

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias de la Salud

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

“PREVALENCIA DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y FACTORES ASOCIADOS, HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA, 2015-2019”.


Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Autor:

Karla Yessenia Gutiérrez Ruilova

Director:

Luis Fernando Moreno Montes

ORCID:  0009-0004-1202-6619

Cuenca, Ecuador

2023-06-09

Resumen

Introducción: La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) es una causa importante de morbilidad y mortalidad fetal y neonatal.

Objetivo: determinar la prevalencia de RCIU y los factores asociados en pacientes del área de Ginecología y Obstetricia del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca Ecuador, en el periodo 2015-2019.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo analítico Transversal. La muestra estuvo constituida por 350 historias clínicas electrónicas del sistema AS-400. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS versión 24, donde se estimó frecuencias (f), porcentajes (%), razón de prevalencias (RP).

Resultados: La edad media de la población materna fue 29 años; el 50% de gestantes fueron adultas jóvenes; el 71% fue multípara, el 55% de embarazos finalizaron por cesárea. La prevalencia de RCIU fue del 8,57 %, con predominio asimétrico (56%). Fue factor asociados para desarrollar RCIU el hipotiroidismo (RP 2,8; IC 95 % 1,2 - 6,7; $p = 0,019$) y esta relación fue significativa; en cambio, no hubo significancia estadística con la obesidad (RP 1,87; IC 95 % 0,79 - 4,44; $p = 0,35$), anemia (RP 0,3; IC 95 % 0,1 - 2,7; $p = 0,3$), patología placentaria (RP 1,3; IC 95 % 0,2 - 8,5; $p = 0,20$), pre-eclampsia (RP 2,2; IC 95 % 0,9 - 4,9; $p = 0,06$) e infección de vías urinarias (RP 1,6 IC 95 % 0,8–3,3; $p = 0,14$).

Conclusión: La prevalencia de restricción de crecimiento intrauterino fue similar a la de estudios similares de otras regiones y el factor asociado fue el hipotiroidismo. **Introducción:** el parto representa la forma más severa de dolor experimentado en la vida de una mujer, su manejo adecuado se asocia con una experiencia satisfactoria.

Palabras clave: retardo del crecimiento fetal, factores de riesgo, hipotiroidismo

Abstract

Introduction: intrauterine growth restriction (IUGR) is an important cause of fetal and neonatal morbidity and mortality.

Objective: to determine the prevalence of IUGR and the associated factors in patients from the Gynecology and Obstetrics area of the José Carrasco Arteaga Hospital, Cuenca Ecuador, in the period 2015-2019.

Materials and methods: a cross-sectional analytical study was carried out. The sample consisted of 350 electronic medical records from the AS-400 system. The data was analyzed using the statistical program SPSS version 24, where frequencies (f), percentages (%), prevalence ratio (PR) were estimated.

Results: the mean age of the maternal population was 29 years; 50% of pregnant women were young adults; 71% were multiparous, 55% of pregnancies ended by cesarean section. The prevalence of IUGR was 8.57%, with an asymmetric predominance (56%). An associated factor for developing IUGR was hypothyroidism (PR 2.8; 95% CI 1.2 - 6.7; $p = 0.019$) and this relationship was significant; On the other hand, there was no statistical significance with obesity (PR 1.87; 95% CI 0.79 - 4.44; $p = 0.35$), anemia (PR 0.3; 95% CI 0.1 - 2, 7; $p = 0.3$), placental pathology (PR 1.3; 95% CI 0.2 - 8.5; $p = 0.20$), pre-eclampsia (PR 2.2; 95% CI 0.9 - 4.9; $p = 0.06$) and urinary tract infection (PR 1.6 95% CI 0.8–3.3; $p = 0.14$).

Conclusion: The prevalence of intrauterine growth restriction was similar to that of similar studies from other regions and the associated factor was hypothyroidism.

Keywords: fetal growth retardation, risk factors, hypothyroidism

Índice de contenido

Resumen	2
Abstract.....	3
Índice de contenido	4
Índice de tablas	5
Introducción	6
Materiales y métodos.....	7
Resultados.....	8
Discusión	12
Conclusiones.....	14
Financiamiento.....	14
Contribución de los autores.....	14
Conflicto de intereses.....	14
Consentimiento para publicar	14
Referencias.....	15

Índice de tablas

Tabla 1: Características sociodemográficas.....	8
Tabla 2: Características obstétricas	9
Tabla 3: Características de los neonatos	10
Tabla 4: Factores asociados a RCIU de los neonatos	11

Introducción

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una afección en la que el feto no alcanza su potencial de crecimiento completo durante el embarazo (1). Se define como el peso fetal estimado ecográficamente o una circunferencia abdominal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional (2). Esta condición se clasifica de diferentes maneras; en temprano y tardío, según si se presenta hasta la semana 32 de gestación o posterior a esta, con base al peso estimado por ultrasonografía, en moderado si se encuentra entre el percentil tres y nueve o grave si el percentil es inferior a tres. Según parámetros biométricos fetales adicionales, como la circunferencia cefálica, circunferencia abdominal, longitud del fémur y el diámetro biparietal, la RCIU se puede clasificar como simétrica y asimétrica; en la simétrica, todos los parámetros de crecimiento se reducen proporcionalmente, mientras que en la asimétrica, la circunferencia abdominal se reduce por debajo del percentil 10, y las demás, medidas se conservan relativamente pudiendo estar dentro de los límites normales (3,4).

La RCIU es una condición patológica atribuible a problemas genéticos, epigenéticos, ambientales, de regulación hormonal o vasculares y sus posibles interacciones, en aproximadamente el 60 % de casos la restricción del crecimiento es idiopática y multifactorial (5,6). Al ser una entidad de difícil diagnóstico, la tasa de detección durante el embarazo se encuentra alrededor del 15 % (7). Se conoce que la RCIU se relaciona con un incremento de la mortalidad, con circunstancias contraproducentes perinatales contiguas como prematuridad, parálisis cerebral, muerte fetal intrauterina o muerte neonatal (7,8). Este trastorno se asocia también con enfermedades crónicas en la edad adulta, de tipo cardiovascular principalmente, por lo que es fundamental identificar los factores modificables del retraso del crecimiento fetal para tomar acciones oportunas con resultados maternos y neonatales satisfactorios (9,10).

La incidencia de restricción del crecimiento intrauterino varía entre poblaciones y aumenta con la disminución de la edad gestacional, se presenta en 3 a 10 % de embarazos y se ha asociado con una variedad de resultados perinatales adversos, siendo una de las principales causas de mortalidad perinatal entre las 28 y 31 semanas de gestación (11).

Según la federación colombiana de asociaciones de Perinatología y Medicina Materno Fetal la prevalencia en de RCIU varía entre países en vías de desarrollo. Se estima que Cuba y Argentina presentan una prevalencia en torno al 10%, Colombia registra un 20 %, mientras que en Guatemala se ha identificado una prevalencia del 40 % (12).

En Ecuador la prevalencia de RCIU según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el 2021 oscila en torno a 8,9 %. Un estudio realizado en Riobamba identificó una incidencia de RCIU en recién nacidos durante el periodo 2015 a 2021 de 2,34 %, el cual, es inferior al reportado debido que se incluyeron únicamente recién nacidos a término (13).

Por las razones anteriormente mencionadas es fundamental conocer la realidad local de esta patología, motivo por el cual el objetivo de esta investigación fue establecer la prevalencia de la restricción de crecimiento intrauterino y sus factores asociados en un hospital de tercer nivel de atención de la ciudad de Cuenca.

Metodología

Se realizó un estudio de diseño observacional, de tipo transversal, realizado en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital José Carrasco Arteaga, perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de la zona sur del Ecuador. El universo estuvo conformado por historias clínicas de pacientes obtenidas del sistema AS 400 que ingresaron para atención natal ya sea por parto vaginal o cesárea, para el cálculo del tamaño de la muestra se tomó en cuenta una población infinita, considerando la prevalencia del factor de riesgo menos frecuente del 31,8 % (14) que es la recurrencia aproximada de desnutrición materna, más el nivel de confiabilidad del 95 % y un margen de error del 5%, resultando 333 historias clínicas. Para dar mayor representatividad a la muestra esta fue aleatorizada por medio del programa Epidat 3.1. Además, se tomó un 5% de pérdidas, por lo que la muestra total fue 350.

Como criterios de inclusión se seleccionaron historias clínicas de mujeres embarazadas cuyo parto por vía vaginal o cesárea fue atendido en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital José Carrasco Arteaga el período de enero 2015 a diciembre del 2019; una vez, aprobado el estudio se recolectaron los datos en un formulario elaborado por la investigadora, validado por el director y asesor metodológico, donde se recogieron las reseñas sociodemográficas, prevalencia de RCIU, características del embarazo y factores asociados. La definición de RCIU se estableció como peso bajo el percentil 10 para la edad gestacional a través de las tablas de Hadlock Crecimiento Fetal (PFC) y flujometría Doppler alterada. Posteriormente se creó una base de datos en el programa SPSS versión 24, se calculó la frecuencia de la RCIU y los factores asociados se establecieron con el valor de la razón de prevalencia (RP) e intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %) considerando una significancia estadística al valor $p < 0,05$. Este estudio contó con la aprobación del comité de Bioética de la Universidad de Cuenca con código 2020-203EO-PT-GN.

Resultados

Tabla 1. Características sociodemográficas

	n = 350	100%	
Edad			
Adolescentes	21	6,00	
Plena juventud	55	15,71	
Adulta joven	192	54,86	\bar{x} 29 años
Adulta madura	82	23,43	RIQ* 25 – 34 años
Residencia			
Urbana	176	50,29	
Rural	174	49,71	
Estado civil			
Soltera	146	41,71	
Unión libre	1	0,29	
Casada	195	55,71	
Divorciada	8	2,29	
Instrucción			
Analfabeta	2	0,57	
Primaria	69	19,71	
Secundaria	141	40,29	
Universitaria	138	39,43	

\bar{x} media: 29 años

*Rango Intercuartil: 29-34 años

En la tabla 1 muestra la media en relación a la edad fue 29 años; cinco de cada 10 gestantes fueron las adultas jóvenes (25 a 34 años); similar frecuencia se evidenció entre las de la zona urbana y rural; seis de cada 10 indicaron ser casadas; y cuatro de cada 10 refirieron tener educación secundaria, seguida de universitaria.

Tabla 2. Características obstétricas

	n = 350	100 %
Paridad		
Primípara	98	28,00
Múltipara	249	71,14
Gran múltipara	3	0,86
Vía del parto		
Cesárea	194	55,43
Vaginal	156	44,57
Estado nutricional al ingreso		
Bajo peso	2	0,57
Normal	60	17,14
Sobrepeso	159	45,43
Obesidad	129	36,86
Controles prenatales		
Adecuados	333	95,14
Inadecuados	17	4,86
Anemia		
Sí	29	8,29
No	321	91,71
Síndrome hipertensivo gestacional		
Sí	36	10,29
No	314	89,71
Patología placentaria		
Sí	9	2,57
No	341	97,43
Suplementos		
Ácido fólico, hierro	217	62,00
Ácido fólico, hierro, calcio	54	15,43
Ácido fólico, hierro, calcio, vitamina D.	33	9,43
Solo con ácido fólico	46	13,14

La tabla 2 describe las características obstétricas de la población, la cual estuvo conformada en su mayoría por múltiparas (71,4 %); la finalización del embarazo fue por cesárea en 6 de cada 10 gestantes; al momento del ingreso hubo como estado nutricional más frecuente el

sobrepeso seguido de obesidad con 45,43% y 36,86 % respectivamente; el 95 % de mujeres contaron con ≥ 5 controles prenatales. En relación a las comorbilidades, el 10,29 % presentó síndrome hipertensivo gestacional, el 8,29 % anemia y, las enfermedades placentarias con una frecuencia de 2,57 %.

Tabla 3. Características de los neonatos

	n = 350	100 %
Edad del recién nacido		
A término	318	90,86
Pre-término	32	9,14
Estado nutricional del recién nacido		
Bajo peso al nacer	134	38,29
Normo peso	180	51,43
Macrosómico	6	1,71
RCIU	30	8,57
Tipo de RCIU*		
Asimétrico	17	56,67
Simétrico	13	43,33

* Restricción del crecimiento intrauterino

\bar{x} : media aritmética: Edad del recién nacido:38,44 / Estado nutricional: 2982.7

DS: desviación estándar: Edad del recién nacido: $\pm 1,63$ / estado nutricional: ± 455

La tabla 3 muestra que la mayoría de los recién nacidos fueron a término (desde las 37 hasta 41,6 semanas de gestación); cinco de cada 10 recién nacidos tuvieron normo peso, el bajo peso al nacer, considerado un diagnóstico diferencial de RCIU, se presentó en el 38,29 % de neonatos. La prevalencia de RCIU fue del 8,57 %, el tipo de restricción más observado fue el asimétrico.

Tabla 4. Factores asociados a RCIU de los neonatos

Factor asociados	Restricción de crecimiento intrauterino				RP	IC 95 %	valor p	
	Si		No					
	n	%	n	%				
Obesidad	Si	8	2,2	52	14,8	1,87	0,79 – 4,44	0,35
	No	22	6,28	268	76,5			
Hipotiroidismo	Si	5	21,74	18	78,26	2,8	1,2 – 6,7	0,019
	No	25	7,65	302	92,35			
Anemia materna	Si	1	3,45	28	96,55	0,3	0,1 – 2,7	0,30
	No	29	9,03	292	90,97			
Enfermedades placentarias	Si	1	11,11	8	88,89	1,3	0,2 – 8,5	0,20
	No	29	8,50	312	91,50			
Pre eclampsia Severa	Si	6	16,67	30	83,33	2,2	0,9 – 4,9	0,06
	No	24	7,64	290	92,36			
Antecedentes de IVU	Si	18	11,25	147	88,75	1,6	0,8 – 3,3	0,14
	No	12	6,49	173	93,51			

No hubo casos de pacientes nulíparas, ni de hiperémesis gravídica. No se pudo establecer RP, de algunas de las variables de las casillas porque tuvieron valores menores a cinco, como el bajo estado nutricional materno, anemia materna y enfermedades placentarias.

Se observó como factor de riesgo para el RCIU con significancia estadística el hipotiroidismo (RP 2,8; IC 95 %: 1,2 – 6,7; p 0,019); se evidenció que, la obesidad (RP 1,87), las enfermedades placentarias (RP 1,3), el síndrome hipertensivo (R 2,20) y los antecedentes de IVU (RP = 1,6) fueron factores asociados que no tuvieron significancia estadística (p > 0,05).

En el grupo de estudio ninguna participante presentó IMC inferior a 18,5 y no fue posible recolectar información respecto al peso al inicio de la gestación por lo que no se pudo establecer asociación con bajo peso materno.

Discusión

Los resultados de estudio mostraron una prevalencia de restricción del crecimiento intrauterino del 8,57 %. La literatura ha reportado prevalencias muy variables entre 3,5 % en México por Salazar M, et al. (15) hasta del 59,2 % en el continente africano en el estudio de Accrombessi M, et al. (16), esto debido a varias causas, y no existe un consenso en la definición de RCIU; sin embargo, se suele usar con más frecuencia la definición del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (16), es decir, un peso fetal estimado inferior al percentil 10 para edad gestacional (15, 17- 20); también, hay que considerar que la raza, el sexo fetal y la ubicación geográfica influyen en el crecimiento fetal promedio, por lo que, es difícil llegar a un aprobación universal sobre una definición clínicamente útil para esta patología (20).

Una estrategia para mejorar la precisión diagnóstica de RCIU es la evaluación de dimensiones fetales, identificando un patrón simétrico o asimétrico basado en la relación entre el diámetro del cerebelo transverso y la circunferencia abdominal y la relación entre la longitud del fémur y la circunferencia abdominal (21), señala que la razón de esta clasificación se basa en la hipótesis de que este patrón puede brindar información sobre la etiología, el momento de aparición, la duración y el riesgo de resultado adverso, además, se considera una estrategia costo efectiva en el diagnóstico de RCIU.

Los resultados de este estudio indicaron un predominio del RCIU de tipo asimétrico (56,67%), hallazgo que, concuerda con la información publicada que menciona que la RCIU de tipo asimétrica o llamada también de inicio tardío se presenta en mayor proporción en hasta un 58% de los casos reportado por Hirsch L, et al. (19) y puede ser resultado de diversos procesos patológicos como son los trastornos hipertensivos del embarazo; por otro lado, la RCIU simétrica o de instauración temprana suele ser causada por condiciones, como aneuploidía, anomalías congénitas, infección intrauterina o gestación múltiple (22).

En esta cohorte de estudio el hipotiroidismo fue uno de los factores asociados a RCIU (RP 2,8; IC 95 %: 1,2 – 6,7; p 0,019). Resultados que concuerdan con el meta-análisis realizado en 2018 en África por Accrombessi M, et al. (23) que contó con 39.864 participantes e identificó que pacientes con hipotiroidismo presentaron el doble de riesgo de restricción de crecimiento intrauterino frente a embarazadas eutiroideas. La base de esta relación radica en que la hormona tiroidea participa en el desarrollo fetal al promover la síntesis de proteínas, ácido ribonucleico (ARN), ácido desoxirribonucleico (ADN), y enzimas, jugando un papel vital en la formación, maduración y diferenciación de tejidos; antes de la semana 20 de embarazo, el feto depende de la hormona tiroidea de la madre que se transporta vía transplacentaria. Por lo

tanto, el diagnóstico y manejo oportuno de la disfunción tiroidea es parte importante del manejo y prevención de la RCIU (23).

Los resultados de la presente investigación no encontraron relación estadísticamente significativa con otros factores estudiados: obesidad (RP 1,87; IC 95 %: 0,79 - 4,44; $p = 0.35$), anemia (RP 0,3; IC 95 %: 0,1 - 2,7; $p = 0.3$), patología placentaria (RP 1,3; IC 95 %: 0,2–8,5; $p=0.20$), preeclampsia (RP 2,2; IC 95 %: 0,9 - 4,9; $p = 0,06$) e infección de vías urinarias (RP 1,6; IC 95 %: 0,8–3,3; $p=0.14$).

La bibliografía ha indicado que el estado nutricional durante el embarazo puede tener un impacto significativo en los resultados de salud materna y neonatal. Salavati N, et al. (24), en el 2019 mostraron que la deficiencia de hierro y/o la anemia materna se han asociado con un mayor riesgo de retardo en el RCIU (OR 1,9 %; $p = 0,006$) (24). A su vez, Sciatti E, et al. en el 2022 (27), ha asociado a la obesidad materna con mayor riesgo bajo peso al nacer y RCIU (OR 3,12; IC 95%: 1,02–9,54; $p = 0,045$) (27), una posible etiología para esta asociación está basada en la disfunción placentaria, junto con el ambiente intrauterino de madres obesas que permanece en un estado inflamatorio y de estrés oxidativo. La restricción de crecimiento intrauterino también se ha relacionado con una insuficiencia placentaria debido a un transporte transplacentario pobre de nutrientes y oxígeno.

La infección de vías urinarias y la preeclampsia, no mostraron asociación estadística, aunque dichas patologías están íntimamente relacionadas con un mayor riesgo de RCIU, parto prematuro y cesárea (29, 30). Fisiopatológicamente, según Lubrano C, et al. (11) la infección del tracto urinario materno, se vincula una hipoperfusión uterina debido a la deshidratación materna, la anemia y el daño directo de las endotoxinas bacterianas a la vasculatura placentaria que pueden causar hipoperfusión fetal (28).

En cuanto a la preeclampsia y su relación con el RCIU, se sustenta en una placentación inadecuada, inflamación y disfunción vascular materna (26, 27), consecuencia de dicha cascada fisiopatológica, se instaura una insuficiencia placentaria, debido a un pobre transporte de nutrientes y oxígeno al feto. En este contexto, según Sławek S, et al. (26), la pre-eclampsia se presenta en un 70% de neonatos con RCIU.

Las limitaciones del estudio radican en que la recolección de datos debido a la pandemia de COVID 19 se tuvo que realizar de registros de las historias clínicas, lo que pudo provocar un sesgo. También hubo falta de información prenatal, peso al inicio de la gestación y ganancia de peso ponderal. La falta de ajuste para factores de confusión puede haber sobrestimado ligeramente la razón de prevalencia.

Conclusiones

La prevalencia de restricción de crecimiento intrauterino fue similar a otros estudios similares de distintas regiones. La muestra estuvo conformada por mujeres del área urbana y rural, con instrucción secundaria y superior, en su mayoría adultas jóvenes. En cuanto a características obstétricas de la población, la mayoría fueron multíparas, un tercio presentó obesidad. Respecto a características de los neonatos se observó que la mayoría de embarazos llegaron a término, y la restricción de crecimiento intrauterino cuando estuvo presente fue de predominio asimétrico. Dentro de los factores de riesgo, el hipotiroidismo presentó asociación significativamente estadística. Las asociaciones con anemia, patología placentaria, preeclampsia e infección de vías urinarias no fueron estadísticamente significativas.

Abreviaturas

- RCIU: Retardo crecimiento intrauterino
- INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos

Financiamiento

Autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores

Los autores contribuyeron en la concepción, diseño, recolección de datos, redacción, revisión y modificaciones hasta la aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Consentimiento para publicar

Los autores dieron su consentimiento para publicar.

Referencias

1. Westby A, Miller L. Fetal Growth Restriction Before and After Birth. *Am Fam Physician*. [Internet]. 2021 [citado 12 Mar 2023]; 104(5):486-92. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/1100/p486.html>
2. Priante E, Verlato G, Giordano G, Stocchero M, Visentin S, Mardegan V, et al. Intrauterine Growth Restriction: New Insight from the Metabolomic Approach. *Metabolites*. [Internet]. 2019 [citado 12 Mar 2023]; 9(11):267. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/metabo9110267>
3. Gutiérrez O, Ordoñez O, Rodríguez M, Castro J, Ijaj J, Ortiz R. Desempeño predictivo de los criterios diagnósticos de restricción de crecimiento fetal para resultados adversos perinatales en un hospital de Popayán, Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. [Internet]. 2022 [citado 12 Mar 2023]; 73(2):184-93. Disponible en: <https://doi.org/10.18597/rcog.3840>.
4. Chew L, Verma R. Fetal Growth Restriction. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 6 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562268/>
5. Leite D, Cecatti J. Fetal Growth Restriction Prediction: How to Move beyond. *Sci World J*. [Internet]. 2019 [citado 12 Mar 2023]; 2019:1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/1519048>
6. Meler E, Sisterna S, Borrell A. Genetic syndromes associated with isolated fetal growth restriction. *Prenat Diagn*. [Internet]. 2020 [citado 12 Mar 2023]; 40(4):432-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.5635>
7. Pritchard N, Hiscock R, Lockie E, Permezel M, McGauren M, Kennedy A, et al. Identification of the optimal growth charts for use in a preterm population: An Australian state-wide retrospective cohort study. *PLOS Med*. [Internet]. 2020 [citado 12 Mar 2023]; 16(10): e1002923. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002923>
8. Chuwa F, Mwanamsangu A, Brown B, Msuya S, Senkoro E, Mnali O, et al. Maternal and fetal risk factors for stillbirth in Northern Tanzania: A registry-based retrospective cohort study. Leone T, editor. *PLOS ONE*. [Internet]. 2017 [citado 12 Mar 2023]; 12(8):e0182250. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182250>
9. Kajdy A, Modzelewski J, Jakubiak M, Pokropek A, Rabijewski M. Effect of antenatal detection of small-for-gestational-age newborns in a risk stratified retrospective cohort. Garry DJ, editor. *PLOS ONE*. [Internet]. 2019 [citado 12 Mar 2023]; 14(10):e0224553. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224553>
10. Armengaud J, Zydorczyk C, Siddeek B, Peyter A, Simeoni U. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reprod Toxicol*. [Internet]. 2021 [citado 12 Mar 2023]; 99:168-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.10.005>
11. Lubrano, C.; Taricco, E.; Coco, C.; Di Domenico, F.; Mandò, C.; Cetin, I. Perinatal and Neonatal Outcomes in Fetal Growth Restriction and Small for Gestational Age. *J. Clin. Med.*

2022, [citado 12 Mar 2023]; 11(10):2729. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11102729>

12. Giraldo S, Benavides J, Olivo J. Consenso de la federación colombiana de asociaciones de Perinatología y medicina materno fetal (fecopen). Enfoque y Manejo de la restricción del crecimiento fetal. Bogotá, 2022. Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología y Medicina Materno Fetal; [Internet]. 2022. [citado 12 Mar 2023]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1372553>
13. Chango M, Condo K. Correlación del bajo peso al nacer versus restricción de crecimiento intrauterino en recién nacidos a término. Hospital IESS Riobamba 2018-2021. Universidad Nacional de Chimborazo [Internet]. 2021. [citado 12 Mar 2023]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/10016>
14. Mahadik K, Choudhary P, Roy P. Study of thyroid function in pregnancy, its feto-maternal outcome; a prospective observational study. BMC Pregnancy Childbirth. [Internet]. 2020 [citado 12 Mar 2023]; 20(1):769. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03448-z>
15. Accrombessi, M., Zeitlin, J., Massougbojji, A., Cot, M., Briand, V. What Do We Know about Risk Factors for Fetal Growth Restriction in Africa at the Time of Sustainable Development Goals? A Scoping Review. Paediatric and perinatal epidemiology, [Internet]. 2018 [citado 12 Mar 2023]; 32(2), 184–196. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ppe.12433>
16. Salazar M. Resultados materno-fetales en productos con diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino [Internet]. Universidad Autónoma de Nuevo León; [Internet]. 2021. [citado 12 Mar 2023]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/20504>
17. Shi H, Chen L, Wang Y, Sun M, Guo Y, Ma S, et al. Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. JAMA Netw Open. [Internet]. 2022. [citado 12 Mar 2023]; 5(2):e2147046. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47046>
18. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. Nutrients. [Internet]. 2019. [citado 12 Mar 2023]; 11(2):443. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu11020443>
19. Wang T, Feghali M. Fetal Risks and Morbidity in Pregnant Individuals with Obesity. Curr Obstet Gynecol Rep [Internet]. 2023 [citado 12 Mar 2023]; Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s13669-023-00347-w>
20. Lewandowska M. Maternal Obesity and Risk of Low Birth Weight, Fetal Growth Restriction, and Macrosomia: Multiple Analyses. Nutrients. [Internet]. 2021 [citado 12 Mar 2023]; 13(4):1213. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu13041213>
21. Hirsch, L, Melamed, N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. American journal of obstetrics and gynecology, [Internet]. 2018 [citado 12 Mar 2023]; 218(2S), S700–S711.e1.. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.014>
22. Han Y, Wang J, Wang X, Ouyang L, Li Y. Relationship Between Subclinical Hypothyroidism

- in Pregnancy and Hypertensive Disorder of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol* [Internet]. 2022 [citado 12 Mar 2023]; 13:823710. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8959212/>
23. Janssen B, Saenen, N, Roels, H, Madhloum, N., Gyselaers, W., Lefebvre, W., Penders, J., Vanpoucke, C., Vrijens, K., & Nawrot, T. Fetal Thyroid Function, Birth Weight, and in Utero Exposure to Fine Particle Air Pollution: A Birth Cohort Study. *Environmental health perspectives*, [Internet]. 2017 [citado 12 Mar 2023]; 125(4), 699–705. Disponible en: <https://doi.org/10.1289/EHP508>
24. Salavati N, Smies M, Ganzevoort W, Charles A, Erwich J, Plösch T, et al. The Possible Role of Placental Morphometry in the Detection of Fetal Growth Restriction. *Front Physiol.* [Internet]. 2019 [citado 12 Mar 2023]; 9:1884. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01884>
25. Rocha A, Andrade A, Moleiro M, Guedes-Martins L. Doppler Ultrasound of the Umbilical Artery: Clinical Application. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* [Internet]. 2022 [citado 12 Mar 2023]; 44(05):519-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743097>
26. Sławek S, Kawka K, Cieplucha A, Lesiak M, Ropacka M. Preeclampsia and Fetal Growth Restriction as Risk Factors of Future Maternal Cardiovascular Disease—A Review. *J Clin Med.* [Internet]. 2022 [citado 12 Mar 2023];11(20):6048. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11206048>
27. Sciatti E, Orabona R. A window of opportunity on cardiovascular prevention: pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Eur J Prev Cardiol.* [Internet]. 2022 [citado 12 Mar 2023]; 28(16):e17-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2047487320925646>
28. Getaneh T, Negesse A, Dessie G, Desta M, Tigabu A. Prevalence of Urinary Tract Infection and Its Associated Factors among Pregnant Women in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Tyagi P, editor. *BioMed Res Int.* [Internet]. 2021 [citado 12 Mar 2023]; 2021:1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/6551526>
29. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Menopausal Rev.* [Internet]. 2021 [citado 12 Mar 2023]; 20(1):40-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8077804/>
30. Belete M, Saravanan M. A Systematic Review on Drug Resistant Urinary Tract Infection Among Pregnant Women in Developing Countries in Africa and Asia; 2005–2016. *Infect Drug Resist.* [Internet]. 2020 [citado 12 Mar 2023]; 13:1465-77. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/IDR.S250654>.