

Práctica Clínica

Medwave, Año XII, No. 5, Julio 2012. Open Access, Creative Commons.

Restricción del crecimiento intrauterino

Intrauterine growth restriction

Autores: Bernardita Donoso Bernales⁽¹⁾, Enrique Oyarzún Ebensperger⁽¹⁾

Filiación: ⁽¹⁾Unidad de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: eoyarzun@med.puc.cl

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2012.06.5433>

Ficha del Artículo

Citación: Donoso B, Oyarzún E. Restricción del crecimiento intrauterino. *Medwave* 2012 Jul;12(6):e5433 doi: 10.5867/medwave.2012.06.5433

Fecha de envío: 4/6/2012

Fecha de aceptación: 5/6/2012

Fecha de publicación: 1/7/2012

Origen: solicitado

Tipo de revisión: sin revisión por pares

Correspondencia a:

⁽¹⁾Unidad de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Lira 85, Santiago, Chile

Resumen

Se estima que la prevalencia real de la restricción del crecimiento intrauterino es entre el 3% y el 10% de los embarazos, lo que convertiría a esta patología fetal en uno de los problemas obstétricos más frecuentes junto al parto prematuro y la rotura prematura de membranas. La importancia del diagnóstico correcto, que se describe en este artículo, radica en que esta patología tiene riesgos asociados de gravedad.

Abstract

It is estimated that the true prevalence of intrauterine growth restriction is 3-10% of all pregnancies, making this fetal condition one of the most frequent obstetric problems, together with premature labor and premature rupture of membranes. The article stresses the importance of early diagnosis because of the associated risks.

El Colegio Norteamericano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), define la restricción del crecimiento intrauterino como aquella condición en la que el feto posee una estimación de peso menor al percentil 10 para esa población a una determinada edad gestacional. Sin embargo, desde el punto de vista conceptual, esta definición incluiría a los niños constitucionalmente pequeños así como a los verdaderamente afectados por un proceso patológico. De la totalidad de fetos creciendo en percentil <10, entre el 70 y 80% corresponde a fetos constitucionalmente pequeños¹.

Dado lo anterior, es mejor considerar a la restricción del crecimiento intrauterino como la consecuencia de la supresión del potencial genético del crecimiento fetal, la que ocurre como respuesta a la reducción del aporte de sustratos, o más infrecuentemente, a noxas genéticas, tóxicas o infecciosas.

Por lo antes mencionado, se estima que la prevalencia real de la enfermedad es entre el 3 y 10% de los embarazos, lo que convertiría a esta patología fetal en uno de los problemas obstétricos más frecuentes junto al parto prematuro y la rotura prematura de membranas.

La importancia del diagnóstico correcto radica en que esta patología se asocia a:

- Aumento de 6 a 10 veces en el riesgo de muerte perinatal.
- Mayor morbilidad perinatal (asfixia intraparto, síndrome de aspiración meconial).
- Mayor morbilidad neonatal.
- Presencia de malformaciones y enfermedades genéticas.
- Mayor riesgo de parálisis cerebral y déficit intelectual a largo plazo.
- Mayor riesgo de muerte súbita del lactante.
- Enfermedades crónicas del adulto.

Clasificaciones

Según su severidad, la restricción del crecimiento intrauterino puede ser clasificada en:

- Leve: entre p5 y p10
- Moderado: entre p2 y p5
- Severo: menor de p2

Dependiendo del momento de instalación, la restricción del crecimiento intrauterino puede clasificarse en precoz o tardía, según ocurra antes o después de las 28 semanas.

A partir del análisis de las proporciones corporales fetales, la restricción del crecimiento intrauterino se clasifica como simétrica (tipo I) y asimétrica (tipo II), lo que sugiere causa de la restricción del crecimiento intrauterino.

- Tipo I: simétrico, precoz, proporcionado, incluye a los fetos normales o constitucionales y los patológicos secundarios a genopatías, infecciones virales o drogas.
- Tipo II: asimétrico, tardío, desproporcionado, asociado a hipoxemia de origen placentario.

Desde el punto de vista postnatal, los recién nacidos catalogados como restricción del crecimiento intrauterino por crecer bajo el percentil 10 poseen características heterogéneas. Dos tercios de ellos son sanos desde el punto de vista nutricional, son los llamados constitucionalmente pequeños. El tercio restante –los verdaderamente enfermos–, en un 80% de los casos son de etiología placentaria, preferentemente asimétricos, y de causa intrínseca fetal en el 20% restante, preferentemente simétricos.

Los recién nacidos constitucionalmente pequeños y simétricos se diferencian de aquellos simétricos genuinamente enfermos, porque los primeros se ubican generalmente entre el percentil 5 y 10 de la curva, crecen apropiadamente en su correspondiente percentil y muestran exámenes de vigilancia antenatal normales (por ejemplo Doppler umbilical), mientras que los fetos simétricos enfermos generalmente crecen bajo el percentil 2, muestran una tendencia a la desaceleración en la velocidad de crecimiento y suelen tener pruebas de vigilancia fetal anormales^{2,3,4}.

Características clínicas de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino

	Simétrico	Asimétrico
Causa	Enfermedades genéticas Infecciones Abuso de drogas	Insuficiencia placentaria Patología materna
Frecuencia	20%	80%
Inicio	Precoz (antes de las 28 semanas)	Tardío (después de las 28 semanas)
Compromiso fetal	Peso y talla	Peso
Características celulares	Hipoplasia	Hipotrofia
Malformaciones	Frecuentes	Ocasionales
Tamaño placentario	Normal	Pequeño
Aspecto clínico	Feto proporcionado	Feto desproporcionado
Diámetro biparietal	Pequeño	Normal
Circunferencia abdominal	Pequeña	Pequeña
Pronóstico	Variable según la causa	Bueno si se evita la hipoxia en el parto

Etiología

En condiciones de normalidad, durante las primeras 16 semanas de embarazo el crecimiento fetal ocurre predominantemente por hiperplasia celular (aumento del número de células), lo que significa un aumento de peso aproximado de 5 gr/día. Durante el segundo trimestre e inicio del tercero, hay tanto hiperplasia como hipertrofia celular (aumento del tamaño celular). En este período el feto experimenta un crecimiento importante en su talla, además de un incremento de 15-20 gr /día de peso. Finalmente, durante el tercer trimestre, el aumento de peso es a expensas sólo de hipertrofia celular, aumentando el feto 30-35 gr/día, de donde se calcula la

cifra de 200 gr. semanales como ganancia de peso fetal aceptable en los seguimientos ecográficos del tercer trimestre.

Diversos factores pueden afectar el crecimiento fetal, los que pueden agruparse en tres grandes categorías:

a) Factores maternos

- Hipertensión arterial
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes avanzada
- Enfermedad cardíaca o respiratoria
- Desnutrición, anemia
- Infecciones (TORCH)

- Drogadicción (abuso de alcohol, drogas)
- Tabaquismo

b) Factores útero-placentarios

- Isquemia placentaria
- Desprendimiento placentario
- Placenta previa
- Infección decidual

c) Factores fetales

- Gestación múltiple
- Infecciones
- Defectos congénitos
- Anomalías cromosómicas

Una vez diagnosticada la restricción del crecimiento intrauterino se debe hacer una historia clínica y examen físico completo en búsqueda de desórdenes maternos, fetales o placentarios que se asocien a ella. La ausencia de factores de riesgo, sumado a anatomía fetal normal y una unidad fetoplacentaria indemne, no descarta el diagnóstico, pero hacen más probable que nos encontremos frente a un niño sano pero constitucionalmente pequeño, lo que tiene un pronóstico perinatal favorable.

Los fetos con restricción asimétrica están asociados a una mala función placentaria, que puede ser tanto de origen primario o por patologías maternas con alteraciones vasculares generalizadas que secundariamente comprometan la placenta alterando la nutrición fetal. Ejemplo de esto son la preeclampsia, hipertensión arterial crónica, diabetes *mellitus* pregestacional, enfermedades del colágeno. Esta situación es la causa más frecuente de restricción del crecimiento intrauterino en fetos con morfología normal.

En el grupo de restricción del crecimiento intrauterino simétrico, las aneuploidías y las malformaciones congénitas de origen multifactorial son responsables del 20% de los casos, frecuencia que es aún mayor cuando la restricción se diagnostica en forma precoz. En la población de niños malformados la frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino es entre 20 y 60%⁵. A su vez, el 10% de las restricciones del crecimiento intrauterino se asocia a malformaciones congénitas mayores.

Restricción del crecimiento intrauterino	Anomalía	OHA	Aneuploidía
X			7%
X	X		32%
X		X	27%
X	X	X	47%

Fuente: Eydoux P, Choiset A, LePorrier N, et al. Chromosomal prenatal diagnosis: study of 936 cases of intrauterine abnormalities after ultrasound assessment. *Prenat Diagn.* 1989;9:255.

Además, dentro de las causas de restricción del crecimiento intrauterino de tipo simétrico se deben mencionar algunas infecciones de transmisión vertical, sobre todo cuando ocurre una primoinfección materna durante la primera mitad del embarazo. Este tipo de infecciones da cuenta del 3% de los casos.

Por último, cabe mencionar el embarazo gemelar, que si bien representa al 1% del total de las gestaciones, presenta un 12 a 15% de restricción del crecimiento intrauterino donde, descartando las patologías propias de la corionicidad (principalmente transfusión feto-fetal), el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino es igual entre gemelos mono y bicoriales. En estos casos, la causa de la restricción está dada por el tamaño de la placenta de cada feto.

Cuadro clínico y diagnóstico

El diagnóstico antenatal de restricción del crecimiento intrauterino se basa en:

- Una aproximación adecuada de la edad gestacional con una ecografía confiable del primer trimestre.
- La presencia de elementos de sospecha como factores de riesgo y examen obstétrico sugerente.

Es fundamental la realización de un examen ultrasonográfico para estimar el peso fetal; buscar malformaciones congénitas y signos ecográficos de aneuploidía y evaluar si existe repercusión sobre la unidad fetoplacentaria (evaluación de líquido amniótico, perfil biofísico y Velocimetría Doppler Fetal).

La base del diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino es un buen cálculo de la edad gestacional. El mejor parámetro clínico lo constituye la amenorrea. Cuando ésta es desconocida o imprecisa, la ultrasonografía es el método más exacto para determinarla. Otra alternativa es utilizar la longitud céfalo-nalgas hasta las 14 semanas (error de ± 3 a 5 días).

El diámetro biparietal y la longitud del fémur pueden comenzar a utilizarse confiablemente desde las 12 a 14 semanas, (error de ± 7 días hasta las 20 semanas, pero aumenta a 2-3 semanas en el tercer trimestre).

En el segundo y tercer trimestre, pueden utilizarse además del diámetro biparietal y longitud de fémur, cerebelo y otras medidas, pero su margen de error va aumentando al aumentar la edad gestacional.

Tradicionalmente en la pesquisa de restricción del crecimiento intrauterino se utilizan tanto la presencia de factores de riesgo, presentes hasta en 2/3 de los casos; como la medición de la altura uterina, si bien ésta tiene una sensibilidad variable según diferentes autores, siendo entre 40 a 86%, con una sensibilidad promedio de 67%. Como elemento de pesquisa, una altura uterina de 4 cm por debajo de la esperada para la edad gestacional, es similar en su sensibilidad a la ultrasonografía en la pesquisa de restricción del crecimiento intrauterino. Se

recomienda utilizar la curva del Centro Latinoamericano de Perinatología. La confirmación diagnóstica de la restricción del crecimiento intrauterino consiste en la evaluación ultrasonográfica. Las evaluaciones posibles de realizar mediante ultrasonografía son:

- Biometría fetal: existen diversas fórmulas que correlacionan el conjunto de las medidas fetales con un peso calculado, siendo las más utilizadas las de Shepard y Hadlock. Los parámetros fetales que se evalúan comúnmente son el diámetro biparietal, circunferencia craneana, circunferencia abdominal y longitud femoral. Cabe destacar que de las cuatro mediciones ultrasonográficas fetales mencionadas, la circunferencia abdominal es el mejor predictor (sensibilidad de 56 a 84%). El error de la estimación del peso fetal mediante la ultrasonografía es del 8 a 10%.
- Determinar si la restricción del crecimiento intrauterino es de carácter simétrico o asimétrico. Se puede utilizar la relación perímetro craneano *versus* perímetro abdominal (C/A, en general debiera ser menor de 1 después de las 34 semanas), o la longitud del fémur *versus* perímetro abdominal (F/A, la que sugiere asimetría cuando es mayor de 0.23).
- Evaluar la cantidad de líquido amniótico y/o perfil biofísico fetal.
- Realizar un estudio hemodinámico fetal mediante velocimetría *Doppler*.

Considerando todos los factores mencionados durante la evaluación diagnóstica de las restricciones del crecimiento intrauterino se sugiere:

- Efectuar un acriograma fetal si es que la restricción del crecimiento intrauterino es precoz (<28 semanas) y severo⁶. Entre un 10-40% de las restricciones del crecimiento intrauterino asociados a anomalías estructurales tienen un cariotipo anormal. Por el contrario, sólo el 2% de las restricciones del crecimiento intrauterino estructuralmente normales van a presentar una anomalía cromosómica.
- Realizar pruebas serológicas maternas y/o en líquido amniótico si existe sospecha clínica de infección viral (por ejemplo citomegalovirus, rubeola, varicela).
- Considerar exámenes para trombofilias congénitas o adquiridas, especialmente si se trata de restricción del crecimiento intrauterino recurrente, muy precoz o severo, o cuando existe una historia materna o familiar de trombosis.

Problemas neonatales relacionados con restricción del crecimiento intrauterino

Los fetos con restricción del crecimiento intrauterino presentan una mortalidad perinatal cinco a 10 veces mayor que la población normal. Pueden presentar muerte fetal, así como mayor probabilidad de asfixia neonatal, hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia, aspiración meconial y circulación fetal persistente. Además, hoy se acepta la contribución de la restricción del crecimiento intrauterino en la predisposición del individuo a desarrollar enfermedades en la vida adulta. Estudios epidemiológicos realizados por Barker y cols., han mostrado la relación

existente entre el peso al nacer y enfermedades cardiovasculares y diabetes *Mellitus* Tipo II^{7,8,9}.

Problemas inmediatos:

- Asfixia perinatal
- Aspiración de meconio
- Hipoglicemia e hipocalcemia
- Hipotermia
- Policitemia
- Trastornos de coagulación
- Hemorragia pulmonar y cerebral
- Disminución de depósitos de grasas y glicógeno
- Mayor frecuencia de anomalías genéticas
- Riesgo de muerte súbita del lactante

Secuelas a mediano y largo plazo:

- Parálisis cerebral
- Convulsiones
- Retardo mental
- Retraso del aprendizaje
- HTA crónica
- Diabetes
- AVE
- Enfermedad coronaria

Manejo clínico

Ante pacientes con factores de riesgo y/o sospecha de restricción del crecimiento intrauterino, corresponde realizar una evaluación ultrasonográfica fetal porque:

- Si el crecimiento fetal es adecuado, con estimación de peso mayor a percentil 10, podrá continuar con su control prenatal normal.
- Si el crecimiento fetal es cercano a p10 deberán efectuarse evaluaciones ultrasonográficas seriadas cada dos semanas (curva de crecimiento fetal), para evaluar el crecimiento fetal y realizar pruebas de evaluación de la unidad feto placentaria, si es que procede.
- Si el feto es pequeño, peso menor a percentil 10, el diagnóstico se ha confirmado y continuará un manejo específico que se describe a continuación.

Una vez establecido el diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino, el resto de las acciones están destinadas a buscar la etiología de la enfermedad y evaluar el bienestar fetal.

El pronóstico, y por lo tanto el manejo, de un feto con restricción del crecimiento intrauterino claramente dependerá de su causa. En los casos originados por enfermedades genéticas no existen intervenciones médicas efectivas; en consecuencia, la conducta tiende a ser expectante, en espera de la evolución natural de la enfermedad. Sin embargo, en los casos donde se sospecha un factor placentario esto es diferente. Hecho el diagnóstico de alteración en el crecimiento fetal se debe practicar la vigilancia antenatal que nos permita discriminar entre los fetos constitucionalmente pequeños y aquellos verdaderamente enfermo.

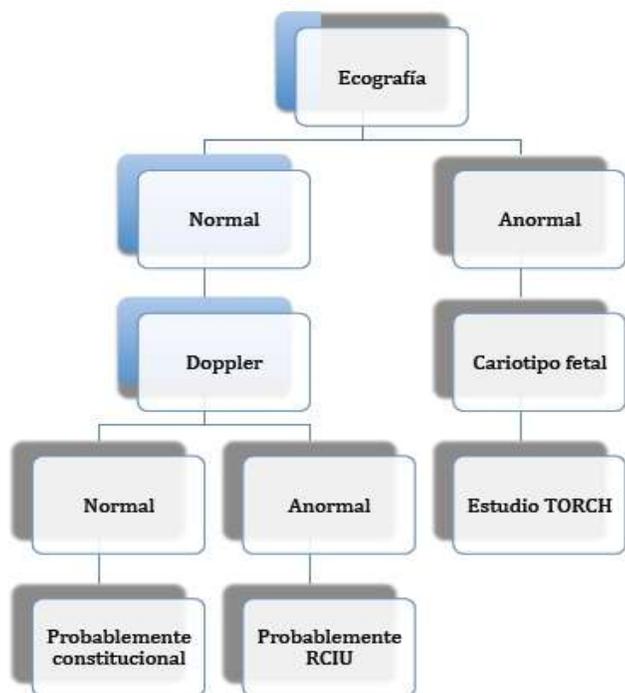
Manejo de pacientes con restricción del crecimiento intrauterino confirmado

Control y manejo de factores predisponentes

- Adecuado control de patologías médicas maternas, como síndrome hipertensivo del embarazo, diabetes con compromiso vascular, etc
- Ajuste nutricional en madres con bajo o insuficiente incremento de peso.
- Eliminar hábitos inadecuados como tabaco y alcohol.
- Considerar la indicación de efectuar reposo como medida que favorece el flujo útero-placentario.

Evaluación de la unidad fetoplacentaria

La monitorización de la unidad fetoplacentaria es el pilar en el manejo de la restricción del crecimiento intrauterino. En la actualidad se utilizan el perfil biofísico, el índice de líquido amniótico, la curva de crecimiento fetal a través de ultrasonidos seriados y la velocimetría *Doppler* como métodos de vigilancia antenatal.



Feto creciendo en $p < 10$

Criterios de hospitalización en fetos con restricción del crecimiento intrauterino

- Ausencia de crecimiento fetal en dos exámenes ultrasonográficos separados por dos semanas.
- Feto creciendo bajo percentil 5.
- Oligoamnios ultrasonográfico (bolsillo menor a 2 cm).
- Patología materna que condiciona hospitalización.
- Edad gestacional igual o mayor a 37 semanas, en los que se ha descartado un feto simétrico constitucional.

Según la evidencia actual, dada por numerosos estudios randomizados, el *Doppler* es el único método que ha demostrado disminuir la mortalidad perinatal y la interrupción innecesaria del embarazo en fetos con restricción del crecimiento intrauterino. El metanálisis de estos estudios reportó que las acciones clínicas guiadas por la velocimetría *Doppler* reducen la probabilidad de muerte perinatal en un 38%⁷.

La velocimetría *Doppler* nos permite estudiar los cambios en los flujos de los diferentes territorios arteriales y venosos del feto afectado por restricción del crecimiento intrauterino. Un flujo de la arteria umbilical alterado, índices de pulsatilidad elevados, tiene una fuerte correlación con situaciones de *hipoxia/acidosis in útero* y la morbimortalidad concomitante.

Otro hecho importante de destacar es que las alteraciones del *Doppler* preceden en algunos días, o hasta en una semana, al deterioro de las pruebas clásicas de vigilancia antenatal (perfil biofísico fetal, registro basal no estresante). Esto permite predecir más tempranamente la evolución fetal y planificar mejor el momento del parto^{11,12,13}.

La secuencia típica de alteraciones en los casos de deterioro fetal por hipoxemia placentaria es:

- Aumento de resistencia placentaria, reflejado por un incremento en el índice de pulsatilidad de las arterias umbilicales. Cuando esto se hace extremo, aparece el fenómeno del flujo diastólico ausente y el evento final es la regurgitación del flujo umbilical durante la diástole (flujo diastólico reverso).
- Paralelamente se va produciendo una redistribución de flujo sanguíneo fetal, privilegiando los "órganos nobles", manifestado principalmente por vasodilatación de la arteria cerebral media.
- La fase final de esta cadena es la alteración de flujos venosos fetales, que corresponde a la disminución en la compliance de las cavidades derechas por isquemia.
- La recuperación de flujo cerebral normal es signo de muerte fetal inminente, corresponde a la pérdida de mecanismos de autorregulación de irrigación cerebral.

En resumen, la importancia del *Doppler* radica en tres puntos:

I. Permite diferenciar claramente a los niños constitucionalmente pequeños, ya que éstos se comportan como fetos normales desde el punto de vista hemodinámico.

II. Permite adelantarse a las alteraciones de las pruebas clásicas de vigilancia fetal, que se hacen anormales en estadios avanzados de la enfermedad, lo que agrava el pronóstico perinatal.

III. Permite decidir el momento de interrumpir el embarazo, criterio que variará según la edad gestacional y grado de alteración hemodinámico.

Interrupción del embarazo

La decisión sobre el momento de interrupción del embarazo debe tomar en cuenta tanto la edad gestacional como la condición fetal.

En casos de restricción del crecimiento intrauterino lejos del término del embarazo, una velocimetría *Doppler* que muestra un flujo umbilical normal es tranquilizadora en cuanto al bienestar fetal y permite una conducta expectante en espera de madurez pulmonar. Por el contrario, el flujo ausente o reverso en la arteria umbilical es un signo ominoso y puede constituir indicación de interrupción inmediata del embarazo dado el riesgo de muerte fetal, según la edad gestacional de que se trate. En casos de restricción del crecimiento intrauterino cercanos al término, se debe interrumpir el embarazo cuando existe:

- Detención del crecimiento. En embarazos mayores de 32 semanas debe comprobarse la madurez pulmonar fetal. En el caso de inmadurez bioquímica, debe inducirse madurez pulmonar con corticoides e interrumpir a las 48 horas. En embarazos de menos de 32 semanas puede plantearse diferir la interrupción si los otros parámetros de la unidad fetoplacentaria son normales.
- Compromiso de la unidad feto placentaria. *Doppler* con flujo diastólico ausente o reverso en arteria umbilical, como criterio único en embarazos de más de 30-32 semanas.
- Perfil biofísico alterado (<6/10).
- Oligoamnios absoluto.
- Patología materna que condiciona la interrupción (por ejemplo hipertensión arterial).

En caso de embarazo cercano al término, con restricción del crecimiento intrauterino leve, sin patología materna, podría adoptarse una conducta más expectante si la unidad fetoplacentaria está indemne y existen malas condiciones obstétricas para la interrupción. Esto es particularmente posible si la velocimetría *Doppler* muestra un flujo umbilical normal.

Vía de parto

Si no existe contraindicación para el parto vaginal y la evaluación de la unidad feto placentaria es normal, puede realizarse una inducción del trabajo de parto aún con condiciones cervicales desfavorables. Es necesario considerar en el intraparto:

- Monitorización permanente de la frecuencia cardíaca fetal.
- Atención profesional del parto.
- Recurso neonatológico disponible.

La monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal es importante porque, excluidas las malformaciones, la asfisia es la principal causa de muerte. Por otra parte, la evidencia muestra una incidencia de 30% de desaceleraciones tardías en restricción del crecimiento intrauterino versus 7% en niños adecuados para la edad gestacional. En ausencia de desaceleraciones, los casos con restricción del crecimiento intrauterino no muestran

diferencias acidobásicas respecto a los adecuados para la edad gestacional, la concentración de lactato en los fetos con restricción del crecimiento intrauterino es significativamente mayor que en los adecuados para la edad gestacional y la posibilidad de depresión neonatal es menor si la interrupción o extracción fetal es precoz. La monitorización estricta es, entonces, indispensable.

En casos de restricción del crecimiento intrauterino con deterioro severo del *Doppler* (flujo ausente o reverso en diástole, o deterioro del flujo venoso), lo recomendable es la interrupción por operación cesárea.

Pronóstico

El pronóstico individual de cada caso de restricción del crecimiento intrauterino va en directa relación con:

- Prematurez
- Etiología, son de peor pronóstico aquellos casos asociados a:
 - o infecciones congénitas
 - o aneuploidías
 - o malformaciones fetales
 - o insuficiencia placentaria severa de inicio precoz
- Grado de deterioro de la unidad fetoplacentaria.

Aquellos casos bajo percentil 10 constitucionales y aquellos de término con mínimo compromiso de la unidad fetoplacentaria, no muestran un pronóstico significativamente diferente al de recién nacidos adecuados para la edad gestacional.

Riesgo de recurrencia

Existe riesgo de recurrencia de la restricción del crecimiento intrauterino en embarazos sucesivos, siendo de 29% para mujeres con un recién nacido afectado y de 44% después de dos restricciones del crecimiento intrauterino consecutivos.

Además, si la restricción del crecimiento intrauterino fue de causa placentaria, en sucesivos embarazos ésta puede manifestarse de diversas maneras, como por ejemplo una nueva restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, desprendimiento prematuro de placenta o incluso como óbito fetal.

Notas

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por *Medwave*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo/investigación; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable

Referencias

1. Manning FA. Fetal assessment in low risk pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1995 Dec;7(6):461-4. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

2. Juez G, Lucero E, Ventura-Juncá P, González H, Tapia JL, Winter A. Crecimiento intrauterino en recién nacidos chilenos de clase media. Rev Chil Pediatr. 1989 Jul-Aug;60(4):198-202. ↑ | [PubMed](#) |
3. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2000 Jan;182(1 Pt 1):198-206. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat MV, Vayssiere C, et al. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. Am J Obstet Gynecol. 2006 Apr;194(4):1042-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, Mc Carthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. Pediatrics. 1988 Jul;82(1):83-90. ↑ | [PubMed](#) |
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine growth restriction. ACOG Practice Bulletin. 2000 Jan;12. ↑
7. Barker, DJ, Osmond C, Simmonds SJ, Wield GA. The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. BMJ. 1993 Feb 13;306(6875):422-6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
8. Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet. 1993 Apr 10;341(8850):938-41. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. BMJ. 1995 Jul 15;311(6998):171-4. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
10. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high risk pregnancies Systematic review with meta analysis. Am J Obstet Gynecol. 1995 May;172(5):1379-87. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Pattinson RC, Norman K, Odendaal HJ. The role of Doppler velocimetry in the management of high risk pregnancies. Br J Obstet Gynaecol. 1994 Feb;101(2):114-20. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. McCowan LM, Harding JE, Stewart AW. Umbilical artery Doppler studies in small for gestational age babies reflect disease severity. BJOG. 2000 Jul;107(7):916-25. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Baschat AA, Weiner CP. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. Am J Obstet Gynecol. 2000 Jan;182(1 Pt 1):154-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.