



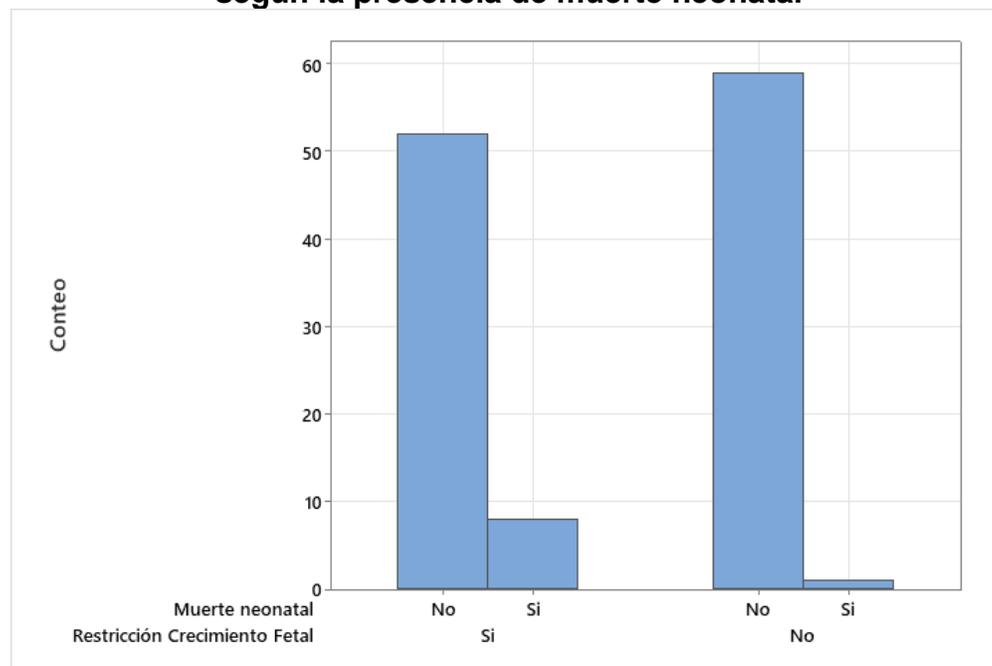


La muerte neonatal en los recién nacidos en Unidad Cuidados Intensivos Neonatales del grupo de pacientes con restricción de crecimiento fetal ocurrió en 13% de los casos. En el grupo de pacientes sin restricción de crecimiento fetal la muerte neonatal se presentó en 2% de los recién nacidos. Existiendo diferencia estadística entre la muerte neonatal y el grupo de estudio,  $\chi^2=5.83$   $p=0.015$ , RR 8.0, IC95% 1.03 – 62. (Tabla 11 y Grafica 11)

**Tabla 11. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de muerte neonatal**

Grupo	MUERTE NEONATAL					
	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Con Restricción de crecimiento fetal	8	13	52	87	60	100
Sin Restricción de crecimiento fetal	1	2	59	98	60	100

**Grafica 11. Distribución de pacientes con y sin restricción de crecimiento fetal según la presencia de muerte neonatal**





#### 4. DISCUSIÓN

En base a la población estudiada donde se incluyeron 120 pacientes se encontró que la edad gestacional promedio en que se interrumpieron los embarazos con restricción de crecimiento fetal fue a las 36 semanas tras su seguimiento semanal en consulta externa, a una semana de considerarse embarazo a término.

La edad gestacional promedio en que se diagnosticó esta patología fue a las 34 semanas. En estas semanas se ha establecido que los fetos tienen mejor pronóstico de supervivencia, pero son más propensos a requerir ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales a pesar de presentar bajo riesgo de complicaciones neonatales.

(7)

La vía de interrupción más común fue vía abdominal en el grupo con restricción de crecimiento y la vía vaginal en el grupo que no tenía este diagnóstico.

Se determinó que no existe una relación significativa entre las complicaciones obstétricas como la presencia de trastornos hipertensivos o alteraciones en la medición del líquido amniótico con la restricción del crecimiento fetal en este hospital.

Se encontró en la población estudiada un riesgo relativo de 10 veces más de ingresar a UCIN al contar con el diagnóstico de restricción crecimiento fetal, a diferencia de los embarazos que no se encontraban en este grupo.

Este estudio demostró que el riesgo relativo de presentar muerte neonatal es 8 veces más al tener restricción del crecimiento fetal que en embarazos sin esta patología. Sin embargo, no se presentó ningún caso de muerte fetal intrauterina en este estudio, lo que nos reafirma la importancia de contar con un adecuado control prenatal para poder



detectar fetos restringidos para que tengan un seguimiento más estrecho con flujometría Doppler en un segundo nivel y evitar estos desenlaces.

De igual manera se encontró que el desarrollo de enterocolitis solo se presentó en 5 de los neonatos, a pesar de que esta reportado en la literatura la alta prevalencia de enterocolitis en recién nacidos de embarazos con restricción de crecimiento, debido al estado de hipoxia crónica al que se somete el sistema gastrointestinal por la redistribución de flujo sanguíneo para preservar el sistema nervioso fetal. (8) Esto nos dice que las medidas para prevenir la enterocolitis, como el ayuno estricto, en recién nacidos restringidos en UCIN disminuyen la incidencia de esta patología en este hospital.

El síndrome de distrés respiratorio se presentó en 16 recién nacidos con restricción y en 3 que no contaban con este diagnóstico durante el embarazo. La edad gestacional promedio en la que nacieron los neonatos que presentaron síndrome de distrés respiratorio en UCIN fue a las 35 semanas, considerándose pretérminos tardíos. Se menciono previamente que el síndrome de distrés respiratorio no se asocia de forma independiente a la restricción del crecimiento, sino a la prematurez, lo cual se confirma en este estudio. (8)

Es importante recalcar que esta patología conlleva altos costos en las instituciones públicas a corto, mediano y largo plazo tanto para la madre como para el neonato por lo que es importante contar en los hospitales con equipos multidisciplinarios que consten de un ginecólogo, de un médico materno fetal, un neonatólogo y un psicólogo, que no siempre se encuentran disponibles en todas las instituciones del país.



## 5. CONCLUSIONES

Las principales complicaciones perinatales asociadas a la restricción de crecimiento fetal identificadas en el presente estudio en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo” fueron las relacionadas al recién nacido, en las cuales la principal fue el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, lo cual se asocia principalmente a enterocolitis necrotizante y síndrome de distrés respiratorio en estos recién nacidos.

Se encontró diferencia estadística entre la restricción de crecimiento fetal y la muerte neonatal, tomando en cuenta que estos embarazos al momento de la interrupción eran pretérmino, sin adecuado control prenatal y manejo de factores de riesgo, lo que aumenta el riesgo de este desenlace.

Si se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de recién nacidos con restricción del crecimiento fetal y la presencia de enterocolitis necrotizante, pero hay que considerar que todos estos neonatos tuvieron ingreso a UCIN por ser prematuros, lo cual incrementa el riesgo de esta patología. Esta misma asociación se observa en el caso de la presencia de síndrome de distrés respiratorio.

En este estudio no se observó diferencia entre la presencia de trastornos hipertensivos y de alteraciones en la medición de líquido amniótico en las mujeres con restricción del crecimiento atendidas en este hospital.

Se recomienda que en el primer nivel de atención se realice una anamnesis adecuada para encontrar factores de riesgo que puedan corregirse desde el inicio del embarazo para disminuir el riesgo de desarrollar restricción del crecimiento fetal. Implementar acciones que eviten en la mujer embarazada el tabaquismo, así como el



uso de drogas y consumo de alcohol, mantener a la paciente con un estado nutricional adecuado para evitar un índice de masa corporal bajo, así como la realización del ultrasonido genético entre las 11 y 14 semanas para detectar riesgo alto de presentar preeclampsia y restricción del crecimiento, y en caso de presentarlo iniciar tratamiento con aspirina antes de las 16 semanas.

Una vez que detectemos esta patología se recomienda canalizar con el departamento de psicología a todas las madres para que tengan un acompañamiento por un profesional a lo largo del embarazo y después del nacimiento para afrontar de una mejor manera los desenlaces que pudiera presentar su recién nacido, así como para el entendimiento emocional que conlleva esta patología en su entorno familiar.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. (2021). Obstetrics and gynecology, 137(2), e16–e28. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004251>
2. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: [pubs@smfm.org](mailto:pubs@smfm.org), Martins, J. G., Biggio, J. R., & Abuhamad, A. (2020). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). American journal of obstetrics and gynecology, 223(4), B2–B17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.010>
3. Nardoza, L. M., Caetano, A. C., Zamarian, A. C., Mazzola, J. B., Silva, C. P., Marçal, V. M., Lobo, T. F., Peixoto, A. B., & Araujo Júnior, E. (2017). Fetal growth restriction: current knowledge. Archives of gynecology and obstetrics, 295(5), 1061–1077. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4341-9>
4. Guía de Práctica Clínica diagnóstico y tratamiento de la restricción del crecimiento intrauterino: ISBN 978-607-7790-66-2 - isbn. cloud. Available at: <https://isbn.cloud/9786077790662/guia-de-practica-clinica-diagnostico-y-tratamiento-de-la-restriccion-del-crecimiento-intrauterin/>



5. Figueras, F., & Gratacós, E. (2014). Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal diagnosis and therapy*, 36(2), 86–98. <https://doi.org/10.1159/000357592>
6. Dr. Eduardo Sepúlveda S., Dra. Fátima Crispi B. Md. Phd, Dr. Andrés Pons G. Dr. Eduard Gratacos S. Md. (2014). Restricción De Crecimiento Intrauterino. [Rev. Med. Clin. Condes - 2014; 25(6) 958-963]. [https://www.researchgate.net/publication/276481798\\_Restriccion\\_de\\_crecimiento\\_intrauterino](https://www.researchgate.net/publication/276481798_Restriccion_de_crecimiento_intrauterino)
7. Melamed, N., Baschat, A., Yinon, Y., Athanasiadis, A., Mecacci, F., Figueras, F., Berghella, V., Nazareth, A., Tahlak, M., McIntyre, H. D., Da Silva Costa, F., Kihara, A. B., Hadar, E., McAuliffe, F., Hanson, M., Ma, R. C., Gooden, R., Sheiner, E., Kapur, A., Divakar, H., ... Hod, M. (2021). FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 152 Suppl 1(Suppl 1), 3–57. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>
8. Unterscheider, J., & Cuzzilla, R. (2021). Severe early-onset fetal growth restriction: What do we tell the prospective parents? *Prenatal diagnosis*, 41(11), 1363–1371. <https://doi.org/10.1002/pd.6030>
9. Baião, A. E. R., de Carvalho, P. R. N., Moreira, M. E. L., de Sá, R. A. M., & Junior, S. C. G. (2020). Predictors of perinatal outcome in early-onset fetal growth restriction: A study from an emerging economy country. *Prenatal diagnosis*, 40(3), 373–379. <https://doi.org/10.1002/pd.5596>
10. Reynolds, L. P., Borowicz, P. P., Caton, J. S., Crouse, M. S., Dahlen, C. R., & Ward, A. K. (2019). Developmental Programming of Fetal Growth and Development. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 35(2), 229–247. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.02.006>



11. Kesavan, K., & Devaskar, S. U. (2019). Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatric clinics of North America*, 66(2), 403–423. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.009>
12. Miller, S. L., Huppi, P. S., & Mallard, C. (2016). The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *The Journal of physiology*, 594(4), 807–823. <https://doi.org/10.1113/JP271402>
13. F Figueras, L Gómez, E Eixarch, C Paules, Mazarico, M Pérez, Meler E, Peguero A, E Gratacós. (2023). Protocolo: Defectos Del Crecimiento Fetal. *Protocolos y Medicina Maternofetal*. <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/defectos-del-crecimiento-fetal.html>
14. Ross, M. G., & Beall., M. Physiology of amniotic fluid volume regulation. (30 de marzo de 2018). Obtenido de [https://www.uptodate.com/contents/physiology-of-amniotic-fluid-volume-regulation?topicRef=462&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/physiology-of-amniotic-fluid-volume-regulation?topicRef=462&source=see_link)
15. Lees, C., Marlow, N., Arabin, B., Bilardo, C. M., Brezinka, C., Derks, J. B., Duvekot, J., Frusca, T., Diemert, A., Ferrazzi, E., Ganzevoort, W., Hecher, K., Martinelli, P., Ostermayer, E., Papageorghiou, A. T., Schlembach, D., Schneider, K. T., Thilaganathan, B., Todros, T., van Wassenaer-Leemhuis, A., ... TRUFFLE Group (2013). Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 42(4), 400–408. <https://doi.org/10.1002/uog.13190>
16. Temming, L. A., Dicke, J. M., Stout, M. J., Rampersad, R. M., Macones, G. A., Tuuli, M. G., & Cahill, A. G. (2017). Early Second-Trimester Fetal Growth Restriction and Adverse Perinatal Outcomes. *Obstetrics and gynecology*, 130(4), 865–869. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002209>
17. Lesser, H. T., D'Adamo, C., O'Reilly, G., Arrabal, P., & Ehsanipoor, R. M. (2022). Diagnosis of mid-second trimester fetal growth restriction and associated outcomes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal*



Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 35(25), 10168–10172. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2122042>

18. Bahia, M. L. R., Velarde, G. C., Silva, F. C. D., Araujo Júnior, E., & Sá, R. A. M. (2022). Adverse perinatal outcomes in fetuses with severe late-onset fetal growth restriction. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 35(25), 8666–8672. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1995858>

19. Gupta, S., Naert, M., Lam-Rachlin, J., Monteagudo, A., Rebarber, A., Saltzman, D., & Fox, N. S. (2019). Outcomes in patients with early-onset fetal growth restriction without fetal or genetic anomalies. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 32(16), 2662–2666. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1445711>

20. Westby, A., & Miller, L. (2021). Fetal Growth Restriction Before and After Birth. *American family physician*, 104(5), 486–492.

21. Bruin, C., Damhuis, S., Gordijn, S., & Ganzevoort, W. (2021). Evaluation and Management of Suspected Fetal Growth Restriction. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 48(2), 371–385. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.007>