

**FACULTAD DE CIENCIAS PARA EL CUIDADO DE LA SALUD  
OBSTETRICIA  
SEDE SANTIAGO**

**IMPACTO DE ESTILOS DE VIDA MATERNOS EN RESTRICCIÓN DEL  
CRECIMIENTO INTRAUTERINO**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA MUNDIAL (2015-2025)**

**Tesina para optar al grado de Licenciadas en Obstetricia y Matronería**

**Profesor Tutor: Dra. Paulina Ormazábal**

**Autor (es): Alejandra Alarcón**

**Antonella Bucca**

**Javiera Cazcarra**

**Samantha Garrido**

**Catalina López**

**Fernanda Suárez**

© Alejandra Paz Alarcón Pino, Antonella Samira Bucca Aguirre, Javiera Amanda Cazcarra Muñoz, Samantha Isabel Garrido Lobos, Catalina Francisca López Aravena, Fernanda Carolina Suárez Carmona.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Santiago, Chile

2025

## HOJA DE CALIFICACIÓN

En Providencia, Santiago de Chile a \_\_\_\_\_ del 2025, los abajo firmantes dejan constancia que las estudiantes de la carrera de Obstetricia y Matronería, han aprobado la tesis para optar al grado de Licenciatura en Obstetricia y Matronería con una nota de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_

Académico evaluador

\_\_\_\_\_

Académico evaluador

\_\_\_\_\_

Académico evaluador

## AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a cada una de las integrantes de este grupo, por la disposición, la organización, la paciencia y, sobre todo, por haberse dado el tiempo de trabajar juntas en este proyecto, aún sabiendo que cada una tiene su propio mundo personal, con sus desafíos y responsabilidades, un semestre lleno de prácticas y exigencias, nos puso a prueba, pero también nos demostró la fortaleza del equipo que hemos formado desde el primer día de la carrera.

Haber llevado a cabo nuestra tesis juntas significó más que un trabajo académico, fue completar otro logro importante de este camino que llevamos recorriendo en conjunto desde el día uno, con mucho amor, lleno de apoyo, crecimiento y compañerismo.

Agradecemos profundamente a nuestra profesora tutora, **Paulina Ormazábal**, por su dedicación, acompañamiento y orientación constante durante cada etapa del proceso. Su compromiso, disposición y entusiasmo fueron claves para la correcta ejecución de nuestra tesis. Gracias por guiarnos con paciencia, por resolver nuestras dudas con claridad y por perfeccionar cada detalle, siempre con emoción.

También agradecer a nuestras familias, quienes han sido nuestros principales formadores y fuente de amor, apoyo y valores. Gracias a ustedes hoy somos seis grandes mujeres: Capaces, trabajadoras, perseverantes, buenas personas. Cada una aportó sus propias fortalezas y talentos a este trabajo, demostrando que el esfuerzo conjunto puede transformar un desafío en una experiencia significativa.

Finalmente, agradecemos a todas las personas que nos acompañaron durante este proceso: Amistades, mascotas y parejas, quienes están y quienes ya no están presentes pero fueron parte de este proceso. Gracias por sus palabras de aliento, su comprensión y las energías positivas que nos transmitieron en los momentos más cansadores y estresantes. Su apoyo fue fundamental para llegar hasta aquí.

Con cariño y orgullo,

**Alejandra, Antonella, Javiera, Samantha, Catalina y Fernanda, quienes comenzaron juntas este camino y cada vez están más próximas a finalizarlo.**

## RESUMEN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) constituye una de las principales complicaciones del embarazo, caracterizada por un desarrollo fetal por debajo del potencial esperado para la edad gestacional. Dada su alta prevalencia y las repercusiones que conlleva tanto en el periodo perinatal como en la vida adulta, resulta fundamental comprender los factores que la condicionan. En este contexto, los estilos de vida maternos, como la alimentación inadecuada, el consumo de sustancias nocivas y la exposición al estrés, desempeñan un papel determinante en la aparición y severidad del RCIU.

El objetivo de esta revisión bibliográfica fue analizar la influencia de los estilos de vida maternos sobre el crecimiento fetal intrauterino, identificando los mecanismos fisiopatológicos implicados y las consecuencias derivadas de esta condición. Para ello, se efectuó una búsqueda sistemática en bases de datos como PubMed, SciELO, Elsevier y Google Scholar, considerando estudios publicados entre 2015 y 2025 en español e inglés. Se seleccionaron 27 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión, priorizando investigaciones clínicas, experimentales y revisiones de alcance mundial.

Los resultados evidenciaron que los hábitos maternos influyen directamente en la función placentaria, la oxigenación fetal y la disponibilidad de nutrientes esenciales. Se identificó que el consumo de tabaco y alcohol, así como la exposición a altos niveles de estrés, aumentan la incidencia de hipoxia, disfunción placentaria y alteraciones hormonales que afectan el desarrollo fetal. Asimismo, la alimentación deficiente y la carencia de micronutrientes como hierro, calcio, vitamina D y ácido fólico se relacionan con menor ganancia ponderal fetal y mayor riesgo de RCIU. Por el contrario, la adopción de dietas saludables y la suplementación adecuada demostraron efectos protectores sobre el crecimiento intrauterino.

En conclusión, los estilos de vida maternos constituyen factores modificables que inciden de manera significativa en el desarrollo fetal. Promover hábitos saludables antes y durante el embarazo representa una herramienta clave para prevenir el RCIU, reducir la morbilidad perinatal y favorecer la salud madre-hijo a largo plazo.

### ***Palabras clave***

Restricción del crecimiento intrauterino, estilos de vida maternos, alimentación, estrés gestacional, consumo de sustancias.

## **ABSTRACT**

Intrauterine growth restriction (IUGR) is one of the main pregnancy complications, characterized by fetal development below the expected potential for gestational age. Given its prevalence and long-term repercussions, understanding the conditioning factors is essential. In this context, maternal lifestyle factors (such as inadequate nutrition, substance use, and exposure to stress) play a key role in the onset and severity of IUGR.

This bibliographic review aimed to analyze the influence of maternal lifestyle habits on fetal intrauterine growth, identifying the underlying pathophysiological mechanisms and resulting consequences. A systematic search was carried out in databases such as PubMed, SciELO, Elsevier, and Google Scholar, considering studies published between 2015 and 2025 in Spanish and English. Twenty-seven articles meeting the inclusion criteria were selected, prioritizing clinical, experimental, and global review studies.

The results showed that maternal habits directly affect placental function, fetal oxygenation, and nutrient availability. Tobacco and alcohol consumption, along with high stress levels, increase the incidence of hypoxia, placental dysfunction, and hormonal alterations that impair fetal development. Conversely, balanced diets and adequate supplementation with micronutrients such as iron, calcium, vitamin D, and folic acid demonstrated protective effects on intrauterine growth.

In conclusion, maternal lifestyle habits are modifiable factors that significantly influence fetal development. Promoting healthy behaviors before and during pregnancy is key to preventing IUGR, reducing perinatal morbidity and mortality, and improving long-term maternal and child health.

### **Keywords**

Intrauterine growth restriction, maternal lifestyle habits, nutrition, gestational stress, substance use.

## TABLA DE CONTENIDO

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN.....                    | 1  |
| ABSTRACT.....                   | 2  |
| GLOSARIO.....                   | 5  |
| INTRODUCCIÓN.....               | 8  |
| DISEÑO METODOLÓGICO.....        | 19 |
| MODELO PRISMA.....              | 20 |
| RESULTADOS.....                 | 21 |
| DISCUSIÓN.....                  | 34 |
| CONCLUSIÓN.....                 | 44 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 45 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1: Artículos seleccionados en la revisión y sus características principales (título, autores, año, tipo de estudio, N muestral y conclusiones generales)..... | 21 |
| Tabla 2: Trabajos que evidencian los mecanismos fisiopatológicos de los hábitos maternos en la alteración del crecimiento fetal.....                                | 26 |
| Tabla 3: Investigaciones sobre las consecuencias perinatales de los hábitos asociados a la restricción de crecimiento intrauterino.....                             | 30 |
| Tabla 4: Artículos que relacionan la restricción de crecimiento intrauterino en la vida adulta.....   | 33 |



## **GLOSARIO**

ACM: Arteria cerebral media.

AEG: Adecuado para la edad gestacional.

AG: Ácidos grasos.

AGS: Ácidos grasos saturados.

AMP: Antecedentes mórbidos personales.

AUP: Alimentos ultraprocesados.

BPN: Bajo peso al nacer.

CC: Circunferencia craneana.

CON: Dieta normal.

DBP: Diámetro biparietal fetal, medición ecográfica usada en la estimación del peso fetal.

DG / GD: Día de gestación.

DIO: Obesidad inducida por la dieta.

DIR: Resistente a la obesidad inducida.

DR: Dificultad respiratoria.

EPA / PAE: Exposición prenatal al alcohol (etanol).

GEG: Grande para la edad gestacional.

HBr: Hiperbilirrubinemia.

HG: Hipoglicemia.

HTA: Hipertensión arterial.

IC: Intervalo de confianza.

IGF-1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1, hormona clave en el crecimiento fetal y desarrollo placentario.

IP: Índice de pulsatilidad.

ITV: Integral de Tiempo de Velocidad.

LA: Líquido amniótico.

LCR: Longitud céfalo-caudal.

NEC: Enterocolitis necrotizante.

NO (Óxido Nítrico): Molécula esencial para la vasodilatación del lecho vascular placentario.

OR: Odds ratio.

PA: Perímetro abdominal fetal, medición ecográfica usada en estimación de peso fetal.

Pc: Percentil, indicador estadístico que permite comparar el crecimiento fetal con estándares poblacionales.

PEG: Pequeño para la edad gestacional.

RCIU: Restricción de crecimiento intrauterino.

RN: Recién nacido.

RR: Riesgo relativo.

SEG: Semanas de edad gestacional.

Shepard (fórmula de shepard): Método ecográfico para estimar el peso fetal, utilizando medidas como DBP y PA.

TEA: Trastornos del espectro autista.

TDAH: Trastorno por déficit atencional con hiperactividad.

TOC: Trastorno obsesivo-compulsivo.

UA: Arteria umbilical.

UtA: Arteria uterina.

uPVS: Esqueleto vascular útero-placentario.

11 $\beta$ -HSD2: Enzima placentaria que protege al feto frente al exceso de cortisol materno.

## INTRODUCCIÓN

El crecimiento intrauterino es un proceso complejo que refleja el desarrollo adecuado del feto dentro del útero. Se controla principalmente mediante ecografías seriadas que permiten estimar el peso fetal, y se comparan con los percentiles, los que permiten evaluar si el crecimiento fetal se encuentra dentro de los parámetros adecuados según la edad gestacional (evaluando semana gestacional y peso estimado, dando así el percentil)(Pimiento & Beltrán, 2015).

En relación con lo anterior, diversos factores influyen en un crecimiento fetal saludable. Entre los factores fisiológicos necesarios destacan una adecuada perfusión uteroplacentaria, el transporte de nutrientes y oxígeno, el equilibrio hormonal, y la función placentaria. A esto se suman los factores maternos como el estado nutricional, la edad, la presencia de enfermedades crónicas o infecciones, y el consumo de sustancias nocivas para la salud. También influyen factores fetales, como alteraciones genéticas o cromosómicas, y factores ambientales, incluyendo la altitud, la contaminación y el estrés materno (Pimiento & Beltrán, 2015). Cuando alguno de estos factores se ve alterado, existe riesgo de que el feto no alcance su potencial de crecimiento, lo que da lugar al RCIU (Restricción de crecimiento fetal intrauterino), una condición la cual afecta entre un 3 a 8% de los embarazos en Chile. Que además está asociada a un aumento de la morbilidad perinatal y a consecuencias metabólicas a largo plazo (MINSAL, 2015).

El diagnóstico de RCIU se basa en una combinación de factores clínicos y ecográficos. Se inicia con la evaluación clínica materna, donde se verifica la presencia de factores de riesgo como hipertensión, diabetes o malnutrición, que pueden afectar la perfusión uteroplacentaria y, en consecuencia, el desarrollo fetal. A nivel ecográfico, se busca una discordancia entre la edad gestacional y el peso fetal estimado mediante el uso de curvas de crecimiento, que permiten identificar a los fetos que se desvían hacia un peso menor al esperado para su edad (Pimiento & Beltrán, 2015).

En este contexto, se han desarrollado varias curvas y tablas para evaluar el crecimiento fetal, como la de Pittaluga, publicada en 2002, esta incluye curvas de

crecimiento intrauterino para prematuros de 23 a 36 semanas de edad gestacional (Calculada según FUR (Fecha de última regla)), basadas en datos obtenidos en el Hospital Sótero del Río de Santiago de Chile entre 1990 y 1998. (Milad *et al.*, 2010) En este estudio se analizaron 2.830 recién nacidos prematuros con una edad gestacional confiable. Todos eran producto de embarazos únicos sin presencia de patologías maternas ni fetales. Para cada edad gestacional se calculó el promedio de peso de nacimiento, la desviación estándar y los percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95. A partir de estos datos se confeccionó una curva de crecimiento con los datos obtenidos desde las 23 a 36 semanas de edad gestacional, el gráfico de crecimiento de los prematuros está expresada en percentiles (P) de peso (P10, P50 y P90) para cada edad gestacional. (Pittaluga *et al.*, 2002)

De manera similar, la curva de Alarcón, que fue publicada en 2008, utilizó los datos del Hospital del Salvador entre los años 1988-2000 y Hospital Luis Tisné entre los años 2001- 2005, gracias a esta base de datos analizó 86.575 recién nacidos de embarazos únicos con edad gestacional confiable, excluyendo aquellos con antecedentes que afectaran el crecimiento intrauterino. Se calcularon: Promedio, desviación estándar y percentiles 10, 50 y 90 para peso en gramos, talla y perímetro craneano en centímetros, según la edad gestacional (Obtenida por FUR), y se compararon con las principales curvas de peso ya existentes, como la de Pittaluga (Alarcón *et al.*, 2008).

Teniendo en consideración la similitud y concordancia temporal entre las curvas de Alarcón y Pittaluga se planteó la integración de ambas curvas, en donde la información aportada por Pittaluga corresponde al 28,6% de datos de peso y talla en neonatos de 24 a 36 semanas de gestación, mientras que el resto de la información fue proporcionada por Alarcón. Por lo tanto, a partir de la evidencia obtenida por Pittaluga con los tramos de peso fetal entre las semanas 24 a 36 de gestación, sumado a los datos obtenidos por Alarcón de las 24 a 42 semanas de gestación, la curva denominada como curva de Alarcón-Pittaluga, que es la referencia a nivel local, cumple con importantes requisitos de confiabilidad, datos actualizados de la población chilena, número significativo en cada tramo de edad gestacional y adecuada sensibilidad en la pesquisa de población de riesgo de morbilidad y mortalidad infantil (Milad *et al.*, 2010). La tabla al reunir los datos de ambos estudios

abarca desde las 24-42 semanas de edad gestacional , el número de casos estudiados por edad gestacional, un promedio de peso en gramos, una desviación estándar (DS) y percentiles 3, 10, 25, 50, 75 y 90 para cada edad gestacional (MINSAL, 2015).

Además de las curvas de crecimiento de Alarcón y Pittaluga, otro parámetro que contribuye a la evaluación de crecimiento fetal intrauterino corresponde a la fórmula de Shepard, propuesta en el año 1982, y que se utiliza para la estimación ecográfica del peso fetal (Peso estimado (PE)), en donde también se contemplan diferentes mediciones de biometría fetal, entre estas, el diámetro biparietal (DBP) junto al perímetro abdominal (PA) y corresponde a la siguiente :

$$\log_{10}PE = 1.2508 + 0.166 \text{ DBP} + 0.046 \text{ PA} - 0.002646 \text{ DBP} \text{ PA}.$$

Con esta fórmula es posible obtener una estimación del peso fetal mediante ecografía. (Camaño *et al.*, 2011)

Para realizar un diagnóstico de RCIU, es fundamental contar con una estimación de la edad gestacional lo más precisa posible, esta se puede calcular de varias maneras, pero una de las más utilizadas es la FUR, en la cual se consulta a la gestante cual fue la fecha de su última menstruación, contado desde su primer día, y luego se calculan los días que han transcurrido desde ese momento. Cuando hay incertidumbre frente a la fecha de la última regla de la gestante, se puede acudir al ultrasonido, que es considerada una herramienta más precisa y sensible para identificar fetos con esta condición, en el cual se mide la Longitud Céfalocaudal (LCC) para calcular la edad gestacional. Por lo tanto, conociendo la edad gestacional, junto a las curvas y fórmula mencionadas se utiliza además una tabla de percentiles de la circunferencia abdominal fetal (MINSAL, 2015), basada en los estándares de crecimiento fetal de INTERGROWTH-21st que abarca desde las 14 a 40 semanas de edad gestacional y clasifica la circunferencia abdominal en los percentiles 3, 5, 10, 50, 95 y 97 (Papageorgiou *et al.*, 2014). Este conjunto de tablas, curvas y fórmula pueden identificar algunos de los signos más frecuentes asociados a esta condición, que corresponden a :

- Fetos cuyo peso estimado se encuentra por debajo del percentil 10 según su edad gestacional en base a la tabla de Alarcon y Pittaluga, acompañado de signos de compromiso fetal, tales como, anomalías de la circulación feto placentaria identificada mediante ecografía doppler, disminución del líquido amniótico o alteraciones en las pruebas de bienestar fetal (perfil biofísico fetal, monitoreo no estresante).
- Fetos con un peso estimado que se encuentre inferior al percentil 3 para la edad gestacional, calculado con ecografía sin necesidad de estar acompañado de signos de compromiso fetal.
- Fetos con una circunferencia abdominal inferior al percentil 2,5 para la edad gestacional sin otras alteraciones.

(MINSAL, 2015)

El RCIU es una condición de etiología multifactorial, cuyas causas se agrupan en tres grandes categorías: fetales, placentarias y maternas. Las causas fetales incluyen anomalías cromosómicas y malformaciones congénitas que afectan el desarrollo intrauterino. Las causas placentarias se relacionan principalmente con la insuficiencia placentaria y alteraciones en la implantación, lo que limita el adecuado intercambio de nutrientes y oxígeno entre madre e hijo. Por otro lado, las causas maternas —únicas potencialmente prevenibles— abarcan enfermedades como la hipertensión arterial crónica, la preeclampsia, patologías renales, la desnutrición materna, así como el consumo de sustancias como tabaco, alcohol o drogas ilícitas (Pimiento & Beltrán, 2015).

Entre las causantes del RCIU, destaca en esta condición el déficit de nutrientes que recibe el feto y la disminución del flujo placentario, ambos asociados a una función placentaria comprometida. La placenta cumple un rol esencial en la gestación, al facilitar el intercambio de gases y nutrientes entre el feto y la madre, además de contar con un papel endocrino fundamental mediante la síntesis y regulación de hormonas esenciales para el desarrollo fetal y la progresión del embarazo. Por ello, mantener un estilo de vida saludable durante la gestación es fundamental, ya que favorece el equilibrio hormonal y garantiza una adecuada disponibilidad de nutrientes. Pues, una óptima nutrición materna es clave para el buen funcionamiento

placentario y, en consecuencia, para el crecimiento y bienestar fetal (Rodríguez-Cortés & Mendieta-Zerón, 2014).

Una alimentación adecuada durante el embarazo es clave para el desarrollo fetal y la prevención del RCIU. Las dietas saludables, como la mediterránea, que incluyen frutas, vegetales, fibra y aceite de oliva, y limitan el consumo de carnes rojas y alimentos procesados, se asocian con mayor peso al nacer. Una baja adherencia a estas dietas puede afectar el crecimiento intrauterino. Comprender la nutrición materna es esencial para diseñar intervenciones que mejoren la salud materno-infantil (Zaragoza, 2017). La evidencia sobre el impacto de nutrientes específicos en el peso al nacer es limitada, aunque el hierro y el ácido fólico muestran efectos positivos. Así mismo las dietas basadas en alimentos frescos y no procesados favorecen un peso adecuado (Grieger & Clifton, 2015).

En vista de lo anterior, mantener una dieta poco saludable durante el embarazo afecta las funciones placentarias. Las desregulaciones de la leptina, hormona clave en el crecimiento y desarrollo fetal, alteran negativamente el transporte de aminoácidos y la maduración pulmonar. Aunque la placenta la produce, también es secretada por el tejido adiposo. En este contexto, la hipoleptinemia interfiere con el adecuado desarrollo pulmonar, lo que puede provocar un aumento de problemas respiratorios postnatales, asociados a complicaciones respiratorias en la adultez (Fandiño *et al.*, 2019). Por otro lado, la hiperleptinemia materna, especialmente en mujeres obesas, se ha vinculado con deficiencias en el transporte de aminoácidos, afectando así el desarrollo y crecimiento fetal (Farley *et al.*, 2010).

Diversos nutrientes como la vitamina D, ácido fólico, calcio, hierro y zinc son relevantes para el desarrollo fetal (Maque-Ponce, 2018). La vitamina D destaca por su papel en la regulación del calcio, la función endocrina e inmunológica, mecanismos claves para un óptimo desarrollo de la placenta, y una correcta implantación embrionaria. Los tejidos embrionarios derivados del trofoblasto pueden producir la enzima capaz de convertir la vitamina D en su forma activa (Calcitriol), permitiendo a la placenta sintetizarla de forma autónoma. Por otra parte, la presencia de receptores específicos para esta vitamina evidencia que la placenta, además de producirla, depende del Calcitriol para su correcto funcionamiento (Calva Sánchez, 2023).



Ahora bien, es importante destacar que el RCIU también puede caracterizarse por un estado de hipoxia crónica en la unidad fetoplacentaria, acompañado de un aumento del estrés oxidativo. Esto provoca el desarrollo de la insuficiencia placentaria, la cual se manifiesta mediante una disminución del flujo sanguíneo y en consecuencia, un aumento de la resistencia vascular en los vasos umbilicales, lo que incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas y cardiovasculares en la adultez. Conforme a lo anterior, una de las formas en que la hipoxia genera daño es a través del aumento en la formación de radicales libres. Estas moléculas son producto de reacciones de oxidación-reducción que, en condiciones fisiológicas, se producen en bajas concentraciones para cumplir funciones biológicas sin causar daño. No obstante, cuando su producción se incrementa y supera la capacidad antioxidante del organismo, se desencadena un estado de estrés oxidativo. (Herrera *et al*, 2014). En este contexto, una molécula esencial para la vasodilatación del lecho vascular placentario es el óxido nítrico (NO), un radical libre sintetizado principalmente por la enzima sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS). La actividad de esta enzima se incrementa en respuesta al estrés tangencial generado por el roce del flujo sanguíneo sobre el endotelio de la arteria umbilical, favoreciendo así la relajación vascular. Sin embargo, en condiciones de hipoxia y estrés oxidativo, se ha demostrado que aumentan los niveles y actividad de enzimas que inhiben la función de eNOS. Como consecuencia, se reduce la producción de NO en las placentas con RCIU, lo que termina provocando la insuficiencia placentaria característica de esta condición. (Casanello *et al.*, 2016).

El estrés oxidativo durante la gestación puede ser inducido por diversas condiciones maternas, como el estrés psicológico, la obesidad, la diabetes mellitus, entre otras. El estrés activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), aumentando la secreción de catecolaminas y glucocorticoides, lo que eleva la producción de radicales libres, reduce la síntesis NO y promueve un ambiente inflamatorio que compromete la función placentaria (Hobel *et al.*, 2008). La obesidad, por su parte, se asocia a un estado inflamatorio crónico y a alteraciones metabólicas que favorecen la producción de radicales libres, tanto por el desbalance antioxidante como por la función alterada del tejido adiposo obeso, lo que contribuye a la disfunción placentaria y a la hiperleptinemia (Zhang *et al.*, 2024). En el caso de la diabetes, la hiperglicemia

sostenida induce estrés oxidativo, afectando la señalización y acción de la insulina, promoviendo resistencia a esta hormona y agravando el estado metabólico materno (Jiménez-Osorio *et al.*, 2023).

El estrés es una respuesta fisiológica del cuerpo ante situaciones de presión física y psicológica, causa cambios como aumento de la presión arterial, frecuencia cardíaca, glucosa en sangre y agudización de la memoria. Adicionalmente se caracteriza por una mayor secreción de cortisol, una hormona que regula funciones como el metabolismo, la función renal, el sistema inmunológico y el sistema nervioso. Si el estrés es prolongado, puede generar problemas físicos y psicológicos. Existe una serie de factores que contribuyen a la aparición del estrés en gestantes, como la ansiedad y depresión materna, el entorno de la gestante también puede ser un desencadenante del estrés, ésta a su vez afecta al feto, ya que la naturaleza lipofílica del cortisol facilita su penetración en la barrera transplacentaria, alcanzando al feto y ejerciendo sus efectos en el (Mayorga *et al.*, 2023).

El aumento del cortisol materno por causas como el estrés durante el embarazo puede afectar al feto a través de varios mecanismos, si bien la placenta posee mecanismos protectores frente a esta condición, como la presencia de la enzima 11 $\beta$ -HSD2, capaz de inactivar parte del cortisol en condiciones de alto estrés, esta enzima disminuye su actividad, permitiendo un incremento en la cantidad de cortisol que puede alcanzar al feto. Por otro lado, el aumento del cortisol puede reducir el flujo sanguíneo uteroplacentario, limitando el aporte de oxígeno y nutrientes al feto, lo que podría alterar su crecimiento (Zijlmans, Riksen-Walraven, & de Weerth, 2015).

La exposición materna al estrés durante el embarazo puede provocar diversas alteraciones en el desarrollo del embrión y del feto, siendo una de las más relevantes el compromiso neurológico en el feto. El estrés prolongado en la madre se ha asociado con dificultades en el desarrollo de habilidades comunicativas en el bebé, entre estas se encuentran el trastorno del espectro autista, problemas de comunicación, retraso en el desarrollo del lenguaje y un mayor riesgo de desarrollar esquizofrenia en la edad adulta. Asimismo, se han observado efectos morfológicos, como un menor peso al nacer en bebés cuyas madres enfrentaron altos niveles de estrés durante la gestación (Mayorga *et al.*, 2023).

Otro factor que influye en las gestaciones con RCIU es el consumo de sustancias nocivas como el tabaco, el alcohol y otras drogas, estas sustancias constituyen un factor de riesgo significativo durante el embarazo, puesto que pueden generar dependencia y afectar la salud física y mental de la madre como el desarrollo fetal (Pérez López, 2002). Si bien muchas mujeres abandonan estos hábitos al enterarse del embarazo, una proporción relevante continúa con el consumo. Por ejemplo, la prevalencia de fumadoras disminuye de un 27,8% (antes del embarazo) a un 11,9% (durante el periodo de gestación), lo que representa un abandono del 57,3% (González-Morán *et al.*, 2019). Interesantemente, el tabaquismo sigue siendo uno de los principales predictores de RCIU, ya que interfiere con la ganancia de peso fetal, altera el desarrollo placentario y contribuye al nacimiento de neonatos con bajo peso o pequeños para la edad gestacional.

El tabaquismo materno afecta a la fisiopatología fetal principalmente debido a la exposición al monóxido de carbono (CO), componente del humo del tabaco. El CO posee gran afinidad por la hemoglobina, formando carboxihemoglobina, esta utiliza el sitio de unión del oxígeno y reduce así su disponibilidad, causando hipoxia fetal crónica, patología que compromete su crecimiento. Además, el tabaco altera el tono vascular, disminuyendo el flujo sanguíneo placentario, esto aumenta la resistencia en arterias uterinas y umbilicales, y dificulta la capacidad de adaptación de las arterias espirales uterinas, ante el aumento de las demandas que conlleva el embarazo, limitando el suministro de oxígeno y nutrientes al feto (Banderali *et al.*, 2015).

Otro componente que caracteriza al tabaco es la nicotina, ya que puede atravesar fácilmente la barrera placentaria. Afecta principalmente al desarrollo neuronal del feto, por medio de la metilación del ADN, puede interferir con los mecanismos que modulan la expresión genética del desarrollo cerebral. Entre ellos, uno de los principales genes implicados es el BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) que es clave en la diferenciación y maduración neuronal, así como el crecimiento axonal y la formación de sinapsis nerviosa, por lo tanto la alteración en la expresión de este factor debido a la nicotina se asocia a diversas alteraciones morfológicas (Banderali *et al.*, 2015).

En cuanto al alcohol, esta es una sustancia teratogena, es decir, capaz de alterar el desarrollo embrionario y fetal. A pesar de sus efectos perjudiciales, su consumo es común durante el embarazo, afectando entre un 20 y un 65% de las mujeres embarazadas. Sin embargo, sólo entre un 5 y un 10% de ellas, lo consumen en cantidades que representan un riesgo para el feto, pudiendo causar efectos adversos graves como el Síndrome Alcohólico Fetal (SAF), caracterizado por dismorfias faciales, alteraciones neurológicas y retraso en el crecimiento. Además, el consumo de alcohol se asocia con el RCIU, cuyas consecuencias varían según el trimestre de exposición. Si el consumo ocurre en el primer trimestre, el RCIU suele ser simétrico, afectando proporcionalmente el peso, la talla y el perímetro cefálico. En cambio, si la exposición sucede en el segundo o tercer trimestre, el principal impacto es sobre el peso fetal (Aros, 2008). Los mecanismos por los cuales el consumo de alcohol induce RCIU y afecta el desarrollo fetal son variados. Se ha observado que el alcohol provoca vasoconstricción en las arterias umbilicales, reduciendo el flujo sanguíneo y la oxigenación del feto, lo que lleva a episodios de isquemia. Además, genera un aumento de radicales libres que dañan el ADN y las membranas celulares, promoviendo el estrés oxidativo. El alcohol también interfiere con el metabolismo materno y placentario, disminuyendo la disponibilidad de nutrientes esenciales para el feto, y altera la acción de hormonas claves en el crecimiento y desarrollo, como el IGF-1 (Factor de crecimiento insulínico tipo 1). Asimismo, puede inducir la muerte celular en áreas críticas, como la cresta neural, afectando la formación del sistema nervioso y las estructuras faciales (Aros, 2008).

En vista de lo anterior, un estudio realizado en Japón, detalla cómo se relaciona el consumo de alcohol durante la gestación con la RCIU. En él se evaluó la relación entre el consumo prenatal de alcohol y el tamaño al nacer del bebé, los resultados concluyeron que, durante el segundo/tercer trimestre, un consumo mayor a 5, 20 y 100 g/semana podría afectar el crecimiento fetal respecto su peso, longitud y circunferencia craneal (Cho *et al.*, 2021).

El RCIU no solo afecta el embarazo de forma inmediata, sino que también tiene consecuencias a largo plazo en la salud del individuo, como se ha mencionado anteriormente la RCIU se ha relacionado con retrasos en el desarrollo psicomotor y un mayor riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares en la adultez.

Entre estas se incluyen la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), debido a una menor cantidad de células beta pancreáticas y mayor resistencia a la insulina; daño renal e hipertensión por la menor cantidad de nefrones y el tamaño reducido de los riñones; y enfermedades coronarias, como plantea la hipótesis de Barker, que asocia el bajo peso al nacer con mayor prevalencia de problemas cardíacos en etapas posteriores de la vida (Rybertt, Azúa & Rybertt, 2016).

Debido a la elevada prevalencia de conductas de riesgo durante el embarazo, como el consumo de alcohol, tabaco, drogas, exposición al estrés materno y los hábitos alimentarios inadecuados, se pone en evidencia la necesidad de estudiar su impacto sobre la gestación. Identificar cómo estas condiciones afectan el desarrollo fetal es fundamental para comprender los mecanismos fisiopatológicos implicados en el RCIU. Esta comprensión representa una oportunidad clave, para que, como futuros y futuras matronas, podamos intervenir preventivamente sobre estos factores, promoviendo el autocuidado no solo durante la gestación, sino también en las etapas preconcepcional y posparto. En este sentido, los hallazgos derivados de la investigación en esta área podrían ser aplicados en la práctica clínica para mejorar la atención materno-fetal, con un enfoque integral orientado a la prevención del RCIU, sus comorbilidades y sus consecuencias a lo largo del ciclo vital del feto.

Por lo tanto, a partir de los antecedentes expuestos, surge la siguiente interrogante: ¿De qué manera los factores maternos, como el estrés, la alimentación y el consumo de sustancias nocivas durante la gestación, influyen en el desarrollo y la severidad de la restricción de crecimiento fetal intrauterino?

### **Objetivo general:**

Analizar cómo algunos estilos de vida maternos interfieren en el correcto crecimiento fetal intrauterino

### **Objetivos específicos:**

- Analizar cómo los hábitos maternos como el estrés, la dieta y uso de sustancias nocivas producen alteraciones en el crecimiento fetal intrauterino.

- Identificar las consecuencias perinatales del estrés, la dieta y uso de sustancias nocivas durante la gestación asociadas a la restricción del crecimiento intrauterino.
- Describir de qué forma repercute la restricción del crecimiento intrauterino en la vida adulta y sus manifestaciones.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Método:**

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática para recopilar y analizar la evidencia científica disponible sobre la influencia de distintos estilos de vida maternos como el consumo de alcohol, tabaco, alimentación inadecuada y niveles de estrés en la aparición de RCIU.

Para la identificación de los documentos, se siguió una secuencia sistemática de búsqueda en bases de datos científicos como SciELO, PubMed, Elsevier (ScienceDirect), Google Scholar. El proceso incluyó la aplicación de filtros de selección y criterios de elegibilidad previamente definidos.

### **Criterios de inclusión:**

- Artículos publicados entre 2015 y 2025 .
- Estudios relacionados con embarazo, estilos de vida maternos y RCIU.
- Artículos en español e inglés.
- Investigaciones originales, artículos de revistas médicas a nivel mundial y tesis académicas.

### **Criterios de exclusión:**

- Artículos duplicados.
- Documentos sin acceso completo al texto.
- Publicaciones anteriores a 2015.
- Estudios no relacionados con el tema central.

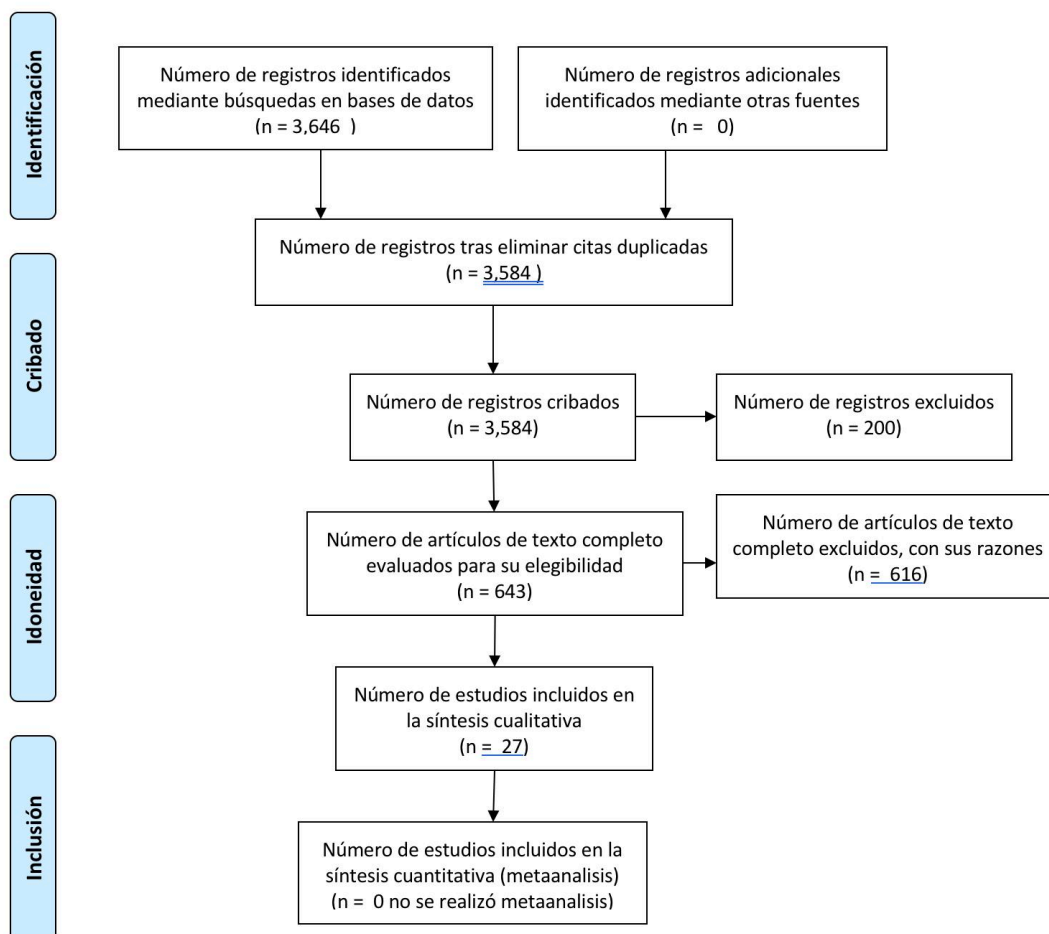
Debido a que nuestra investigación es una revisión bibliográfica mundial sobre el impacto de los estilos de vida maternos en el desarrollo de RCIU, la base de datos que hemos utilizado y utilizaremos, es aquella que contiene literatura científica en salud, medicina, y ciencias sociales, en los cuales se incluyó una gran cobertura y énfasis en estudios clínicos y epidemiológicos en cuanto a la salud tanto materna como fetal.

En este trabajo se utilizaron los siguientes descriptores: La combinación de palabras claves que hemos utilizado para lograr encontrar dichos artículos y revisiones bibliográficas son:

“Restricción del crecimiento intrauterino” o “RCIU”, “Hábitos de vida maternos”, “Estilos de vida maternos”, “Crecimiento fetal”, “Consumo de sustancias”, “Estrés en el embarazo” “Hábitos alimenticios en el embarazo”, “Consumo de alcohol durante el embarazo”, “Consumo de tabaco durante el embarazo” “Intrauterine Growth Restriction”, “Maternal lifestyle habits”, “Fetal growth”, “Substance use”, “Stress during pregnancy”, “Eating habits during pregnancy”, “Alcohol consumption during pregnancy”, “Tobacco use during pregnancy”

Los operadores booleanos utilizados en este estudio fueron : Y, O y No , And, Or & Not en inglés (seleccionar cuáles utilizamos y como mínimo And y Or, Se usa el NOT en exclusiones claras) por lo tanto en la búsqueda se utilizaron las siguientes combinaciones de términos (con las palabras claves hacer las combinaciones posibles en español e inglés (ej: relacionar rciu y estrés, rciu y dieta ,rciu y consumo de sustancias, etc)

## MODELO PRISMA





## RESULTADOS

A partir de esta búsqueda sistemática, donde el objetivo es el análisis de cómo afectan los estilos de vida maternos en el correcto desarrollo fetal intrauterino, se seleccionaron 27 artículos. En la Tabla 1 se muestra el listado de estos artículos, sus autores y principales características.

**Tabla 1:** Artículos seleccionados en la revisión y sus características principales (título, autores, año, tipo de estudio, N muestral y conclusiones generales).

| Título  | Autores y año                          | Tipo de estudio                          | N muestral                      | Conclusión general  |
|---|--|--|---------------------------------|---|
| Severity of fetal growth restriction stratified according to maternal obesity   | Tanner LD, <i>et al.</i> 2022          | Cohorte retrospectivo                    | N= 974                          | La obesidad materna en mujeres con RCF se asocia con mayor frecuencia de RCF severa y alteraciones Doppler.   |
| Placental MFSD2A expression in fetal growth restriction and maternal and fetal DHA status   | Tanner LD, <i>et al.</i> 2024          | Observacional prospectivo                | N= 87                           | En la RCF tardía no cambia el transporte de DHA, pero el feto tiene más grasas saturadas, posible mecanismo de compensación.  |
| Relationship of maternal obesity and vitamin D concentrations with fetal growth in early pregnancy  | Zhang, Q., <i>et al.</i> 2022          | Cohorte retrospectivo                    | N= 15.651                       | La falta de vitamina D y el sobrepeso/obesidad previo al embarazo aumentan el riesgo de RCF temprana. La vitamina D suficiente protege el crecimiento fetal.                                    |
| Effect of Maternal Obesity on Fetal Growth and Expression of Placental Fatty Acid Transporters  | Ye, K., <i>et al.</i> 2017             | Experimental                             | N= 93                           | Dietas ricas en grasa y la obesidad inducida por la dieta, inhiben la eficiencia del transporte placentario de los nutrientes, produciendo RCIU.  |
| Fetal growth restriction and placental defects in obese mice are associated with impaired decidualisation: the role of increased leptin signalling modulators SOCS3 and PTPN2 | Walewska, E., <i>et al.</i> 2024       | Experimental                             | 24 ratones hembra C57BL/6J (B6) | La obesidad se asocia a una mayor expresión de los inhibidores de señalización de la leptina (SOCS3 y PTPN2), los que afectan la decidualización y funcionalidad de la placenta generando RCIU. |
| La salud gestacional y su relación con la restricción del crecimiento intrauterino  | Vazquez-Rivero, D., <i>et al.</i> 2022 | Descriptivo, retrospectivo y transversal | N= 85                           | No se aprecian relaciones significativas entre la anemia, la diabetes gestacional y la hipertensión arterial con la presencia de RCIU.  |

**Tabla 1 (Continuación)**

| Título  | Autores y año                   | Tipo de estudio                             | N muestral            | Conclusión general  |
|---|---------------------------------|---|-----------------------|---|
| Impact of bariatric surgery on fetal growth restriction: experience of a perinatal and bariatric surgery center   | Chevrot, A., et al 2016         | Casos y controles, retrospectivo            | N= 139                | La cirugía bariátrica se asocia con un mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal intrauterino.  |
| Variables maternas metabólicas y mixtas, su relación con la restricción del crecimiento uterino   | Vazquez-Rivero, D., et al 2021  | Casos y controles                           | N= 35                 | La alteración de variables mixtas relacionadas a la disfuncionalidad del tejido adiposo y sobreacumulación de lípidos se relaciona con el desarrollo de RCIU.   |
| Factores de riesgo asociados a la restricción del crecimiento intrauterino en gestantes urbanas del municipio Ciego de Ávila, 2016-2018                 | González-Alonso, D., et al 2021 | Casos y controles                           | N= 190                | Factores de riesgo como: periodo intergenésico, peso materno y su ganancia en el embarazo, antecedentes de enfermedades crónicas y del embarazo, y el hábito tabáquico, aumentan el riesgo de desarrollar RCIU. |
| Intrauterine cannabis exposure and fetal and maternal blood flow: a case-control study  | Brik, M., et al 2022            | Casos y controles                           | N= 275                | El consumo de cannabis durante el embarazo redistribuye el flujo sanguíneo, genera hipoxia fetal y el doppler es concordante con RCIU.  |
| Effect of intrauterine marijuana exposure on fetal growth patterns and placental vascular resistance  | Brar, B. K., et al 2021         | Estudio de cohorte retrospectivo            | N= 442                | Los efectos de la marihuana producen resistencia vascular placentaria grave en el II y III trimestre del embarazo, aumentando el riesgo de RCIU.  |
| Gestational weight gain and dietary energy, iron, and choline intake predict severity of fetal alcohol growth restriction in a prospective birth cohort | Carter, R. C., et al 2022       | Estudio de cohorte longitudinal prospectivo | N= 118                | El aumento de peso gestacional y la ingesta dietética de energía, colina y hierro pueden disminuir la vulnerabilidad fetal a la restricción del crecimiento.  |
| Prenatal alcohol exposure contributes to negative pregnancy outcomes by altering fetal vascular dynamics and the placental transcriptome                | Pinson, M. R., et al 2022       | Investigación clínica y experimental        | 44 ratas C57/BL6 NHsd | La exposición prenatal al alcohol genera cambios en la placenta, generan aborto y/o RCIU.   |

**Tabla 1 (Continuación)**

| Título  | Autores y año                         | Tipo de estudio       | N muestral            | Conclusión general   |
|---|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--|
| Dietary soy prevents fetal demise, intrauterine growth restriction, craniofacial dysmorphic features, and impairments in placentation linked to gestational alcohol exposure: Pivotal role of insulin and insulin-like growth factor signaling networks | Gundogan , F., <i>et al</i> 2023      | Experimental          | N= 187                | El consumo de soja en la gestación es un factor protector para el desarrollo de RCIU asociado a TEAF. Aportando positivamente a la funcionalidad placentaria, revirtiendo los efectos del etanol en ella.  |
| Association between dietary soy prevention of fetal alcohol spectrum disorder and normalization of placental insulin and insulin-like growth factor signaling networks and downstream effector molecule expression                                      | Gundogan , F., <i>et al</i> 2024      | Experimental          | N=32 ratas Long Evans | La ingesta de alcohol durante la gestación, afecta la placentación y el desarrollo fetal bloqueando la vía IGF–ASPH–Notch; la ingesta de soja en la gestación mejora la placentación y expresión de genes, afectados por el consumo de alcohol, mitigando sus efectos negativos. |
| Edad materna como factor de riesgo para retraso en el crecimiento intrauterino en recién nacidos en el Hospital San José del Callao, entre Julio 2014 y Junio 2015  | Kaway, A., <i>et al</i> 2017          | Casos y controles     | N= 2534               | La edad materna adolescente y avanzada pueden considerarse como factor de riesgo para la incidencia de RCIU en recién nacidos.   |
| Fetal Growth Following Electronic Cigarette Use in Pregnancy  | Bailey, B. A., <i>et al</i> 2024      | Cohorte retrospectivo | N= 191                | El uso de cigarrillos electrónicos desde el II trimestre de embarazo genera déficit en el crecimiento fetal afectando principalmente la longitud y luego el peso fetal.  |
| Consumo de tabaco en el embarazo: prevalencia y factores asociados al mantenimiento del consumo   | Santiago-Pérez, M., <i>et al</i> 2019 | Estudio transversal   | N= 6.436              | A pesar de que más de la mitad de las mujeres dejan de fumar durante el embarazo, la prevalencia de fumadoras durante el embarazo es del 12%.  |
| Prenatal alcohol exposure and adverse fetal growth restriction: findings from the Japan Environment and Children's Study  | Cho, K., <i>et al</i> 2022            | Cohorte prospectivo   | N= 95.761             | El consumo bajo a moderado de alcohol durante el embarazo afecta el crecimiento fetal, reduciéndolo.   |

**Tabla 1 (Continuación)**

| Título  | Autores y año                              | Tipo de estudio                            | N muestral   | Conclusión general   |
|---|--|--|--------------|--|
| Alterations in maternal-fetal gut and amniotic fluid microbiota associated with fetal growth restriction  | Xiao, Y., <i>et al</i> 2024                | Caso y control                             | N= 35        | RCIU se asocia con alteraciones a la microbiota materna, líquido amniótico y meconio, causando disbiosis. Relacionándose con un mal crecimiento fetal y es altamente predictivas para identificar gestaciones con RCIU.                            |
| Periconceptional maternal intake of ultra-processed foods, energy and macronutrients the impact on imaging markers of early utero-placental vascular development: The Rotterdam periconception cohort | De Vos, E. S., <i>et al</i> 2024           | Estudio de cohorte                         | N= 93        | La ingesta materna de alimentos ultraprocesados en el I trimestre de gestación no se asocia a un deterioro del desarrollo vascular útero-placentario, pero una mayor ingesta de carbohidratos se asocia con una mejor red vascular de la placenta. |
| Hábitos nocivos maternos para la restricción del crecimiento intrauterino en el departamento de ginecoobstetricia del Hospital Nacional   | Ramos Luicho, T., <i>et al</i> 2017        | Casos y control, transversal retrospectivo | N= 120       | El consumo de drogas y estrés materno están asociados a la RCIU.   |
| Effect of Vitamin D supplementation on the fetal growth rate in pregnancy complicated by fetal growth restriction   | Jakubiec-Wisniewska, K., <i>et al</i> 2022 | Observacional longitudinal                 | N= 100       | Las gestantes con RCIU que recibieron suplementación adecuada de vitamina D (2000 UI) presentaron un mayor aumento de peso fetal en comparación con aquellas con dosis subóptimas.   |
| Antecedentes maternos prenatales y riesgo de complicaciones neonatales en productos de término de bajo peso para edad gestacional   | Karina. L., <i>et al</i> 2017              | Cohorte retrospectivo                      | N= 349       | Antecedentes maternos prenatales como: edad, consumo de sustancias, y enfermedades (hipertensión, diabetes, anemia, hipotiroidismo) con hijos pequeños para la edad gestacional se asocian a diagnósticos tardíos de RCIU.                         |
| Term Birth Weight and Neurodevelopmental Outcomes   | Cortese, M., <i>et al</i> 2021             | Cohorte poblacional                        | N= 1 833 502 | El riesgo de trastornos del neurodesarrollo aumenta 10 veces en RN PEG, indicando alteraciones prenatales en el crecimiento intrauterino.  |

**Tabla 1 (Continuación)**

| Título   | Autores y año                     | Tipo de estudio     | N muestral   | Conclusión general   |
|--|-----------------------------------|---------------------|--------------|--|
| Birth Weight and Adult Obesity Index in Relation to the Risk of Hypertension: A Prospective Cohort Study in the UK Biobank | Zhang, Y., <i>et al</i> 2021      | Cohorte prospectivo | N= 199 893   | Hay una asociación inversa no lineal entre el peso al nacer y el riesgo de hipertensión arterial en la adultez, el cual aumenta a medida que el peso al nacer disminuye. |
| Association of Fetal Growth With General and Specific Mental Health Conditions.  | Pettersson, E., <i>et al</i> 2019 | Cohorte poblacional | N= 1.093.788 | El RCIU se asocia fuertemente al desarrollo de trastornos del neurodesarrollo y psiquiátricos en personas adultas.   |

A continuación, en la Tabla 2, se presentan los artículos seleccionados en donde se presentan diferentes mecanismos fisiopatológicos que se ven alterados a causa de los hábitos maternos, y que por lo tanto favorecen el desarrollo de alteraciones en el crecimiento fetal.

Llamativamente, en el estudio de Santiago-Perez, *et al.* 2019, se observó una mayor prevalencia de abandono del consumo de cigarro en los grupos etarios pertenecientes a mayor edad, lo que podría reflejar un déficit de educación en los grupos de edad entre 18 y 29 años. También, en el estudio de Vazquez-Rivero, D., *et al* 2021, se infiere que las madres que tienen las variables IAV y PAL alteradas tuvieron fetos con RCIU.

Por otro lado, el estudio de Bailey, B. A., *et al.* (2024) complementa esta evidencia al señalar que las principales consumidoras de cigarrillos electrónicos son mujeres blancas, no hispánicas y solteras, un perfil que difiere del de las consumidoras de cigarro tradicional.

En el estudio de Pinson, M, 2022, una variable a destacar es que en paralelo al consumo de alcohol en ratas, se observó una sobreexpresión del gen *Tet3*, el cual se encuentra muy asociado a los abortos espontáneos, lo que refiere una gran relación entre el alcohol y defectos en la expresión génica.

**Tabla 2:** Trabajos que evidencian los mecanismos fisiopatológicos de los hábitos maternos asociados a la alteración del crecimiento fetal.

**Abreviaciones:** IP: índice de pulsatilidad; UtA: arteria uterina; UA: arteria umbilical; ACM: arteria cerebral media; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo; EPA: exposición prenatal al alcohol/etanol; DG: día de gestación; ITV: Integral de Tiempo de Velocidad; pc: percentil; CC: circunferencia craneana; LCR: longitud céfalo-caudal; AUP: alimentos ultra procesados; uPVS: esqueleto vascular útero-placentario; AEG: adecuado para la edad gestacional; PEG: pequeño para la edad gestacional; LA: líquido amniótico; EC: Etanol Caseína; ES: Etanol Soja.

**Simbología:** <: menor ;>: mayor; ≤: menor o igual; ≥: mayor o igual; ↑: aumento; ↓disminuye.

| Autores                   | Población   | Resultados  | Conclusión   |
|---------------------------|---|---|--|
| Walewska, E., et al 2024  | 24 ratones hembra, alimentados con dieta rica en grasa o dieta controlada                             | Expresión de los marcadores de decidualización ↓ 40-60%<br>↑ SOCS3 y PTPN2 y ↓ p-STAT3.<br>La inhibición de SOCS3 y PTPN2 restauró los niveles de los marcadores de decodificación.   | La obesidad materna altera la decidualización y correcto funcionamiento placentario, a través de la sobreexpresión de SOCS3 y PTPN2, ↓ la actividad de p-STAT3 y marcadores de la decidualización.                               |
| Brik, M., et al 2022      | 275 gestantes consumidoras de THC o tabaco  | Gestantes que consumieron cannabis mostraron IP a las 33-35 semanas: >AU (1,05 vs 0,93) y UtA (0,89 vs 0,74), y IP < ACM (1,75 vs 1,88)   | El consumo continuado de cannabis durante el embarazo se asocia con alteraciones en el flujo sanguíneo fetal y materno.  |
| Brar, B. K., et al 2021   | 442 gestantes consumidoras diarias de marihuana; 55: 1° trimestre 195: 2° trimestre 192: 3° trimestre | Consumo diario de marihuana en la gestación se asocia > resistencia vascular placentaria (13,5% de los fetos presentaron RCIU, RR= 4,35; OR= 4,86.<br>Relación sistólica/diastólica UA de fetos expuestos al consumo de cannabis: 2° trimestre 4,02 vs 3,92; 3° trimestre 3,52 vs 3,12. Esta fue > en comparación al grupo control. | El consumo de marihuana durante la gestación disminuye el flujo vascular placentario, causando resistencia vascular y por consecuencia RCIU, siendo más grave durante el II y III trimestre del embarazo.                        |
| Pinson, M. R., et al 2022 | 44 ratones expuestos a alcohol mediante sonda nasogástrica  | EPA al DG10 causó RCIU al DG18: < peso fetal y < diámetro parietal<br>Alteraciones significativas en el flujo de AU (), generando una ↓ del 20,8% en su ITV al DG14 (p).<br>No hubo diferencias significativas en la eficiencia placentaria o por sexo.   | La exposición prenatal al alcohol de forma precoz, genera alteraciones en el crecimiento fetal, afectando principalmente el peso y diámetro biparietal, además de causar alteraciones en el flujo placentario a través de la AU. |
| Bailey, B. A., et al 2024 | 191 gestantes y 20 de ellas usó cigarrillo electrónico desde el inicio del embarazo                   | El uso de cigarrillo electrónico en la gestación demostró diferencias en el tamaño del fémur fetal de 11pc (II trimestre) y 28pc (III trimestre).<br>↓ la CC en 11pc (III trimestre) en comparación al grupo control.   | El uso de cigarrillo electrónico en la segunda mitad de la gestación genera problemas en el crecimiento fetal, siendo las más afectadas la longitud del fémur, peso fetal y CC.  |



**Tabla 2 (Continuación):** Trabajos que evidencian los mecanismos fisiopatológicos de los hábitos maternos a la alteración del crecimiento fetal.

| Autores                           | Población   | Resultados   | Conclusión   |
|-----------------------------------|---|--|--|
| Tanner LD, <i>et al.</i> 2022     | 974 gestantes con RCIU, de las cuales: 678 no obesas, 151 obesidad tipo I y 145 obesidad tipo II/III            | Mujeres con obesidad tipo I y II/III presentaron > frecuencia de RCIU grave en comparación a las no obesas (37,8% vs 29%) .<br>OR obesidad tipo II/III y doppler anormal: 1,7 (IC 95%: 1,2–2,6).<br>OR obesidad tipo I y riesgo de RCIU grave: 1,4 (IC 95%: 1,0–2,1).  | La obesidad materna se asocia con > frecuencia a RCIU grave y Doppler anormal en comparación a mujeres sin obesidad, la cual ↑ con la gravedad de la obesidad, junto con el riesgo de complicaciones fetales.  |
| Zhang, Q., <i>et al.</i> 2022     | 15.651 binomios madre-hijo, se comparó nivel vitamina D en 1° trimestre, IMC pre gestacional y peso RN al nacer | OR LCR deficiencia vitamina D: 1.35 (IC 95%: 1.09-1.66).<br>Deficiencia de Vitamina D ↑13% riesgo RCF en comparación al control. (IC 95%: 1.04–1.24) .<br>↓LCR IMC≥30 y ↑ riesgo RCIU 58% (IC 95%: 1.40–1.78) comparado al control.<br>Un IMC ≥30 y deficiencias de vitamina D > riesgo de RCIU precoz.  | Niveles bajos de vitamina D y el sobrepeso materno están asociados con un < tamaño del feto y > riesgo de RCIU. La combinación de ambos factores tiene un efecto negativo aún mayor.   |
| de Vos, E. S., <i>et al.</i> 2024 | 93 embarazadas cursando el primer trimestre que completaron el cuestionario de frecuencia de alimentos          | No se asoció la ingesta de AUP con cambios en el volumen placentario y uPVS.<br>↑ Ingesta de carbohidratos AUP (10 g/día) mejoró el desarrollo de uPVS en 3 marcadores :<br>- Puntos finales: $\beta = 0.34$ (IC 95%: 0.07-0.61).<br>- Puntos de bifurcación: $\beta = 0.38$ (IC 95%: 0.05-0.70).<br>- Puntos vasculares: $\beta = 0.957$ (IC 95%: 0.21-1.71).           | La ingesta periconcepcional de carbohidratos de AUP se asoció positivamente con un desarrollo vascular placentario favorable en el primer trimestre de embarazo. Por otro lado, se determinó que la ingesta de AUP totales, en proteínas o grasas no tuvo asociación significativa con el deterioro.   |
| Xiao, Y., <i>et al.</i> 2024      | 35 pares materno fetales, 19 de ellos con RCIU y 16 controles, se analizó LA, heces maternas y meconio          | La diversidad microbiana en LA fue menor en el grupo con RCIU que en el control.<br>Géneros abundantes:<br>Heces maternas: Bacteroides (10 OTUs; AUC= 0,86); LA: Lactobacillus (23 OTUs; AUC=0,88); Meconio: Enterococcus (13 OTUs; AUC= 0,84).<br>La proporción de OTUs comunes de heces maternas y meconio en RCIU fue mayor que entre meconio y LA (31,53% vs 3,68%). | El RCIU se asocia fuertemente a alteraciones importantes de la microbiota materna, LA e intestino fetal (meconio).<br>A nivel fetal, el ↑ de bacterias beneficiosas y disminución de la diversidad microbiana está ligada a efectos beneficiosos del crecimiento fetal, por el contrario el aumento de bacteroides en las heces maternas se correlaciona a disminuciones del peso y parámetros neonatales. |

**Tabla 2 (Continuación):** Trabajos que evidencian los mecanismos fisiopatológicos de los hábitos maternos a la alteración del crecimiento fetal.

| Autores                               | Población   | Resultados   | Conclusión  |
|---------------------------------------|---|--|---|
| Vazquez-Rivero, D., <i>et al</i> 2021 | 35 binomios madre-hijo, con RCIU en la gestación, Los RN se dividieron en PEG y AEG                       | Valores de laboratorio se mantuvieron normales, pero mostraron diferencias en la desviación estándar entre RCIU y AEG: glucemia 0,19 vs 0,69; colesterol 0,46 vs 0,72; índice de adiposidad visceral entre PEG y AEG: 2,34 vs 2,16.  | No se encontró relación entre las variables metabólicas y el RCIU. En casos donde se desarrolló RCIU, se alteraron la sobreacumulación de lípidos y la disfuncionalidad del tejido adiposo en las gestantes.  |
| Santiago-Perez, 2019                  | 6.436 mujeres de entre 18 y 50 años, fumadoras antes y durante la gestación                               | Prevalencia consumo de tabaco antes del embarazo: 27,8%, ↓ a 11,9% dentro de este.<br>Prevalencia de abandono: 57% >fumadoras ocasionales 92,3% (88,4-96,2) vs. 52,7% (50,1-5,3) 18-29 años >prevalencia de fumadoras (antes y durante el embarazo)<br>Prevalencia de abandono por edad: <30 años= 50,6%; ≥30 años= 60%.   | La prevalencia de embarazadas que abandonan el consumo de tabaco durante su embarazo es importante, aunque aún queda una parte que mantiene el hábito, siendo perjudicial para su salud y el transcurso de la gestación.  |
| Gundogan, F., <i>et al</i> 2023       | 187 fetos y placentas obtenidos a partir de 28 ratas Long Evans preñadas Control: Caseína y soja; EC, ES. | La soja ↑ peso corporal en ambos sexos, expuestos a etanol, mitigando sus efectos<br>ES normaliza significativamente el peso fetal, sobre EC.<br>La ingesta de soja, revirtió efectos del etanol en la LCR (83).<br>El etanol inhibe las vías de insulina/IGF1 y ↓ células de glucógeno placentario y trofoblastos en la placenta, la soja lo revierte activando la vía Akt/PRAS40 y reduciendo sus efectos. | La ingesta de soja en la gestación, revierte los daños causados por el consumo de etanol en la placentación, de forma que restaura la inhibición de la señalización de la insulina e IGF-1 y activando la vía Akt/PRAS40. También previene y restaura los efectos negativos en la morfología fetal y placentaria. |
| Gundogan, F., <i>et al</i> 2024       | 32 ratas Long Evans preñadas separadas en grupos con: Control: Caseína y soja; EC, ES.                    | - Exposición al etanol: ↓expresión de ARNm insulina e IGF1.<br>- EC ↓ expresión de INSR, IGF1R, IRS1, IRS2, ASPH, HES1, ARNm-ASPH e inmunorreactividad<br>- ES: ↑ expresión de IGF2, IGF2R, IRS1, IRS2, IRS4, Notch1 y HES1<br>- Ingesta de soja: ↑ expresión de IGF2, Notch1 y HES1.  | La exposición prenatal al etanol altera la función placentaria, alterando su expresión proteica y afectando el desarrollo fetal<br>La ingesta de soja en el embarazo, reduce los daños placentarios (expresión de proteínas) y fetales generados por el consumo del etanol, mejorando la vía IGF/IRS.             |



Considerando que ya se ha expuesto el efecto de hábitos maternos en la fisiopatología del crecimiento fetal y RCIU, a continuación en la Tabla 3, se muestran los artículos seleccionados en esta revisión bibliográfica que evidencian las consecuencias perinatales de los hábitos maternos asociados al RCIU.

Un dato interesante dentro de esta agrupación de estudios es el de Tanner, L.D., *et al.* 2024 evidenció que la restricción del crecimiento fetal tardía se relaciona con una disfunción hemodinámica placentaria y con alteraciones en el metabolismo lipídico fetal. Además, fue el primer trabajo en evaluar los niveles placentarios de la proteína MFSD2A, aportando evidencia novedosa sobre el transporte de DHA en embarazos con restricción del crecimiento tardía, lo que amplía la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos implicados. En esta misma línea, Vázquez-Rivero, D. 2022 no encontró una relación significativa entre la anemia, la hipertensión gestacional ni las alteraciones en la glicemia con la presencia de RCIU; sin embargo, se plantea que la ausencia de asociación directa no excluye una posible influencia indirecta, especialmente cuando estas condiciones coexisten con deficiencias nutricionales, un control prenatal inadecuado o factores socioeconómicos adversos.

En el estudio de Cho, K., *et al.* 2022, se observó que la circunferencia craneal fetal presentaba una relación inversa con el consumo de alcohol durante la gestación, evidenciando que el crecimiento cerebral o craneal es particularmente susceptible a los efectos de esta sustancia. De manera complementaria, Ramos Luicho, T., *et al.* 2017 confirmaron una asociación significativa entre el consumo de drogas, la exposición al estrés y el desarrollo de RCIU, destacando además la importancia de los factores psicosociales y ambientales en el proceso gestacional. En conjunto, ambos estudios sugieren que los hábitos nocivos y el estrés materno no solo afectan de manera directa el crecimiento fetal, sino que también podrían interactuar entre sí y con otras condiciones maternas o contextuales, amplificando el riesgo de restricción del crecimiento.

**Tabla 3:** Investigaciones sobre las consecuencias perinatales de los hábitos asociados a la restricción de crecimiento intrauterino.

**Abreviaciones:** RN: recién nacido; PEG: pequeño para la edad gestacional; GEG: grande para la edad gestacional; AMEG: antecedentes maternos de enfermedades gestacionales; HTA: hipertensión arterial; HG: hipoglicemia; DR: dificultad respiratoria; SEG: semanas de edad gestacional; HBr: hiperbilirrubinemia; DIO: obesidad inducida por la dieta; CON: dieta normal; DIR: resistente a la obesidad inducida; UtA: arteria uterina; UA: arteria umbilical; AG: ácidos grasos; AGS: ácidos grasos saturados; CC: circunferencia craneana; Z: desviación estándar; PAE: exposición prenatal al alcohol; AMP: antecedentes mórbidos personales.

| Autores                             | Población  | Resultados  | Conclusión  |
|-------------------------------------|--|---|---|
| Chevrot, A., et al 2016             | 139 controles y 139 mujeres con cirugía bariátrica (58 bypass, 81 restrictiva) 38 meses previo al parto. | Incidencia diabetes gestacional: operadas 12% vs. 23% control<br>Incidencia RN GEG: operadas 11% vs. 22% control<br>Frecuencia RN PEG: 29% bypass, 9% restrictiva y 6% control<br>Bypass se asoció a > riesgo de RN PEG (ORa=7,16; IC95%: 2,74–18,72).    | La mala absorción de nutrientes causada por cirugía bariátrica, se asocia con mayor riesgo de RCIU y recién nacidos PEG, en especial en bypass. |
| Jakubiec-Wisniewska, K., et al 2022 | 100 gestantes con RCIU, suplementadas con vitamina D y sin suplementación.                               | Peso fetal consistentemente ↑ en grupo con 2000 UI de vitamina D vs. subóptima, al inicio, 1 y 2 semanas; análisis ajustado por edad materna, semana gestacional y número de embarazos.   | La suplementación con 2000 UI de Vit. D en gestantes con RCIU, favorece la ganancia de peso fetal, respecto a una dosis <500 UI.                |
| Karina. L., et al 2017              | 349 RNT, de los cuales 291 con madres sin antecedentes de patologías prenatales y 58 con antecedentes.   | 16,6% con AMEG: 58,6% HTA, 41,3% hipotiroidismo<br>Un 55,2% de los PEG con AMEG nacieron a las 37 SEG<br>El peso de RN PEG AMEG fue < respecto a las sanas<br>RN PEG con AMEG > riesgo de HG (13,6%; IC95% -4,08–31,2) y < DR (-4,7%; IC95% -20,6–11,05). | El estudio de los antecedentes maternos puede ayudar a identificar el riesgo de RCIU y RN PEG.  |
| Ye, K., et al 2017                  | 93 ratas, de las cuales 40 fueron asignadas a dieta control, y 53 fueron asignadas a dieta alta en grasa | Peso fetal promedio ↓6,9% en DIO; peso placentario ↑ en CON-HF y DIO vs. CON-CON y DIR; relación peso fetal/placentario ↓ en DIO vs. CON-CON; ARNm GLUT-1 y SNAT-2: sin diferencias; ARNm y proteínas CD36, FATP-1 y FATP-4 ↓ en DIO.                     | La obesidad materna se asocia a RCIU y una menor expresión de transportadores de ácidos grasos.   |

**Tabla 3 (Continuación):** Investigaciones sobre las consecuencias perinatales de los hábitos asociados a la restricción de crecimiento intrauterino.

| Autores                             | Población   | Resultados  | Conclusión  |
|-------------------------------------|---|---|---|
| Tanner LD, <i>et al.</i> 2024       | 87 gestantes con fetos únicos de 32 a 36 semanas de EG, que dieron a luz después de las 37 semanas.   | IP RCF tardío > en: UtA (0.9 vs 0.7); UA (1.0 vs 0.8). No hubieron diferencias significativas en los AG maternos, pero ↑ los AGS fetales en RCF tardía. Relación materna/fetal de DHA fue significativamente < No hubo diferencias significativas en MFSD2A.  | La RCF tardía está asociada a la disfunción hemodinámica de la placenta, aumentando los IP de las arterias uterinas y umbilicales. Además hay una alteración en los AG fetales, aumentando los AGS y disminuyendo la transferencia de DHA entre la madre y el feto. |
| Cho, K., <i>et al</i> 2022          | 95.761 gestantes, divididas en no bebedoras y bebedoras, de estas 9375 del I trimestre y 2642 en el II y III trimestre.                           | Dosis de 10g semanales de alcohol al II y III trimestre ↑riesgo de RCIU ( $Z \leq -1,5$ ) en relación a la medida de CC, OR= 1.015 (IC 95%: 1.004-1.026). La cantidad del consumo semanal de alcohol se asocia a la ↓del: peso al nacer ( $\geq 5g$ ), longitud ( $\geq 20g$ ) y CC ( $\geq 100g$ ).  | El consumo de alcohol, sea bajo o moderado durante el II y III trimestre de embarazo afecta negativamente el crecimiento fetal intrauterino, puesto que se asocia a la disminución en el peso, longitud y CC del RN.  |
| Ramos Luicho, T., <i>et al</i> 2017 | 120 gestantes, de las cuales 60 tienen RCIU y 60 no (control).  | El 30% de los casos con RCIU consumen drogas. Es 2.8 veces más probable desarrollar RCIU con el consumo de drogas (OR= 2.8; IC 95%: 1.1-7). El 81.7% de los casos con RCIU tienen estrés y la probabilidad de desarrollar RCIU con estrés es 2.4 veces > (OR= 2.4; IC 95%: 1.0-5.6).  | El consumo de drogas y la exposición al estrés están asociados significativamente al desarrollo de RCIU durante la gestación.   |
| Carter R, <i>et al</i> 2022         | 118 mujeres embarazadas con ↑ consumo de alcohol y 71 mujeres embarazadas que se abstienen totalmente al consumo o con consumo ligero de alcohol. | Madres con consumo excesivo: patrón de 129 mL ( $\approx 7,2$ bebidas)/ocasión, 1,3 días/semana; ↑ de peso gestacional e ingesta diaria de energía, hierro y colina similares al control; PAE (30 mL alcohol/día) asociado a ↓ puntajes z de longitud y perímetro cefálico a 2 sem y 12 meses ( $\beta = -0,43$ a $-0,67$ ); RCIU más grave en mujeres con peor nutrición, con efecto modificado por aumento de peso, energía, hierro y/o colina. | La ganancia de peso gestacional y las ingestas maternas de energía, hierro y colina parecen modificar la vulnerabilidad fetal a la RCIU relacionada con la exposición prenatal al alcohol.  |

**Tabla 3 (Continuación):** Investigaciones sobre las consecuencias perinatales de los hábitos asociados a la restricción de crecimiento intrauterino.

| Autores                                 | Población                                       | Resultados  | Conclusión   |
|---|---|---|--|
| González-Alonso, D., <i>et al.</i> 2021 | 190 controles y 190 casos de RN PEG.            | OR desarrollar RCIU:<br>Hábito tabáquico gestacional: 25,1 (IC 95%: 5,9-105,4).<br>↓ peso materno: 23,5 (IC 95%: 5,6-98,9). Representa el 20%.<br>Ganancia de peso materno deficiente: 16,9 (IC 95%: 8,6-33,2).<br>PIG corto: 12,3 (IC 95%: 2,8-53,1).<br>AMP (anemia, asma y diabetes): 10,1 (IC 95%: 4,4-22,9).<br>Patologías del embarazo:<br>- Anemia gestacional: 4,4 (IC 95%: 1,7-11,1); frecuencia: 12,63%.<br>- Sepsis urinaria: 13,6 (IC 95%: 4,7-38,7); frecuencia 22,63%.<br>- Sepsis vaginal: 8,7 (IC 95%: 5,4-14,1); frecuencia: 64,74%. | El riesgo de desarrollar RCIU se encuentra altamente relacionado a factores de riesgos maternos modificables, como lo son los ligados al peso materno y el hábito tabáquico, siendo estos los más prevalentes.<br>Asimismo, entre las patologías del embarazo, la con mayor prevalencia y riesgo fue la sepsis urinaria. |
| Vazquez-rivero D, 2022                  | 85 binomios madre-hijo, donde 13 RN fueron PEG. | El 25% de los hijos de madres anémicas fueron PEG; y el 14,28% de las no anémicas fueron PEG.<br>13 de las gestantes totales tenían alteraciones a la glicemia y solo 1 de ellas terminó en PEG.<br>Por último, solo una de las gestantes presentó HTA gestacional y su RN fue AEG.   | Las influencias de alteraciones de salud materna como la anemia, HTA gestacional y las alteraciones de la glucemia no presentan relaciones significativas con el desarrollo de RCIU.   |

Si bien, se saben los factores de riesgo para desarrollar RCIU en la gestación y las consecuencias perinatales de este, es relevante conocer las consecuencias del feto que padeció de RCIU en la vida adulta del mismo. Por lo que, en la Tabla 4 se presentan los artículos relacionados a los efectos del RCIU en la vida adulta.

En el estudio de Kaway, A., *et al.* 2017, además de identificar la edad materna adolescente y avanzada como factores de riesgo para RCIU, los autores destacan que aproximadamente 3 de cada 10 recién nacidos se encontraba en un grupo de riesgo debido a la edad materna.

En el estudio de Zhang, Y., *et al.* 2021, se observó que la relación entre el peso al nacer y el riesgo de hipertensión en la adultez no es lineal, disminuyendo el riesgo conforme aumenta el peso hasta alrededor de 3,80 kg. Los autores destacan que los

individuos con bajo peso al nacer que además presentan obesidad en la adultez tienen un riesgo especialmente elevado.

**Tabla 4:** Artículos que relacionan la restricción de crecimiento intrauterino en la vida adulta.

**Abreviaciones:** GD: día de gestación; BPN: bajo peso al nacer; IC: intervalo de confianza; TEA: trastornos del espectro autista; TDAH: trastorno de déficit atencional con hiperactividad; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo.

| Autores                           | N muestral   | Resultados  | Conclusión  |
|-----------------------------------|--|---|---|
| Kaway, A., <i>et al</i> 2017      | 2534 mujeres embarazadas de 19-50 años                                     | La edad materna tanto adolescente como avanzada fue un factor de riesgo para el retraso del crecimiento intrauterino.   | La maternidad en edades extremas sea adolescente o avanzada se asocia a un mayor riesgo de RCIU.  |
| Zhang, Y., <i>et al</i> 2021      | 199 893 personas, en quintiles por peso al nacer: 39.042: <2,88k (BPN).    | Alta asociación inversa no lineal en mujeres con BPN y riesgo de HTA, el riesgo de HTA aumentó mientras menor era el peso al nacer. BPN tiene 25% >riesgo de HTA en la adultez. BPN y obesidad (IMC $\geq 30$ ) tiene > riesgo de HTA, con HR $\approx 3.5$ (IC 95%: 3.16-3.97).          | Mientras menor sea el peso al nacer debido al RCIU, mayor es la probabilidad de padecer HTA en la adultez, la que incrementa más de 3 veces si el individuo padece de obesidad.   |
| Cortese, M., <i>et al</i> 2021    | N= 1 833 502 RN 39-41 semanas, de los cuales 729 629 tenían un peso <3,5kg | OR RN con peso <3,5kg:<br>- Parálisis cerebral: 25 (IC 95%: 8-79).<br>- Discapacidad auditiva y visual: 16 (IC 95%: 4-65).<br>- Discapacidad intelectual: 10,7 (IC 95%: 6,9-17).<br>- Epilepsia: 5,4 (IC 95%: 2,6-12).<br>- TEA: 3,5 (IC 95%: 1,3-9,4).<br>- TDAH: 3,5 (IC 95%: 2,1-5,4). | Recién nacidos PEG tienen un riesgo altamente probabilístico ( $p < 0,05$ ) de padecer algún trastorno del neurodesarrollo, lo que está mediado en gran parte por la RCIU.  |
| Pettersson, E., <i>et al</i> 2019 | N= 546 894 pares de hermanos de sangre con RCIU.                           | El RCF $\uparrow$ significativamente el riesgo de (OR):<br>- Depresión: 0,96 (IC 95%: 0,95-0,98).<br>- Autismo: 0,95 (IC 95%: 0,95-0,97).<br>- TOC: 1,03 (IC 95%: 0,99- 1,07).<br>- TDAH: 0,88 (IC 95%: 0,86- 0,90).  | RCF se asocia fuertemente al aumento del factor general para desarrollar trastornos psiquiátricos y de factores específicos para trastornos del neurodesarrollo, aunque estas no fueron significativas en parejas de hermanos, solo en las personas individuales. |

## DISCUSIÓN

En consonancia con la revisión bibliográfica efectuada, se confirma que los estilos de vida maternos son determinantes críticos para el desarrollo fetal. Los hábitos nocivos no solo comprometen el crecimiento intrauterino, sino que sus efectos son perjudiciales tanto en el periodo perinatal como en la vida adulta.

Centrando la atención en los mecanismos fisiopatológicos del RCIU que se ven influenciados por los hábitos maternos, el consumo de sustancias nocivas en la gestación juega un gran papel, pues investigaciones de Brar *et al.* 2021 y Brik *et al.* 2022, sobre el consumo de cannabis durante la gestación, demuestran que está asociado al aumento de la resistencia vascular placentaria y al RCIU, en especial si su consumo se realiza en el II y III trimestre. Asimismo, Bailey *et al.* 2024 y Santiago-Perez, 2019 demuestran que el uso de cigarrillos, ya sean electrónicos o convencionales de tabaco durante el embarazo, afectan el crecimiento de estructuras fundamentales, desencadenando en RCIU. Los hallazgos de estos estudios, denotan la importancia de eliminar el consumo de sustancias inhalables, lo cual puede ser impulsado durante los controles prenatales, por medio de un seguimiento personalizado y la aplicación de encuestas, que permitan identificar los factores de riesgo, y den pie a la promoción de hábitos saludables durante la gestación, donde el rol de la matronería resulta esencial como agente educativo preventivo en materia de salud perinatal.

Paralelamente, Pinson *et al.* 2022, evidencio que la exposición prenatal precoz al alcohol, durante el I trimestre de gestación, compromete el flujo sanguíneo de la arteria umbilical, generando resistencia vascular placentaria. De forma que afecta la disponibilidad de nutrientes y oxígeno al feto, debido a la alteración de sistemas moleculares que regulan la vascularización placentaria, afectada por el alcohol, esto induce un estado de hipoxia ya sea, aguda o crónica, lo cual junto al aumento del estrés oxidativo genera RCIU (Dejong *et al.*, 2019). Richardson *et al.* 1998 explica que cuando el feto expone a esto, desencadena respuestas adaptativas, tanto protectoras como patológicas, según el tipo de hipoxia, en el caso de la hipoxia crónica hay una disminución tanto del consumo como del aporte de oxígeno, resultado en la disminución del crecimiento fetal. Por esta razón, es fundamental

encontrar formas de mitigar el consumo tanto de alcohol, como de sustancias nocivas durante el embarazo, así como encontrar maneras de disminuir los efectos nocivos del consumo de estas.

Una forma de prevenir los efectos nocivos del consumo de alcohol en la gestación, es la ingesta de soja, pues en estudios de Gundogan *et al.* 2024 se demostró que puede mitigar los efectos negativos del alcohol y revertirlos, restaurando las vías de señalización Akt/PRAS40 e IGF/IRS en la placenta, las que son inhibidas por el alcohol y son claves para una correcta función placentaria y normalizar el peso fetal. El estudio evidenció como una dieta rica en soja favorece la expresión de ARNm y la transcripción de genes involucrados en el crecimiento intrauterino, Gundogan *et al.* 2024.

No obstante, si bien diversos estudios como los de Gundogan *et al.* 2024 evidencian los efectos beneficiosos del consumo de soja en la mitigación del daño placentario inducido por el alcohol, es importante considerar los potenciales efectos adversos asociados a su ingesta. La soja contiene isoflavonas, compuestos con actividad fitoestrogénica, capaces de interactuar con los receptores de estrógeno y alterar la función endocrina normal. Según Bailón-Uriza *et al.* 2023, las bebidas vegetales de soja, que constituyen una alternativa cada vez más frecuente dentro de la dieta habitual, podrían ejercer efectos de disrupción endocrina, modificando los niveles hormonales y afectando la función reproductiva femenina. A su vez, un consumo elevado y sostenido de derivados de soja podría asociarse a un riesgo aumentado de alteraciones hormonales y posibles efectos en la glándula mamaria y el endometrio, Bailón-Uriza *et al.* 2023, por lo que su incorporación a la dieta debe realizarse de manera controlada y bajo supervisión profesional.

Otros factores fundamentales para el desarrollo de RCIU son la dieta, investigaciones de Walewska *et al.* 2024 y Tanner *et al.* 2022 coinciden en que la obesidad y una dieta rica en grasa se asocian a un mayor riesgo de RCIU grave y doppler alterados, esto no solo con afectación clínica, sino también a nivel molecular, donde la obesidad altera la deciduización, a través de la sobreexpresión de SOCS3 y PTPN2, afectando igualmente la función placentaria. En esta misma línea, Zhang *et al.* 2022, señala que la combinación de obesidad y deficiencia de vitamina

D aumentan notablemente el riesgo de RCIU. Sin embargo, Vos *et al.* 2024 expone que la ingesta de carbohidratos de alimentos ultraprocesados, se asocian positivamente a una placentación vascular temprana favorable. Considerando que actualmente la obesidad representa una pandemia, se debe tener presente que las dietas occidentales actuales, caracterizadas por un alto consumo de carbohidratos refinados, grasas saturadas, carnes procesadas y bebidas azucaradas, junto con una baja ingesta de frutas y verduras, contribuyen significativamente al aumento de la obesidad materna (Clemente-Suárez *et al.*, 2023). Este patrón alimentario genera un entorno inflamatorio y resistencia a la insulina, lo que altera la función placentaria y el transporte de nutrientes y oxígeno hacia el feto, favoreciendo el desarrollo de RCIU (Clemente-Suárez *et al.*, 2023). Por esto es fundamental promover una alimentación equilibrada durante la gestación, que priorice alimentos naturales y nutritivos, reduciendo el consumo de productos ultraprocesados para prevenir complicaciones fetales asociadas y para una correcta placentación y funcionalidad placentaria.

Por otra parte, otro componente con influencia en el RCIU según Xiao *et al.* 2024 es la microbiota, ya que demostró que una menor diversidad microbiana en el líquido amniótico y alteraciones en las heces maternas tienen un impacto en el crecimiento fetal, asociándose fuertemente al RCIU, esto es un hallazgo crucial puesto que sugiere que alteración en la composición de la microbiota podría ser un mecanismo mediador del impacto de la dieta y consumo de sustancia nocivas en el crecimiento fetal, o ser considerado como un factor de riesgo independiente.

Por otro lado, Kaplina *et al.* 2023, investigó cómo en la enterocolitis necrotizante (NEC), patología que afecta principalmente a neonatos prematuros, interactúan tres factores clave: la hipoxia, microbiota intestinal y metabolitos microbianos, evidenciando la influencia de la disbiosis de la microbiota materna, como un factor de riesgo para la programación inmunológica y vascular del feto, asimismo, demostró que la microbiota neonatal y sus metabolitos pueden actuar como biomarcadores, influyendo en la inflamación patogénesis del NEC. Por esta razón, es relevante ampliar el foco del grupo de riesgo de esta patología, considerando también a los neonatos con RCIU, ya que este implica un aumento del riesgo de mortalidad, así como de NEC (Dang *et al.*, 2025). Esto debido a que el RCIU genera



defectos en las vellosidades intestinales del feto, también una mayor presencia microorganismo patógenos, agregado a la menor disponibilidad de nutrientes fetales en la gestación, creando un ambiente óptimo para el desarrollo de NEC (Jiang *et al.*, 2019). Por ello, es fundamental considerar la microbiota dentro de los factores claves para el desarrollo de patologías que afectan a neonatos, así como la implicancia del RCIU en el pronóstico de estas, puesto que involucra un aumento en el riesgo tanto de contraerlas como de mortalidad.

De igual importancia resulta abordar las consecuencias perinatales inmediatas del RCIU en el feto, esta revisión ha dado cuenta que los hábitos nocivos materno modificables como el bajo peso materno, hábito tabáquico, consumo de drogas, y alcohol aumentan el riesgo de desarrollar esta patología, con un impacto directo en la morfología fetal. En este sentido, Cho *et al.* 2022 expone cómo este riesgo aumenta en madres de bajo peso que consumen alcohol en el II y III trimestre de gestación, no obstante, es relevante considerar la dieta y el estado nutricional de forma conjunta a los otros factores, ya que se ha demostrado que la ingesta de alcohol y drogas con un estado de desnutrición, altera la absorción intestinal y metabolismo de nutrientes, sumado a que estas personas debido al consumo de sustancias suelen consumir menor cantidad de macro y micro nutrientes (Sebastiani *et al.*, 2018).

En consonancia con lo anterior, un hallazgo crucial de esta revisión, fue la influencia de la dieta y el peso en el desarrollo de RCIU, ya que como se dijo anteriormente el bajo peso materno y la obesidad son factores de riesgo, asimismo factores no modificables, como lo es la malabsorción post cirugía bariátrica, que de igual forma representa un mayor riesgo para desarrollar RCIU (Chevrot *et al.*, 2016). Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no se han realizado otros estudios donde se relacione la relación de la cirugía bariátrica con el desarrollo de RCIU, por lo tanto, se considera necesario potenciar estas bases con futuras investigaciones que profundicen en los mecanismos de esta asociación.

No obstante, la dieta también se considera un factor modulador para el RCIU, puesto que estudios de Jakubiec-Wisniewska *et al.* 2022 se demuestra que la suplementación con Vitamina D favorece la ganancia de peso fetal, por lo que su

déficit se podría considerar un factor de riesgo para el desarrollo de RCIU, y por el contrario, su suplementación temprana sería un factor preventivo. Igualmente, la adecuada ingesta de micronutrientes en madres consumidoras de alcohol, pueden mitigar los efectos negativos de este en el feto y también actuar como prevención para el desarrollo de RCIU (Carter *et al.*, 2022). Sumado a esto, la deficiencia de micronutrientes conduce a la disfunción placentaria y, por consecuencia al RCIU, donde el calcio ha demostrado ser un predisponente clave para ello, por este motivo es fundamental la suplementación con hierro, calcio vitamina D y ácido fólico, siendo este último capaz de reducir la incidencia de esta patología (Afridi *et al.*, 2025). sugiriendo que su prevención sería posible mediante una correcta y oportuna suplementación, lo que convierte su promoción en una labor crucial y esencial de la matronería.

Para entender la influencia de la nutrición en la placenta, los estudios de Tanner *et al.* 2024 y Ye *et al.* 2017 explican la relación entre la RCIU con la alteración de la transferencia de ácidos grasos fetales (DHA) causada por una menor expresión en los transportadores de ácidos grasos (FATP), consolidándose en una disfunción placentaria del transporte, donde no se puede cumplir con las demandas nutricionales del feto, haciendo que las consecuencias perinatales sean sumamente graves para el feto. Igualmente, esto causa una disminución en los biomarcadores inflamatorios, los que al ausentarse generan inflamación crónica o excesiva en la placenta, comprometiendo su funcionamiento, además la nutrición influye en la expresión génica y actividad del estrés oxidativo, por otro lado, los micronutrientes regulan el transporte de nutrientes hacia el feto, transformando a la placenta en un mediador biológico activo (Bonnell *et al.*, 2024) fundamental para el desarrollo y pronóstico de la gestación.

En concordancia con lo anterior, diversos estudios poblacionales han cuantificado el impacto de los factores nutricionales para desarrollar RCIU, según Villar *et al.* 2018, en un metaanálisis de 23.940 gestaciones, la desnutrición materna moderada se asoció con un riesgo 2,4 veces mayor de presentar recién nacidos con peso menor al percentil 10, y en paralelo, Han *et al.* 2020 identificaron que la obesidad también se relaciona con el riesgo de RCIU en un 34%, pudiendo relacionarse con la disfunción endotelial que provoca esta condición y alteración del transporte de la

glucosa. Por tanto, a partir de la evidencia científica recopilada en este trabajo se ha evidenciado que la aparición de RCIU está relacionada con dietas deficitarias en micronutrientes (vitamina D, hierro, zinc, ácido fólico). Por otro lado, una dieta equilibrada sería un gran factor protector para RCIU al optimizar el metabolismo materno-fetal, es por eso que el rol en la matronería es fundamental promover una dieta rica en nutrientes con énfasis en vitamina D, calcio, zinc y ácido fólico, pesquisando dichos déficits y haciendo una derivación oportuna cuando se detecte algún factor de riesgo debido a las preocupantes consecuencias y secuelas que puede traer la restricción del crecimiento intrauterino, directamente relacionada con la mortalidad perinatal, el sufrimiento fetal secundario a una hipoxia crónica, parto prematuro, etc.

Al examinar los factores predeterminantes de RCIU, la literatura revela un patrón inequívoco de causalidad y secuelas a largo plazo, consolidando la noción del RCIU como un evento de programación fetal con repercusiones sistémicas persistentes. En primer lugar, la evidencia analizada establece un claro punto de partida etiológico: el estudio de Kaway, A., *et al.* 2017 destaca la importancia de los factores demográficos al identificar la maternidad en edades extremas (tanto la adolescencia como la edad avanzada) como un factor de riesgo significativo para el desarrollo del RCIU. Este hallazgo no solo alerta sobre la necesidad de focalizar la atención prenatal en estos grupos de alto riesgo, sino que también sugiere que la falta de optimización del ambiente uterino, sea por inmadurez biológica o por desgaste fisiológico, se relaciona con una mayor probabilidad de iniciar una cascada de eventos adversos.

Tal como el estudio realizado por Vazquez-Rivero *et al.* 2022, la mayoría de los trabajos revisados se centran en las consecuencias a largo plazo, proporcionando un fuerte respaldo a la Hipótesis de los Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad. El estudio de Zhang *et al.* 2021, demostró un hallazgo crucial para el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, pues solo el antecedente de BPN incrementa el riesgo de hipertensión arterial en la adultez, no obstante, al combinarse con un estado de obesidad, se potencia el riesgo. Su principal causa es la disfunción placentaria que se genera en el RCIU, dado que la hipoxia fetal y el aumento de la resistencia vascular generan una sobrecarga de presión crónica en el

corazón fetal, el que para sobrevivir pasa por un proceso de remodelación cardíaca, que incluye cambios morfológicos y epigenéticos, iniciando como una respuesta adaptativa al ambiente de hipoxia, pero muchas veces este cambio epigenético produce “genes ahorradores”, lo que acrecienta el riesgo de hipertensión en la adultez, potenciado por los estilos de vida no saludables (Crispi *et al.*, 2017). Esta sinergia, sugiere que la programación fetal adversa, inducida por el RCIU, interactúa de manera destructiva con los factores de riesgo adquiridos en la vida adulta, comprometiendo gravemente la salud cardiovascular y metabólica.

En paralelo a la dimensión física, los hallazgos demuestran una alta vulnerabilidad neuropsiquiátrica en los sobrevivientes de RCIU. La investigación de Cortese, M., *et al.* 2021 sobre recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG), revela que este grupo tiene un riesgo significativamente aumentado de padecer múltiples trastornos del neurodesarrollo, con las *Odds Ratios* más elevadas observadas en condiciones severas como la Parálisis Cerebral y las discapacidades sensoriales. Complementariamente, el análisis de Pettersson, E., *et al.* 2019 sobre trastornos psiquiátricos, aunque matiza la influencia al comparar parejas de hermanos de sangre, reitera que el RCIU contribuye a un factor general de riesgo psiquiátrico (como depresión y autismo) de manera independiente a los factores genéticos compartidos. Esta persistente asociación sugiere que la restricción de crecimiento provoca déficits estructurales o funcionales específicos en el sistema nervioso central que predisponen a la psicopatología. No obstante, Vazquez-Rivero, D., *et al.* 2022 argumenta que las repercusiones neurológicas del RCIU no son uniformes o irreversibles, debido a que su detección temprana y un control prenatal oportuno, pueden mitigar de manera significativa las posibles alteraciones del neurodesarrollo fetal. A pesar de la solidez de estos resultados, la revisión enfrenta limitaciones metodológicas inherentes a la selección de estudios, principalmente en la limitada capacidad de integrar la cadena completa desde el factor de riesgo materno hasta la secuela a largo plazo en un único estudio. Por lo tanto, futuras investigaciones deberían enfocarse en dilucidar los mecanismos epigenéticos subyacentes que median la interacción entre BPN y obesidad en el riesgo de HTA, así como en desarrollar y evaluar la efectividad de programas de intervención neuropsicológica temprana dirigidos específicamente a niños con antecedente de RCIU. En conclusión, el RCIU debe ser reconocido no sólo como una complicación obstétrica,

sino como un potente predictor de morbilidad crónica que exige un seguimiento preventivo especializado a lo largo de todo el ciclo de vida.

En este contexto, el rol de la matronería se vuelve fundamental, ya que constituye el primer eslabón en la prevención, pesquisa precoz y manejo integral de los factores maternos que contribuyen al desarrollo del RCIU y, por ende, en la reducción de sus consecuencias a largo plazo. Las matronas y matrones, por su cercanía y continuidad en el cuidado de la mujer durante el ciclo reproductivo, tienen la responsabilidad de educar, acompañar y promover estilos de vida saludables desde la etapa preconcepcional, abordando aspectos como la alimentación equilibrada, el apoyo emocional para reducir el estrés, y la detección oportuna de violencia, consumo de sustancias y otras condiciones psicosociales que afectan la salud fetal. De esta forma, su labor no solo contribuye a disminuir la incidencia del RCIU, sino que también se alinea con la necesidad de establecer estrategias de seguimiento preventivo que mitiguen el riesgo de morbilidad crónica en etapas posteriores de la vida.

Asimismo, en el control prenatal, la matronería cumple un rol esencial en la pesquisa oportuna de signos de RCIU, mediante el uso de curvas de crecimiento, medición sinfisiopúbica, ecografía derivada y doppler fetal, asegurando derivación oportuna a niveles de mayor complejidad cuando corresponda. Desde un enfoque biopsicosocial, la matrona también actúa como agente de apoyo emocional y vínculo terapéutico, favoreciendo la adherencia a controles, suplementación, hábitos saludables y disminuyendo factores de riesgo modificables. En este sentido, la incorporación de estrategias de educación, consejería y acompañamiento continuo refuerza el modelo de parto humanizado y de cuidado integral materno-fetal, posicionando a la matronería como pilar clave en la prevención del RCIU y en la promoción de la salud a lo largo del curso de vida.

En cuanto al estado nutricional de las mujeres gestantes, es fundamental corroborar e insistir en un régimen sano, haciendo una correcta anamnesis del tipo de alimentación y estilo de vida de la gestante desde el que se inicia el primer control prenatal. Logrando educar en una dieta que contenga los nutrientes claves para prevenir RCIU como el hierro, zinc, vitamina D y ácido fólico, y en el caso de las

pacientes que tengan obesidad, encargarse de educar en la importancia de lograr estados nutricionales adecuados para una gestación, con una adecuada planificación de embarazo, para lograr disminuir los factores de riesgo tales como disfunción endotelial y alteración en el transporte de glucosa.

Pese a la amplia y rigurosa búsqueda bibliográfica realizada, se hallaron ciertas limitaciones dentro del estudio, que deben ser consideradas al momento de interpretar los resultados obtenidos:

Sesgo de selección: Debido a la inclusión de investigaciones con una muestras reducidas o limitadas a una población muy específica, impidiendo así la generalización de los hallazgos para la población general de gestantes. Un ejemplo es el estudio de Chevrot *et al.* 2016, que analizó exclusivamente a mujeres con antecedentes de cirugía bariátrica, las cuales poseen características metabólicas y nutricionales que no reflejan a la mayoría de gestantes. O por su lado, otros estudios contaron con un tamaño muestral reducido, como lo sería el de Bailey *et al.* 2024, que incluyó una muestra limitada, donde solo 20 gestantes de un conjunto de 191, presentaban el factor de riesgo estudiado para RCIU (uso de cigarrillo electrónico desde el inicio del embarazo), el reducido tamaño muestral del estudio puede comprometer la validez de sus resultados, debido a que los factores socioculturales y/o demográficos podrían modificar significativamente la relación del ámbito estudiado y la aparición de RCIU.

Sesgo de información: Algunos estudios como los de Santiago-Pérez *et al.* 2019 o el realizado por Ramos Luicho *et al.* 2017, se basaron en datos recopilados respecto al consumo de tabaco u otras drogas durante el embarazo, obtenidos por medio de una entrevista clínica presencial o vía telefónica. Esta metodología puede generar errores de subdeclaración o no reportar el consumo de las sustancias ya mencionadas, sea por olvido o prejuicios sociales, afectando de esta manera la precisión de los resultados compilados.

Por su parte, también se hallaron algunas discrepancias en las metodologías de investigación utilizadas por medio de los diferentes estudios. Dentro de ellas están las discordancias en la elección de los criterios de severidad al clasificar el RCIU,

donde el estudio de Tanner *et al.* 2022 lo define en base a los parámetros de la ECO Doppler y sus índices de pulsatilidad, mientras que el realizado por Zhang *et al.* 2022 lo alude a la longitud cráneo-rabadilla (CRL) ajustada a la edad gestacional. Estas diferencias pueden dificultar la comparación entre sus resultados, y generar variabilidad en su interpretación.

Otro ejemplo son las diferencias en las herramientas para evaluar los factores de riesgo maternos, particularmente en el ámbito nutricional de la gestante, como el caso del estudio de Vos *et al.* 2024 y el de Walewska *et al.* 2024, sin embargo, el primero adoptó una perspectiva cualitativa, llevando los registros por medio de mediciones tridimensionales de la vascularización placentaria, mientras que el segundo estudio evaluó los hábitos alimentarios maternos desde un enfoque cuantitativo, basado en cuestionarios respecto a la dieta.

Las proyecciones futuras concluidas a partir de la revisión realizada, están dirigidas en seguir profundizando la relación existente entre los estilos de vida maternos y su desenlace como RCIU, en este sentido, futuras investigaciones deberían centrarse en estudios longitudinales y multicéntricos que permitan establecer asociaciones causales y comprender con mayor precisión los mecanismos fisiopatológicos implicados. Asimismo, se proyecta la necesidad del desarrollo y evaluación de intervenciones preventivas que promuevan estilos de vida saludables antes y durante la gestación, fortaleciendo la educación preconcepcional y prenatal desde un enfoque de salud pública y derechos humanos. En este contexto, la matronería cumple un rol importante y esencial como un agente principal de promoción de salud, encargada de implementar estrategias educativas, brindar acompañamiento integral y detectar precozmente los factores de riesgo que puedan afectar el crecimiento fetal.

## CONCLUSIÓN

A partir del análisis de la evidencia científica, se confirma que los hábitos maternos desempeñan un papel determinante en el crecimiento fetal intrauterino, incluyendo de manera directa en la fisiopatología que conduce el desarrollo del RCIU. Factores como el estrés, la dieta inadecuada y el consumo de sustancias nocivas alteran los mecanismos hormonales, metabólicos y epigenéticos del embarazo, afectando la función placentaria y el transporte de nutrientes esenciales hacia el feto. Estas alteraciones generan un ambiente intrauterino adverso que repercute tanto en el peso como en el desarrollo estructural y funcional del recién nacido. Asimismo, se evidencia que las consecuencias perinatales del RCIU incluyen un mayor riesgo de morbilidad neonatal, alteraciones en el crecimiento craneal, disfunciones metabólicas y compromiso hemodinámico, elementos que reflejan la complejidad del impacto de los factores maternos sobre la salud fetal.

En cuanto a la vida adulta, los estudios revisados demuestran que los individuos que presentaron RCIU tienen una mayor predisposición a desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles, como hipertensión arterial, obesidad y alteraciones metabólicas, lo que refuerza la teoría de la programación fetal. Estos hallazgos evidencian la relevancia de promover estrategias preventivas enfocadas en la salud integral de la gestante, que incluyan la educación en hábitos saludables, la reducción del estrés y el control del consumo de sustancias. Finalmente, esta revisión permite comprender que la atención prenatal no debe limitarse al monitoreo del embarazo, sino que debe constituirse como una herramienta clave en la prevención de enfermedades a largo plazo, reforzando el rol de la matronería y del equipo de salud en la promoción de una maternidad consciente y saludable.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Afridi, S., Joya, S. R., Inayat, B., Mariyum, S., Kalsoom, O., & Imtiaz, H. (2025). Effect of Maternal Nutrition and Micronutrient Supplementation on Neonatal Birth Weight and Health: Maternal Nutrition and Neonatal Health. *Pakistan Journal of Health Sciences*, 6(3), 28-34. <https://doi.org/10.54393/pjhs.v6i3.2905>
- Alarcón, J., Alarcón, Y., Hëring, E. & Buccioni, R.(2008). *Curvas antropométricas de recién nacidos chilenos*. Revista Chilena de Pediatría 79 (4): 364-372. <https://andespediatria.cl/index.php/rchped/article/view/2440/2230>
- Aros, S. (2008). *Exposición fetal a alcohol*. Revista Chilena de Pediatría, 79(Supl. 1), 46–50. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062008000700008>
- Bailón-Uriza, R., Ayala-Méndez, J. A., Celis-González, C., Chávez-Brambila, J., Hernández Marín, I., Maldonado-Alvarado, J. D., Montoya-Cossío, J., Molina-Segui, F., May-Hau, A., Riobó Serván, P., Neri-Ruz, E., Peralta-Sánchez, A., Reyes, E., Rosado-López, R., Santa Rita-Escamilla, M. T., Tena Alavez, G., & Laviada Molina, H. (2023). *Soy beverages and women's health: Evidence review and experts opinion*. Nutr Hosp, 40(5), 1056-1067. <https://doi.org/10.20960/nh.04372>
- Banderali, G., Martelli, A., Landi, M., Moretti, F., Betti, F., Radaelli, G., Lassandro, C., & Verduci, E. (2015). *Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review*. Journal of Translational Medicine, 13, 327. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0690-y>
- Bonnell, V., White, M., & Connor, K. (2024). *Do nutritional interventions before or during pregnancy affect placental phenotype? Findings from a systematic review of human clinical trials*. Journal of Global Health, 14(04240). <https://doi.org/10.7189/jogh.14.04240>

- Calva Sanchez, L. P. (2023). *Relación entre la restricción de crecimiento intrauterino y la deficiencia de vitamina D*. <https://dspace.ucacue.edu.ec/server/api/core/bitstreams/b0a457ad-c8c9-4a59-aeb4-5146fcb326e6/content>
- Camaño, I., García, A., Reneses, J., Villar O., Montañez, D. & Vallejo, P.(2011). *Estimación ecográfica del peso fetal:¿Podemos mejorar nuestras predicciones?*.Procesos de Obstetricia y Ginecología, 54(9): 452- 458. <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0304501311002007&r=151>
- Casanello, P., Castro-Rodríguez, J., Uauy, R., & Krause, B. (2016). *Programación epigenética placentaria en restricción del crecimiento intrauterino*. Revista Chilena de Pediatría, 87, 154. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-pediatria-219-articulo-progrmacion-epigenetica-placentaria-restriccion-del-S0370410616300183>
- Cho, K., Kobayashi, S., Araki, A., Miyashita, C., Itoh, S., Saijo, Y., Ito, Y., Sengoku, K., Baba, T., Minakami, H., Nakamura, Y., Kishi, R., & Japan Environment and Children's Study Group (2022). *Prenatal alcohol exposure and adverse fetal growth restriction: findings from the Japan Environment and Children's Study*. Pediatric research, 92(1), 291–298. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01595-3>
- Clemente-Suárez, V. J., Beltrán-Velasco, A. I., Redondo-Flórez, L., Martín-Rodríguez, A., Tornero-Aguilera, J. F. (2023). *Global impacts of Western diet and its effects on metabolism and health: A narrative review*. Nutrients, 15(12), 2749. <https://doi.org/10.3390/nu15122749>
- Crispi, F., Miranda, J., & Gratacós, E. (2018). *Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease*. American journal of obstetrics and gynecology, 218(2S), S869–S879. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.012>

- Dang, D., Jiang, S., Ting, J. Y., Lei, X., Gu, X., Zhou, W., Du, L., Cao, Y., Lee, S. K., Wu, H., Zhou, J., & Chinese Neonatal Network (CHNN) (2025). *Association between the risk of necrotizing enterocolitis and intrauterine growth: a multicenter cohort study*. *Pediatric research*, 10.1038/s41390-025-04039-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04039-4>
- Dejong, K., Olyaei, A., & O'Lo, J. (2019). *Alcohol use in pregnancy*. *Clinics in Obstetrics and Gynecology*, 62(1), 142-155. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575614/>
- Fandiño, J., Toba, L., González-Matías, L. C., Diz-Chaves, Y., & Mallo, F. (2019). *Perinatal Undernutrition, Metabolic Hormones, and Lung Development*. *Nutrients*, 11(12), 2870. <https://doi.org/10.3390/nu11122870>
- Farley, D.M., Choi, J., Dudley, D.J., Li, C., Jenkins, S.L., Myatt, L., Nathanielsz, P.W. (2010). *Placental Amino Acid Transport and Placental Leptin Resistance in Pregnancies Complicated by Maternal Obesity*. *Placenta*. 31 (8), 718-724. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2010.06.006>
- Grieger, J. A., & Clifton, V. L. (2015). *A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight*. *Nutrients*, 7(1), 153–178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25551251/>
- González-Morán, S., Llorca, J., & Pérez-Ríos, M. (2019). *Consumo de tabaco en el embarazo: prevalencia y factores asociados al mantenimiento del consumo*. *Revista Española de Salud Pública*, 93, e201901002. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272019000100215](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272019000100215)
- Herrera, E. A., Krause, B., Ebensperger, G., Reyes, R. V., Casanello, P., Parra-Cordero, M., & Llanos, A. J. (2014). *The placental pursuit for an adequate oxidant balance between the mother and the fetus*. *Frontiers in pharmacology*, 5, 149. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00149>

- Hobel, C. J., Goldstein, A., & Barrett, E. S. (2008). *Psychosocial stress and pregnancy outcome*. Clinical Obstetrics and Gynecology, 51(2), 333–348. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e31816f2709>
- Jiang, L., Feng, C., Tao, S. et al. *Maternal imprinting of the neonatal microbiota colonization in intrauterine growth restricted piglets: a review*. J Animal Sci Biotechnol 10, 88 (2019). <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0397-7>
- Jiménez-Osorio, AS, Carreón-Torres, E., Correa-Solís, E., Ángel-García, J., Arias-Rico, J., Jiménez-Garza, O., Morales-Castillejos, L., Díaz-Zuleta, HA, Baltazar-Tellez, RM, Sánchez-Padilla, ML, Flores-Chávez, OR, & Estrada-Luna, D. (2023). *Inflammation and Oxidative Stress Induced by Obesity, Gestational Diabetes, and Preeclampsia in Pregnancy: Role of High-Density Lipoproteins as Vectors for Bioactive Compounds*. Antioxidants, 12(10), 1894. <https://doi.org/10.3390/antiox12101894>
- Maque-Ponce, M. L. (2018). *Nutrición materna y sus implicancias en el desarrollo fetal*. Gaceta Científica, 4(2), 64-70. <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/gacien/article/view/390/357>
- Mayorga, E., Sunat, M. & Nevárez, N.(01 de Noviembre, 2023) *.El estrés materno y su influencia, en el desarrollo embrionario y fetal: una revisión de la literatura*. Revista de ciencias médicas de Pinar del Río. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942023000700023&lang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000700023&lang=es)
- Milad, M., Novoa, J., Fabres, J., Samamé, M. & Aspillaga, C.(2010). *Recomendación sobre curvas de crecimiento intrauterino*. Revista Chilena de Pediatría, 81 (3): 264-274. [https://www.researchgate.net/publication/251070738\\_Recomendacion\\_sobre\\_Curvas\\_de\\_Crecimiento\\_Intrauterino](https://www.researchgate.net/publication/251070738_Recomendacion_sobre_Curvas_de_Crecimiento_Intrauterino)
- Ministerio de Salud. (2015). *Guía perinatal 2015*. [http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/436/GUIA-PERINATAL\\_2015-PARA-PUBLICAR.pdf](http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/436/GUIA-PERINATAL_2015-PARA-PUBLICAR.pdf)

- Papageorgiou, A., Ohuma, E., Altman, D., Todross, t., Cheikh, L., Lambert, A., Jaffer, Y., Bertino, E., Gravett, M., Purwar, M., Noble, A., Pang, R., Victora, C., Barros, F., Carvalho, M., Salomon, L., Bhutta, Z., Kennedy, S. & Villar, J.(6 de Septiembre, 2014). *International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project*. Oxford Maternal and Perinatal Health Institute. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2814%2961490-2>
- Pérez López, J. A. (2002). *Embarazo y drogodependencia*. Actuación en atención primaria. *Medicina Integral*, 39(3), 110-120. Elsevier. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-embarazo-drogodependencia-actuacion-atencion-primaria-13028066>
- Pimiento, L., & Beltrán, M. (2015). *Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo*. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 80(6), 493-502. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000600010>
- Pittaluga, E., Díaz, V., Mena, P. & Corvalán, S.(2002). *Curva de crecimiento intrauterino para prematuros entre 23 a 36 semanas de edad gestacional*. Revista Chilena de Pediatría , 73 (2); 135-141. <https://andespediatrica.cl/index.php/rchped/article/view/1851/1688>
- Richardson, B. S., & Bocking, A. D. (1998). *Metabolic and circulatory adaptations to chronic hypoxia in the fetus*. Comparative biochemistry and physiology. Part A, Molecular & integrative physiology, 119(3), 717–723. [https://doi.org/10.1016/s1095-6433\(98\)01010-1](https://doi.org/10.1016/s1095-6433(98)01010-1)
- Rodríguez-Cortés, Y. M., Mendieta-Zerón, H. (2014). *La placenta como órgano endocrino compartido y su acción en el embarazo normoevolutivo*. Revista de Medicina e Investigación, 2(1), 28-34. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-la-placenta-como-organo-endocrino-S221431061530025X>

- Rybertt, T., Azúa, E., & Rybertt, F. (2016). *Retardo de crecimiento intrauterino: Consecuencias a largo plazo*. Revista Médica Clínica Las Condes, 27(4), 509–513.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300608>
- Sebastiani, G., Borrás-Novell, C., Alsina Casanova, M., Pascual Tutusaús, M., Ferrero Martínez, S., Gómez Roig, MD, & García-Algar, O. (2018). *The Effects of Alcohol and Drugs of Abuse on Maternal Nutritional Profile during Pregnancy*. Nutrients, 10(8), 1008. <https://doi.org/10.3390/nu10081008>
- Zaragoza Noguera, M. P. (2017). *Influencia de la dieta de la embarazada sobre el crecimiento fetal* [Tesis de máster, Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir]. Dialnet.  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=153470>
- Zhang, C. X. W., Candia, A. A., & Sferruzzi-Perri, A. N. (2024). *Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity*. Trends in Endocrinology & Metabolism, 35(7), 638–647.  
<https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.02.002>
- Zijlmans, M. A. C., Riksen-Walraven, J. M., & de Weerth, C. (2015). *Associations between maternal prenatal cortisol concentrations and child outcomes: A systematic review*. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 53, 1–10.  
[https://www.sciencedirect-com.translate.goog/science/article/abs/pii/S0149763415000639?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=es&\\_x\\_tr\\_hl=es&\\_x\\_tr\\_pto=tc](https://www.sciencedirect-com.translate.goog/science/article/abs/pii/S0149763415000639?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc)

## FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS DE TITULACIÓN

### 1. Identificación del autor.

Nombre (s): Alejandra Alarcón Pino (A.A.P), Antonella Bucca Aguirre (A.B.A), Javiera Cazcarra Muñoz (J.C.M), Samantha Garrido Lobos (S.G.L), Catalina López Aravena (C.L.A) y Fernanda Suárez Carmona (F.S.C)

Dirección: Lota 2465, 7510602 Providencia, Región Metropolitana

Teléfono: A.A.P +56948773780, A.B.A +56976594337, J.C.M +56967215069, C.L.A +56935635737, S.G.L +56975980258, F.S.C +56942046010

Email: A.A.P [alejandrapaz.alarcon@gmail.com](mailto:alejandrapaz.alarcon@gmail.com), A.B.A [antonellabucca@hotmail.com](mailto:antonellabucca@hotmail.com), J.C.M [cazcarrajavieramanda@gmail.com](mailto:cazcarrajavieramanda@gmail.com), S.G.L [sam.garrido.l@gmail.com](mailto:sam.garrido.l@gmail.com), C.L.A [catalina.lopez.aravena@gmail.com](mailto:catalina.lopez.aravena@gmail.com) F.S.C [fcsc024@gmail.com](mailto:fcsc024@gmail.com)

### 2. Identificación del Trabajo de Titulación.

Título: IMPACTO DE ESTILOS DE VIDA MATERNOS EN RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Facultad: Facultad de ciencias para el cuidado de la Salud

Carrera: Obstetricia

Título o grado al que opta: Licenciadas en Obstetricia y Matronería

Profesor guía: Paulina Ormazábal

Fecha de entrega: 12/11/25

3. A través del presente formulario se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

#### Autorizo su publicación (marcar con una X según corresponda).






|   |  |
|---|--|
| X | Inmediata.   |
|   | Desde esta fecha: _____ (mes/año).                             |
|   | NO autorizo su publicación completa, solo resumen y metadatos. |

#### Nombre, firma y Rut autor (es).

Alejandra Alarcón Pino



21.486.882-2

|                         |   |              |
|-------------------------|---|--------------|
| Antonella Bucca Aguirre |  | 21.369.762-8 |
| Javiera Cazcarra Muñoz  |  | 20.880.512-6 |
| Samantha Garrido Lobos  |  | 21.160.401-8 |
| Catalina López Aravena  |  | 21.081.612-7 |
| Fernanda Suárez Carmona |  | 21.093.801-K |