

UNIVERSIDAD **RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Asociación entre los estadios de restricción de crecimiento intrauterino y desenlaces neonatales de la unidad de embarazo patológico del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 2020-2021

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

**AUTOR**

Ponce Ames, Andrea Pierina

(0000-0003-2564-9263)

**ASESOR**

Zumalave Grados, María Isabel

(0000-0003-4068-3697)

**Lima, Perú**

**2023**

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Ponce Ames, Andrea Pierina

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Numero de documento de identidad del AUTOR: 46174540

Datos de asesor

Zumalave Grados, María Isabel

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Numero de documento de identidad del ASESOR: 45648778

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Paredes Ayala, Benjamín

DNI: 06254175

ORCID: 0000-0003-3048-8468

SECRETARIO: Herrera Vera, Alfredo José

DNI: 0 9399530

ORCID: 0009-0003-1082-7124

VOCAL: Arce Fontela, Esperanza Julia

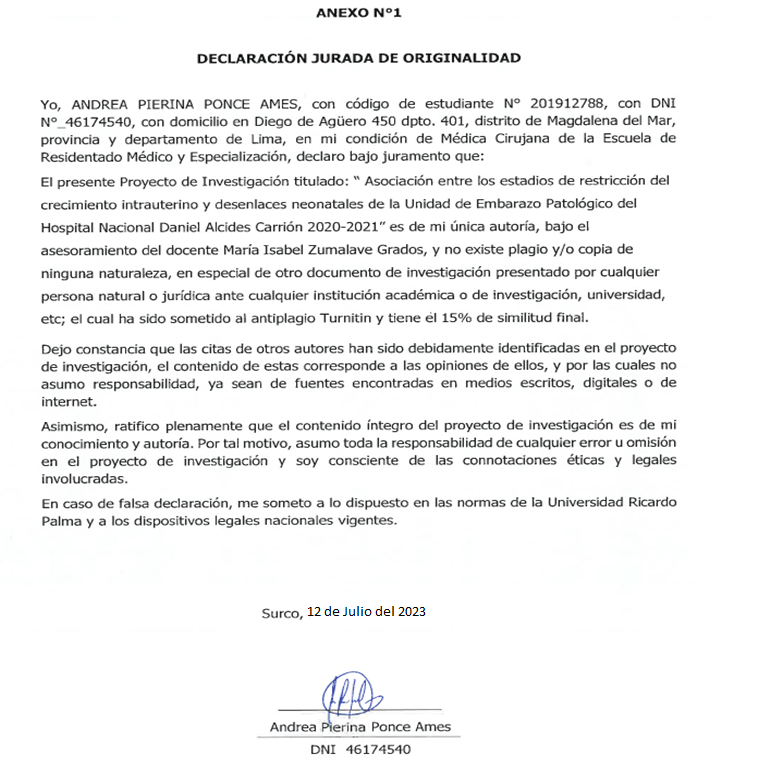
DNI: 09511509

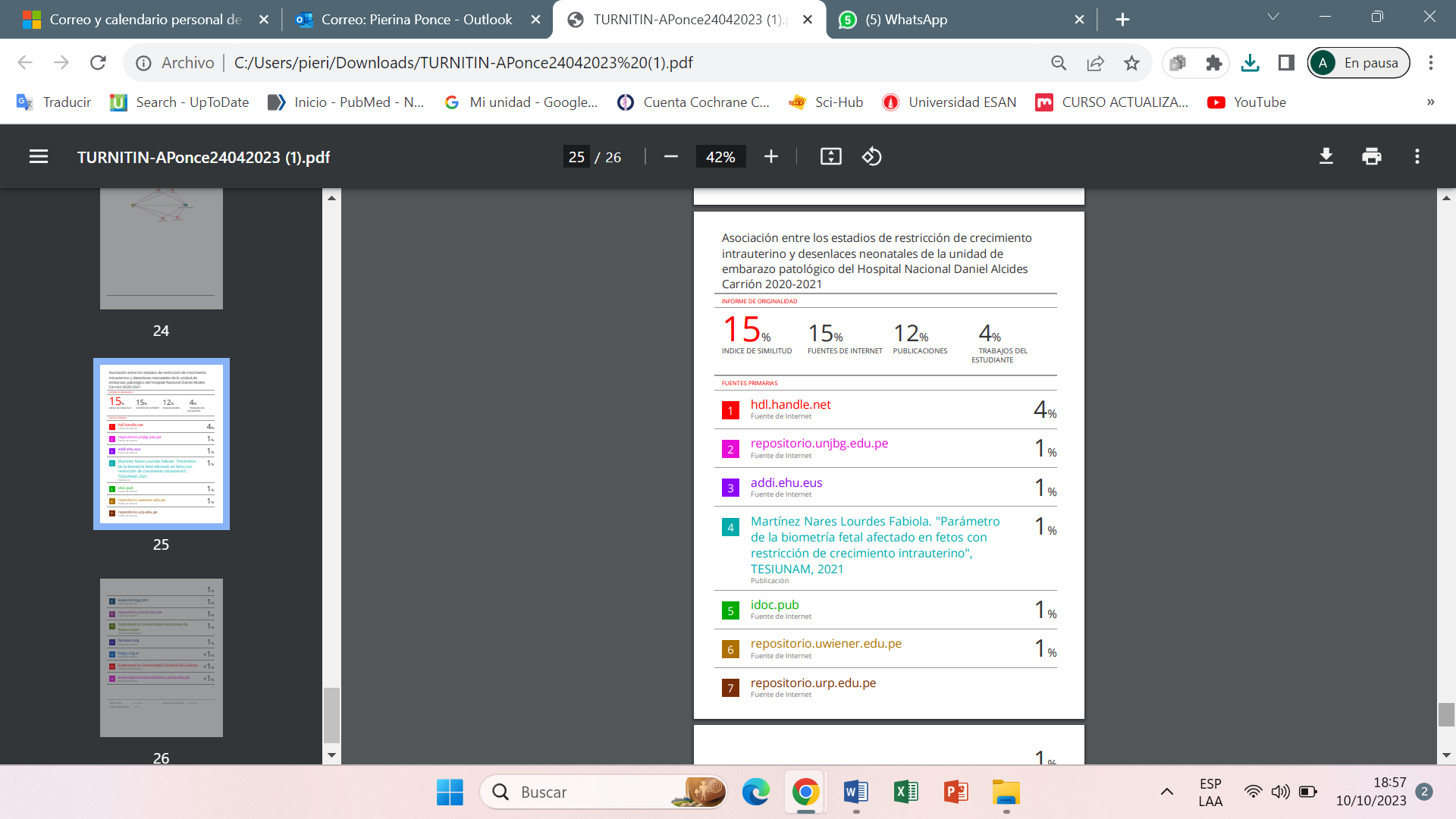
ORCID: 0000-0002-9052-8911

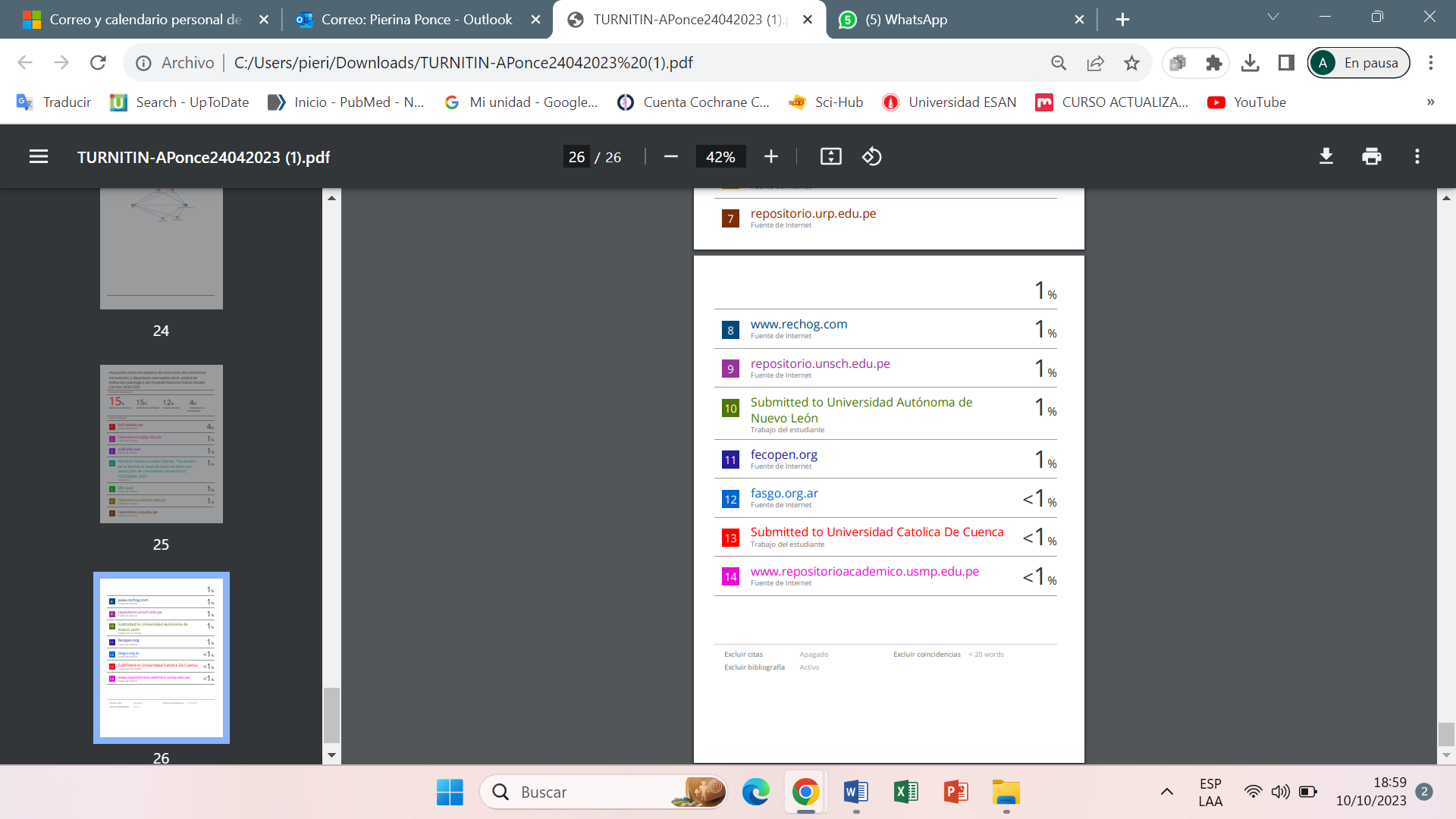
**Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.02

Código del Programa: 912399







**Índice De Contenido**

[1.1. Planteamiento del problema 7](#_Toc119498540)

[1.2. Formulación Del Problema 7](#_Toc119498541)

[1.3. Justificación de la investigación 8](#_Toc119498542)

[1.4. Delimitación Del Problema: Línea De Investigación 8](#_Toc119498543)

[1.5. Objetivos de la investigación 8](#_Toc119498544)

[**1.5.1. Objetivo general 8**](#_Toc119498545)

[**1.5.2. Objetivos específicos 8**](#_Toc119498546)

[2.1. Antecedentes de la investigación 9](#_Toc119498547)

[2.1.1. Antecedentes internacionales 9](#_Toc119498548)

[2.1.2. Antecedentes nacionales 10](#_Toc119498549)

[2.2. Marco teórico 11](#_Toc119498550)

[2.2.1. Bases teóricas 11](#_Toc119498551)

[2.2.2. Definición de conceptos 15](#_Toc119498552)

[3.1. Hipótesis 16](#_Toc119498553)

[**3.1.1. Hipótesis general 16**](#_Toc119498554)

[**3.1.2. Hipótesis específicas 16**](#_Toc119498555)

[3.2. Variables Principales De Investigación 16](#_Toc119498556)

[**3.2.1. Variable Independiente 16**](#_Toc119498557)

[**3.2.2. Variable Dependiente 17**](#_Toc119498558)

[4.1. Tipo y diseño de investigación 18](#_Toc119498559)

[4.2. Población y muestra 18](#_Toc119498560)

[4.4. Operacionalización de variables 20](#_Toc119498561)

[4.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos 22](#_Toc119498562)

[4.5.1. Plan de recolección de datos 22](#_Toc119498563)

[4.5.2. Plan de análisis 22](#_Toc119498564)

[4.6. Consideraciones éticas 23](#_Toc119498565)

[5. Referencias 23](#_Toc119498566)

[6. Anexos 27](#_Toc119498567)

[6.1. Gráfico acíclico dirigido de las variables incluidas en el estudio 27](#_Toc119498568)

[27](#_Toc119498569)

* + 1. Capítulo I: Problema de investigación

## Planteamiento del problema

El retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) se define como el diagnóstico prenatal de un peso fetal estimado por ecografīa menor del percentil 10 para la edad gestacional. Adicionalmente, se define como pequeño para la edad gestacional aquel recien nacido con un peso al nacer por debajo del percentil 10 para su edad y sexo (1). Estos diagnósticos son frecuentes en paises en desarrollo, donde se estima que aproximadamente 23.3 millones de niños nacen pequeños para la edad gestacional (2), lo que equivale a una prevalencia de entre el 9 y el 13% (3,4). En Perú, se estima que la prevalencia de RCIU se encuentra entre 6.8% al 11.4% (5,6).

Los niños nacidos pequeños para la edad gestacional tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones luego de nacer, como muerte neonatal, bajo puntaje de Apgar, depresión neonatal, enteritis necrotizante, encefalopatia hipoxica-isquemica, hemorragia intracraneal y sepsis neonatal (7–11). Los controles prenatales adecuados y el diagnóstico precoz de retraso de crecimiento intrauterino en el embarazo pueden llegar a disminuir la mortalidad y morbilidad en niños nacidos pequeños para la edad gestacional (12).

A pesar de que se conoce que el RCIU se asocia a ciertos desenlaces en la vida posterior del niño, se tiene estimados conflictivos acerca de las principales complicaciones posteriores al parto en los productos del embarazo. En una muestra de 29 916 niños prematuros en Estados Unidos, los niños con diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento intrauterino o diagnóstico neonatal de pequeño para la edad gestacional tienen una mayor probabilidad de desarrollar enterocolitis necrotizante, retinopatía severa o de requerir soporte ventilatorio durante el periodo neonatal (11). Por otro lado, en un estudio en el Hospital Regional de Ica (5), las principales complicaciones fueron policitemia e hipoglucemia, con un 12 y 7% respectivamente. Nuestro objetivo es estimar la asociación entre el RCIU entre mortalidad neonatal, sepsis neonatal y tiempo de hospitalización en embarazos de la Unidad de Embarazo Patológico de un hospital de referencia de la región Callao entre los años 2020 y 2021.

## Formulación Del Problema

¿Cuál es la asociación entre los estadios del retardo del crecimiento intrauterino y desenlaces neonatales en la Unidad de Embarazo Patológico del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 2020-2021?

## Justificación de la investigación

Diversos estudios han señalado que el retardo de crecimiento intrauterino se encuentra potencialmente asociado a desenlaces adversos en la vida posterior del niño (7,9,13). Sin embargo, estos estudios presentan resultados conflictivos y pocos han explorado la aparicion de desenlaces compuestos (10).

Existe evidencia que la identificación y diagnóstico temprano del retardo de crecimiento intrauterino puede ayudar a reducir el riesgo de eventos adversos en la vida posterior del niño (13–15). Una revisión sistemática Cochrane (15) encuentra clara evidencia de beneficio en el tamizaje y manejo del crecimiento y bienestar fetal para reducir la muerte perinatal, pérdidas fetales y el parto prematuro.

## Delimitación Del Problema: Línea De Investigación

El presente problema de investigación se delimita dentro de las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú 2019 – 2023 definidas por el Ministerio de Salud a través del Instituto Nacional de Salud (16). Especificamente, el presente problema se delimita dentro de la prioridad 9, la cual es *“Salud Materna, Perinatal y Neonatal”*.

## Objetivos de la investigación

### Objetivo general

Determinar la asociación entre los estadios del restricción del crecimiento intrauterino y desenlaces neonatales en la Unidad de Embarazo Patológico del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 2020-2021

### Objetivos específicos

* + - * Estimar la prevalencia de los estadios de Retardo de Crecimiento Intrauterino en la Unidad de Embarazo Patológico.
      * Estimar la asociación del estadio de Retardo de Crecimiento Intrauterino y sepsis neonatal en la Unidad de Embarazo Patológico.
      * Estimar la asociación del estadio de Retardo de Crecimiento Intrauterino y mortalidad neonatal en la Unidad de Embarazo Patológico.
      * Estimar la asociación del estadio de Retardo de Crecimiento Intrauterino y estancia hospitalaria neonatal en la Unidad de Embarazo Patológico.
    1. Capitulo II: Marco teórico

## Antecedentes de la investigación

## Antecedentes internacionales

**Hei y cols. 2015**

Hei y cols. (17) compararon los desenlaces entre recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación pequeños para la edad gestacional con diagnóstico prenatal de retardo del crecimiento intrauterino simétrico contra los que contaban con el diagnóstico prenatal de retardo de crecimiento intrauterino asimétrico. La población consistió de 26 921 recién nacidos admitidos a una unidad de cuidados intensivos neonatales en un periodo de 7 años de un hospital de tercer nivel en Canadá. Se analizó la información de 12 179 niños luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. El desenlace principal del estudio fue la muerte neonatal además de cualquiera de los siguientes desenlaces: daño neurologico severo definido como hemorragia intraventricular mayor o igual al estadio 3 o leucomalacia periventricular; enterololitis necrotizante mayor o igual a estadio 2; retinopatía de la prematuridad o enfermedad crónica pulmonar mayor o igual al estadio 3. Los autores reportaron que, luego de realizar un análisis multivariado, los recién nacidos adecuados para la edad gestacional tenian una menor chance de presentar el desenlace primario del estudio, seguidos de los recién nacidos con diagnóstico de retraso del crecimiento intrauterino asimétrico. Los recién nacidos con diagnóstico de retraso del crecimiento intrauterino simétrico presentaron una mayor probabilidad de presentar el desenlace compuesto del estudio.

**Pineles y cols. 2022**

Con el objetivo de comparar los desenlaces compuestos neonatales y maternos en recién nacidos a término pequeños para la edad gestacional, Pineles y cols. (10) analizaron una cohorte retrospectiva de recién nacidos a término con diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento intrauterino versus los recién nacidos que no contaban con dicho diagnóstico. Luego de analizar 18 607 partos, los autores no encontraron diferencias significativas entre los recién nacidos recién nacidos con diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento intrauterino versus los recién nacidos que no contaban con dicho diagnóstico (OR = 1.33, IC95% 0.88-2.00). Sin embargo, al realizar análisis individuales, los recién con diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento intrauterino tenian un mayor riesgo de presentar sindrome de distrés respiratorio, ventilación mecánica y enterocolitis necrotizante. Por otro lado, en cuanto a desenlaces maternos compuestos, no se encontraron diferencias significativas entre los recién nacidos recién nacidos con diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento intrauterino versus los recién nacidos que no contaban con dicho diagnóstico (OR = 0.84, IC95% 0.60-1.18).

**Nohuz y cols. 2020**

Nohuz y cols. (13) analizaron todos los partos registrados en la base de datos AUDIPOG, la cual contiene registros de todas las unidades de maternidad de los establecimientos públicos y privados de Francia. Se incluyeron 497 410 embarazos con edad gestacional mayores de 32 semanas de gestación. El desenlace primario compuesto del estudio fue el nacimiento de un niño prematuro, o que murio en la sala de partos, o que fue transferido a una unidad de cuidados criticos, ya sea de forma inmediata o durante su hospitalización en los servicios obstétricos. En el análisis multivariado, se encontró que el riesgo de tener el desenlace compuesto era mayor en el grupo que presentaba el diagnóstico prenatal de restricción de crecimiento intrauterino que en el grupo en el que no se presentaba dicho diagnóstico prenatal (RR=2.92, IC95% 2.78-3.07).

## Antecedentes nacionales

**Gonzales-Tipiana y Rubianes-Huamán 2014**

Con el objetivo de estimar la prevalencia y los factores asociados al retardo del crecimiento intrauterino, Gonzales-Tipiana y Rubianes-Huamán (5) analizaron los desenlaces y factores asociados a 2011 nacimientos ocurridos en el Hospital Regional de Ica en el periodo entre 01 de octubre de 2011 y 30 de diciembre de 2012. Se encontró de que los 2011 nacimientos, 152 tuvieron retraso de crecimiento intrauterino, constituyendo una prevalencia de 7.6 por cada 100 nacimientos. Entre las principales patologías asociadas se encontró policitemia (12%, p=0.29) , hipoglicemia (9%, p=0.17), trauma obstétrico (5%, p=0.36), malformaciones congénitas (5%, p=0.43), asfixia neonatal (3%, p=0.47), aspiración meconial (2%, p=0.54%) y mortalidad (1%, p=0.27%).

**Mere y cols. 1999**

Mere y cols. (6) con el objetivo de estimar los factores de riesgo asociados al retardo de crecimiento intrauterino obtuvieron una población de 396 neonatos vivos y analizaron una muestra representativa de 144 de estos neonatos. El estudio se realizó en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú. Se encontraron como los principales factores asociados la preeclampsia (p=0.010) y la infección por sifilis (p=0.029). Otros factores asociados como la via de parto no fueron estadísticamente significativos (p=0.153).

## Marco teórico

## Bases teóricas

* + - 1. Fisiopatología de la restricción del crecimiento intrauterino

Las causas que dan origen a una restricción del crecimiento intrauterino son variadas. Algunas de las causas involucradas son genéticas (18), maternas (19) o de placentación.

Dentro de las causas genéticas se puede evidenciar la presencia de alteraciones genéticas que pueden derivar en una alteración del desarrollo fetal. Las anomalías cromosómicas se encuentran en el 19% de todos los nacimientos con restricción del crecimiento intrauterino (20). De estas alteraciones, las más frecuentes son las triploidias en fetos menores a las 26 semanas y la trisomía 18 en fetos mayores de 26 semanas (18). La proporción de anomalías cromosomales disminuye conforme avanza la edad gestacional del feto. En ocasiones, la alteración cromosómica puede encontrarse en la placenta, presentandose en forma de mosaicismo (21).

Los factores maternos contribuyentes al desarrollo de restricción del crecimiento intrauterino se pueden clasificar en la enfermedad materna vascular, los desordenes trombolíticos y anormalidades maternas nutricionales. Uno de los principales desordenes vasculares que conduce a un pobre desarrollo fetal intrauterino es la preeclampsia. En un meta análisis que incluyó 1 426 742 madres con desordenes hipertensivos del embarazo y 36 374 542 madres sin desordenes hipertensivos del embarazo pertenecientes a 132 estudios de cohorte, se encontró que las madres con desordenes hipertensivos del embarazo presentaron 5 veces la probabilidad de desarrollar restricción del crecimiento intrauterino (22).

El principal mecanismo subyacente en la fisiopatología de la restricción del crecimiento intrauterino antenatal y que es transversal a todas las etiologias previamente descritas es la asfixia, que conlleva a un inadecuado desarrollo del feto (23,24). Estos datos se han obtenido de datos obtenidos de necropsias de organos especialmente afectos, en particular, el cerebro (25). A pesar de persistir ese estado hipoxico crónico, el feto con restricción de crecimiento intrauterino continua su desarrollo adaptandose para sobrevivir al reducir su velocidad de crecimiento (26). Los cambios adaptativos en la circulación fetal consisten en el aumento del flujo sanguíneo en el cerebro a expensas de la disminución del mismo flujo en el resto del cuerpo del feto. Estos cambios estan diseñados para segurar la supervivencia del cerebro fetal en desmedro del crecimiento del resto del cuerpo (27,28).

* + - 1. Clasificación

La clasificación clínica de la restricción de crecimiento intrauterino toma como base el patrón normal de crecimiento fetal. El crecimiento normal fetal durante las primeras 16 semanas de gestación consiste en el crecimiento hiperplásico de las célular embrinarias. De la semana 16 a la semana 32 de gestación, coexisten tanto la hiperplasia como la hipertrofia. A partir de la semana 32 de gestación, da inicio de forma predominante la fase hipertrófica de crecimiento fetal, con un crecimiento acelerado de las células fetales (29).

La clasificación de Campbell utiliza los diámetros de la circunferencia cefálica dividida entre el diámetro de la circunferencia abdominal para poder crear 3 categorías de restricción del crecimiento intrauterino (30). Estas categorías utilizan números romanos para su denominación y son los tipos I, II y III.

La restricción del crecimiento intrauterino del tipo I es una disminución armónica de la velocidad de crecimiento global del feto, la cual se define por una reducción del potencial intrínseco de crecimiento fetal (30). Estos fetos muestran una reducción proporcional en la reducción de los diámetros de la circunferencia cefálica y abdominal. Esta disminución del potencial intrínseco se debe a que los factores etiológicos afectan en una etapa de proliferación hiperplásica del crecimiento fetal.

La restricción del crecimiento fetal del tipo II se caracteriza por un establecimiento tardio de los factores etiológicos en el desarrollo fetal, especificamente durante las semanas 30 a 32 de gestación, coincidente con la fase hipertrófica del crecimiento fetal (30). Estos cambios resultan en asimetria fetal y disarmonía corporal fetal. El principal componente etiológico de este tipo de restricción del crecimiento intrauterino es la insuficiencia placentaria.

La restricción del crecimiento intrauterino del tipo III se caracteriza por una combinación entre el tipo I y tipo II (30). En este tipo de restricción del crecimiento intrauterino, los factores etiológicos ejercen su efecto en el segundo trimentre de gestación, en el cual coexisten tanto el proceso de hipertrofia e hiperplasia en el crecimiento fetal. Los fetos en este tipo de restricción muestran señales de crecimiento semiarmónico con una apariencia hipotrófica. Usualmente, los factores que derivan en este tipo de restricción son las infecciones virales congénitas y la exposición a drogas o toxinas (30).

La clasificación cronológica es la que actualmente tiene mayor aceptación y es más utilizada. Esta clasificación se postuló a partir del año 2016 luego de un consenso utilizando el método Delphi (31). Este consenso se basó en que estudios previos habian reportado comportamientos fisiopatológicos diferentes en fetos con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino con menos de 32 semanas de gestación comparados con los fetos con más de 32 semanas de gestación (32,33). Por este motivo, el consenso estableció como punto de corte para la clasificación de la restricción del crecimiento intrauterino las 32 semanas de gestación. Aquellos fetos con restrición del crecimiento intrauterino que tengan menos de 32 semanas de gestación se denominan de aparición temprana; por otro lado, aquellos fetos con restricción del crecimiento intrauterino mayores de 32 semanas de gestación se denominan de aparición tardía (31). En esta clasificación, se excluyen a aquellos fetos con malformaciones congénitas. Entonces, se define como un feto con restricción de crecimiento intrauterino de aparición temprana a aquel feto con un peso fetal estimado y/o circunferencia abdominal menor del percentil 3 o con una Doppler de arteria umbilical que muestre ausencia y/o flujo diastólico cero. Por otro lado, se define como un feto con restricción de crecimiento intrauterino de aparición tardía a aquel feto con un peso fetal estimado y/o circunferencia abdominal menor del percentil 3 (31).

* + - 1. Diagnóstico

Para el adecuado diagnóstico de la restricción del crecimiento intrauterino es necesaria una adecuada estimación de la edad gestacional. En países de altos ingresos, usualmente se estima la edad gestación con evaluación de la gestante durante el primer trimestre de gestación (34). Esta evaluación suele incluir tanto la estimación de la edad gestacional a través del método de la fecha de última mestruación como la estimación a través de ecografía obstétrica del primer trimestre. Sin embargo, en países de bajos y medianos ingresos, no siempre es accesible tener esta información para la estimación de la edad gestacional (34). También es importante incluir la mayor cantidad de ecografías obstétricas realizadas a partir de las 18 semanas de gestación para la adecuada evaluación del crecimiento fetal, puesto que el tamaño fetal siempre es consecuencia de un crecimiento fetal anterior (35). La adecuada estimación de la edad gestacional de un feto con restricción del crecimiento intrauterino asegura que aquellos que se encuentren en alto riesgo de complicaciones durante la gestación tengan un adecuado seguimiento clínico.

* + - 1. Manejo

Una vez se diagnóstica la restricción del crecimiento intrauterino, es necesario que el feto tenga monitoreos continuos para poder establecer la conducta terapéutica adecuada (1). Las ecografías obstétricas seriadas son el mejor método para evaluar a un feto con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino. Esto se logra a través de monitoreos continuos de biometría fetal y estimación volumétrica del líquido amniótico. La vigilancia antenatal, es decir, las pruebas no estresantes de bienestar fetal, no deben iniciar antes de que el feto llegue a una edad gestacional en la cual el parto pueda ser de beneficio al feto (36–38).

## Definición de conceptos

* Restricción del crecimiento intrauterino

Para el presente estudio de investigación, se tomará como referencia la definición tanto conceptual como operacional de la restricción del crecimiento intrauterino del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) (1).

Se define conceptualmente como restricción del crecimiento intrauterino a la incapacidad de un feto de alcanzar su potencial de crecimiento para una determinada edad gestacional. En la practica clinica, se utiliza el término de restricción del crecimiento intrauterino para describir a aquellos fetos con una estimacion ponderal fetal o una circunferencia abdominal menor del percentil 10 para su edad gestacional respectiva (39).

* Velocimetría de Doppler de las arterias umbilicales

Se define a la velocimetría de Doppler de arteria umbilical como la medida de la resistencia del flujo de sangre fetal hacia la placenta. A partir de la semana 14 de gestación, la baja resistencia al flujo que genera la placenta permite el flujo continuo hacia delante de las arterias umbilicales (40,41).

* + 1. Capitulo III: Hipótesis Y Variables

## Hipótesis

### Hipótesis general

Existe una asociación directa entre los estadios del restricción del crecimiento intrauterino y desenlaces neonatales en la Unidad de Embarazo Patológico del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 2020-2021.

### Hipótesis específicas

* + - * La prevalencia de la restricción del crecimiento intrauterino en la Unidad de Embarazo Patológico es del 10% .
      * Existe una asociación directa entre los estadios de restricción de crecimiento intrauterino y sepsis neonatal en la Unidad de Embarazo Patológico.
      * Existe una asociación directa entre los estadios de restricción de crecimiento intrauterino y mortalidad neonatal en la Unidad de Embarazo Patológico.
      * Existe una asociación directa entre los estadios de restricción de crecimiento intrauterino y estancia hospitalaria neonatal en la Unidad de Embarazo Patológico.

## Variables Principales De Investigación

### Variable Independiente

La variable independiente principal del estudio será el diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento intrauterino. Esta variable se definine de forma conceptual como la incapacidad del feto para alcanzar su potencial final de crecimiento. De forma operacional, para el presente estudio, se tomará como definición a todo feto con una estimación de peso fetal o una circunferencia abdominal menor del percentil 10 para la edad gestacional del feto, asociado a alteración en el flujo de arteria uterina. Esta variable se categorizará en tres estadios. Se categorizará a todo feto como estadio I a todo aquel con un peso fetal estimado o circunferencia abdominal menor al percentil 3; y índice de pulsatilidad de arterias uterinas mayor del percentil 95. Se categorizará como estadio II a todo feto con un peso fetal estimado o circunferencia abdominal menor al percentil 10; y flujo diastólico ausente en arterias uterinas. Finalmente, se categorizará a todo feto como estadio III a todo feto con peso fetal estimado o circunferencia abdominal menor al percentil 10. Flujo diastólico reverso en arterias uterinas. Estas variables se recolectarán basandose en la última ecografía obstétrica realizada en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Daniel Alcides Carrión del Callao o con la última ecografía obstétrica con la cual se haya decidido la hospitalización de la paciente, según figure en su historia clínica.

### Variable Dependiente

La variable dependiente principal del estudio será una variable compuesta de tres desenlaces neonatales predefinidos. Estos desenlaces serán muerte neonatal, sepsis neonatal y estancia hospitalaria prolongada. Se definirá muerte neonatal como la declaración de muerte realizada por un médico pediatra o neonatólogo luego del nacimiento y durante los primeros 30 días de vida. Se definirá sepsis neonatal como el diagnóstico de sepsis neonatal realizada por el médico neonatólogo o pediatra luego del nacimiento. Finalmente, se definirá la estancia hospitalaria neonatal prolongada como la estancia hospitalaria en el Servicio de Neonatología luego de 72 horas de nacimiento indicada por un médico pediatra o neonatólogo. Estos datos se recolectarán de las historias clínicas del feto luego de haber nacido.

* + 1. Capitulo IV: Metodología

## Tipo y diseño de investigación

El presente estudio será un estudio observacional, puesto que el investigador no manipula la variable independiente de interés. El diseño de investigación será un transversal análitico, puesto que la información se recolectará en un periodo de tiempo determinado y no se realizará seguimiento a los participantes del estudio.

## Población y muestra

La poblacion usada en el siguiente estudio será el total de embarazos a término con diagnóstico de retardo del crecimiento intrauterino atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión entre los años 2020 y 2021. El presente estudio utilizará todos los casos presentados en dichos años para los análisis, por lo que no se requiere un cálculo de muestra. Para el presente estudio, se realizará un calculo de potencia estadísica post hoc luego de obtener la totalidad de la población para estimar cuanto será el poder alcanzado en los análisis estadísticos por realizar.

* + 1. UNIDADES DE MUESTREO Y ANÁLISIS

La unidad de análisis de estudio son todos los recién nacidos con retardo del crecimiento intrauterino nacidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión entre los años 2020 y 2021.

Las unidades de muestreo, para el caso del presente estudio, son las mismas unidades de análisis.

* 1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN
     1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN
* Gestantes con diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino realizado en el Hospital Daniel Alcides Carrión entre los años 2020-2021.
* Gestantes que hayan tenido un recién nacido vivo en el Hospital Daniel Alcides Carrión entre los años 2020-2021.
* Gestantes que hayan tenido más de un control prenatal en el Hospital Daniel Alcides Carrión entre los años 2020-2021.
  + 1. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
* Gestantes que hayan un recién nacido con malformaciones congénitas.
* Gestantes que hayan tenido un recién nacido con diagnóstico de un trastorno genético.
* Gestantes con embarazos dobles o múltiples
* Gestantes que no cuenten con datos de historias clinicas legibles o completas

## Operacionalización de variables

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variables | Definición operacional | Dimensiones | Indicador | Valores de referencia | Tipo de variable | Escala | Instrumento |
| Restricción del crecimiento intrauterino | Feto con una estimación de peso fetal o una circunferencia abdominal menor del percentil 10 para la edad gestacional del feto, asociado a alteración en el flujo de arteria uterina. | Peso fetal estimado y circunferencia abdominal | Medición de ponderado fetal y de circunferencia abdominal obtenido durante una ecografía obstétrica | RCIU tipo I: Peso fetal estimado o circunferencia abdominal menor al percentil 3. Índice de pulsatilidad de arterias uterinas mayor del percentil 95.  RCIU tipo II: Peso fetal estimado o circunferencia abdominal menor al percentil 10. Flujo diastólico ausente en arterias uterinas.  RCIU tipo III: Peso fetal estimado o circunferencia abdominal menor al percentil 10. Flujo diastólico reverso en arterias uterinas. | Cualitativa | Nominal | Instrumento de recolección de información de historias clínicas ad-hoc |
| Flujo de las arterias uterinas | Índice de pulsatilidad del flujo de las arterias uterinas obtenidas con ecografía Doppler |
| Desenlaces neonatales adversos | Desenlace neonatal compuesto entre muerte, sepsis neonatal y estancia hospitalaria neonatal prolongada. | Muerte neonatal | Declaración de muerte neonatal realizada por un médico pediatra o neonatólogo luego del nacimiento y durante los primeros 30 días de vida. | Muerte neonatal: Si, No Sepsis neonatal: Si, No  Estancia hospitalaria neonatal prolongada: Si, No | Cualitativa | Nominal | Instrumento de recolección de información de historias clínicas ad-hoc |
| Sepsis neonatal | Diagnóstico de sepsis neonatal realizada por el médico neonatólogo o pediatra luego del nacimiento. |
| Estancia hospitalaria neonatal prolongada | Estancia hospitalaria neonatal luego de 72 horas de nacimiento indicada por médico pediatra o neonatólogo. |
| Edad materna | Tiempo de vida del niño autorreportado por la mamá al momento del ingreso hospitalario. | No aplica | Años de vida de la mamá cumplidos al momento del ingreso al Servicio de Ginecología según la historia clínica. | 18 años a más | Cuantitativa | Razón | Instrumento de recolección de información de historias clínicas ad-hoc |
| Paridad de la madre | Número de gestaciones culminadas previamente autorreportado por la madre al momento del ingreso a hospitalización por el Servicio de Ginecología. | No aplica | Número de gestaciones culminadas previamente autorreportado por la mamá y registrada en la historia clínica. | Primigesta: 1 gestación  Multigesta: Más de 2 gestaciones | Cualitativa | Ordinal | Instrumento de recolección de información de historias clínicas ad-hoc |
| Consumo de alcohol | Consumo de alcohol autorreportado por la madre al momento del ingreso a hospitalización por el Servicio de Ginecología | No aplica | Frecuencia del consumo de bebidas alcohólicas autorreportado por la madre al momento del ingreso de hospitalización y registrado en la historia clínica. | No bebedor: niega consumo de alcohol  Bebedor ligero: 1 o menos copas de alcohol de cualquier tipo por día  Bebedor moderado: 1 a 3 copas de alcohol de cualquier tipo por día  Bebedor pesado: más de 3 copas de alcohol de cualquier tipo al día. | Cualitativa | Ordinal | Instrumento de recolección de información de historias clínicas ad-hoc |
| Consumo de tabaco | Consumo de tabaco autorreportado por la madre al momento del ingreso a hospitalización por el Servicio de Ginecología | No aplica | Frecuencia de consumo de tabaco autorreportado por la madre al momento del ingreso de hospitalización y registrado en la historia clínica. | Fumador pasado: Anteriormente consumió cigarrillos, pero ya no los consume.  Fumador actual: Actualmente consume cigarrillos.  Nunca fumador: nunca ha utilizado cigarrillos. | Cualitativa | Nominal | Instrumento de recolección de información de historias clínicas ad-hoc |

## Técnicas e instrumentos de recolección de datos

## Plan de recolección de datos

Previo a la revisión de historias clínicas se construirá una ficha de extracción de datos ad-hoc para la recoleccion de datos. Este instrumento tendra todas las variables de interés para el estudio, asi como los instrumentos necesarios para poder extraer adecuadamente cada variable. Se solicitará autorización al Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión para recopilar todas las historias clínicas de las pacientes de interés para el presente estudio de investigación. Una vez se obtenga el permiso necesario para la revisión de historias clínicas, se seleccionarán las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión previamente señalados.

Posterior a la recolección de datos de las historias clínicas, se procederá a la construcción de una matriz de información en Microsoft Excel para preparar la información para el respectivo análisis. Luego, se procederá a importar la matriz de información a un formato compatible con un programa estadístico (formato .csv).

## Plan de análisis

El análisis se realizará utilizando el paquete estadístico Stata 17.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, US). Se realizará un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Se utilizarán la media y desviaciones estándar para describir las variables cuantitativas; y se utilizarán frecuencias y proporciones para describir las variables cuantitativas. Las variables incluidas en el presente estudio incluyen sociodemográficas, variables antropométricas, y variables de salud del recién nacido, cuya combinación da el desenlace compuesto primario del estudio. Estas comparaciones se realizarán utilizando la prueba chi cuadrado y la prueba t de student según corresponda. Se construirá un modelo de regresión logistica simple y multivariable que pueda explicar el conjunto de variables del presente estudio. Las covariables que ingresarán al análisis multivariado serán seleccionadas según un Gráfico Acíclico Dirigido (DAG), el cual se construirá para identificar las principales covariables confusoras en la asociación principal. Se reportarán OR crudos y ajustados además de sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

## Consideraciones éticas

Al ser un estudio que usa fuentes de información secundaria, no se requiere de consentimiento informado por parte de los participantes, siempre y cuando se preserve la identidad de las historias clínicas seleccionadas. Se deidentificará la información obtenida de los participantes al momento de la recolección de información para la realización del estudio. Se presentará el siguiente estudio al Comité de Ética en Investigación del Hospital Daniel Alcides Carrión para su aprobación previo a la reciolección de información. Se respetarán los principios de la Declaración de Helsinki y el Informe Belmont para la realización de investigación en seres humanos.

# Referencias

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal growth restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. Obstet Gynecol. 2021 Feb;137(2):e16–28.

2. Lee ACC, Kozuki N, Cousens S, Stevens GA, Blencowe H, Silveira MF, et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21 st standard: analysis of CHERG datasets. BMJ. 2017 Aug 17;j3677.

3. de Onis M, Blössner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. Eur J Clin Nutr. 1998 Jan;52 Suppl 1:S5-15.

4. Lee ACC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. The Lancet Global Health. 2013 Jul;1(1):e26–36.

5. Gonzáles Tipiana IR, Rubianes Huamán AG. Prevalencia y principales patologías asociadas en neonatos con retardo de crecimiento intrauterino del Hospital Regional de Ica, Perú. Revista Enfermeria la Vanguardia. 2020 Feb 13;2(2):168–72.

6. Mere J, Contreras H, Gutiérrez I, Rojas J. Factores de riesgo asociados al retardo del crecimiento fetal. Rev peru ginecol obstet. 1999;45(4):274–9.

7. Zeitlin J, El Ayoubi M, Jarreau P-H, Draper ES, Blondel B, Künzel W, et al. Impact of fetal growth restriction on mortality and morbidity in a very preterm birth cohort. J Pediatr. 2010 Nov;157(5):733-9.e1.

8. Gagliardi L, Rusconi F, Da Frè M, Mello G, Carnielli V, Di Lallo D, et al. Pregnancy disorders leading to very preterm birth influence neonatal outcomes: results of the population-based ACTION cohort study. Pediatr Res. 2013 Jun;73(6):794–801.

9. Madden JV, Flatley CJ, Kumar S. Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2018 May;218(5):525.e1-525.e9.

10. Pineles BL, Mendez-Figueroa H, Chauhan SP. Diagnosis of fetal growth restriction in a cohort of small-for-gestational-age neonates at term: neonatal and maternal outcomes. Am J Obstet Gynecol MFM. 2022 Sep;4(5):100672.

11. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. Am J Obstet Gynecol. 2004 Aug;191(2):481–7.

12. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Aug;56(2):298–312.

13. Nohuz E, Rivière O, Coste K, Vendittelli F. Prenatal identification of small-for-gestational age and risk of neonatal morbidity and stillbirth. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 May;55(5):621–8.

14. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? Ultrasound Obstet Gynecol. 2005 Mar;25(3):258–64.

15. Ota E, da Silva Lopes K, Middleton P, Flenady V, Wariki WM, Rahman MO, et al. Antenatal interventions for preventing stillbirth, fetal loss and perinatal death: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Dec 18;12(12):CD009599.

16. Ministerio de Salud de Perú. Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú 2019-2023. In: Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú 2019-2023. MINSA Perú; 2019. p. 7–7. (20190700).

17. Hei M, Lee SK, Shah PS, Jain A, Canadian Neonatal Network. Outcomes for symmetrical and asymmetrical small for gestational age preterm infants in Canadian tertiary NICUs. Am J Perinatol. 2015 Jul;32(8):725–32.

18. Meler E, Sisterna S, Borrell A. Genetic syndromes associated with isolated fetal growth restriction. Prenat Diagn. 2020 Mar;40(4):432–46.

19. Resnik R. Intrauterine growth restriction. Obstet Gynecol. 2002 Mar;99(3):490–6.

20. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol. 1993 Feb;168(2):547–55.

21. Gardner M, Amor DJ, Gardner ;. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. 2018.

22. Li F, Wang T, Chen L, Zhang S, Chen L, Qin J. Adverse pregnancy outcomes among mothers with hypertensive disorders in pregnancy: A meta-analysis of cohort studies. Pregnancy Hypertens. 2021 Jun;24:107–17.

23. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. Obstet Gynecol Clin North Am. 2020 Mar;47(1):81–98.

24. Baker BC, Heazell AEP, Sibley C, Wright R, Bischof H, Beards F, et al. Hypoxia and oxidative stress induce sterile placental inflammation in vitro. Sci Rep. 2021 Mar 31;11(1):7281.

25. Chang KTE, Keating S, Costa S, Machin G, Kingdom J, Shannon P. Third-trimester stillbirths: correlative neuropathology and placental pathology. Pediatr Dev Pathol. 2011 Sep;14(5):345–52.

26. Zhu MY, Milligan N, Keating S, Windrim R, Keunen J, Thakur V, et al. The hemodynamics of late-onset intrauterine growth restriction by MRI. Am J Obstet Gynecol. 2016 Mar;214(3):367.e1-367.e17.

27. Riyami NA, Walker MG, Proctor LK, Yinon Y, Windrim RC, Kingdom JCP. Utility of head/abdomen circumference ratio in the evaluation of severe early-onset intrauterine growth restriction. J Obstet Gynaecol Can. 2011 Jul;33(7):715–9.

28. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2018 Feb;218(2S):S790-S802.e1.

29. Nardozza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. Arch Gynecol Obstet. 2017 May;295(5):1061–77.

30. Campbell BA. Utilizing sonography to follow fetal growth. Obstet Gynecol Clin North Am. 1998 Sep;25(3):597–607.

31. Beune IM, Damhuis SE, Ganzevoort W, Hutchinson JC, Khong TY, Mooney EE, et al. Consensus definition of fetal growth restriction in intrauterine fetal death: A Delphi procedure. Arch Pathol Lab Med. 2021 Apr 1;145(4):428–36.

32. Figueras F, Gratacos E. Stage-based approach to the management of fetal growth restriction. Prenat Diagn. 2014 Jul;34(7):655–9.

33. Baschat AA. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 May;37(5):501–14.

34. Bruin C, Damhuis S, Gordijn S, Ganzevoort W. Evaluation and management of suspected fetal growth restriction. Obstet Gynecol Clin North Am. 2021 Jun;48(2):371–85.

35. Verfaille V, de Jonge A, Mokkink L, Westerneng M, van der Horst H, Jellema P, et al. Multidisciplinary consensus on screening for, diagnosis and management of fetal growth restriction in the Netherlands. BMC Pregnancy Childbirth. 2017 Oct 16;17(1):353.

36. Machin GA. Velamentous cord insertion in monochorionic twin gestation. An added risk factor. J Reprod Med. 1997 Dec;42(12):785–9.

37. Silver RK, Helfand BT, Russell TL, Ragin A, Sholl JS, MacGregor SN. Multifetal reduction increases the risk of preterm delivery and fetal growth restriction in twins: a case-control study. Fertil Steril. 1997 Jan;67(1):30–3.

38. American College of Obstetricians and Gynecologists’ Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal gestations: Twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies: ACOG practice bulletin, number 231. Obstet Gynecol. 2021 Jun 1;137(6):e145–62.

39. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). Am J Obstet Gynecol. 2020 Oct;223(4):B2–17.

40. Fisk N, Maclachlan N, Ellis C, Tannirandorn Y, Margaret Tonge H, Rodeck C. Absent end-diastolic flow in first trimester umbilical artery. Lancet. 1988 Nov;332(8622):1256–7.

41. Bligard KH, Xu X, Raghuraman N, Dicke JM, Odibo AO, Frolova AI. Clinical significance of umbilical artery intermittent vs persistent absent end-diastolic velocity in growth-restricted fetuses. Am J Obstet Gynecol. 2022 Sep;227(3):519.e1-519.e9.

# Anexos

## 6.1. Gráfico acíclico dirigido de las variables incluidas en el estudio

## Diagram Description automatically generated