

Tiempo parcial de tromboplastina y protrombina en neonatos con crecimiento intrauterino retardado

Partial Thromboplastin and Prothrombin Time in Neonates with Delayed Intrauterine Growth

Yanet García Fernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0684-5912>

Lareisy Borges Damas² <https://orcid.org/0000-0001-5764-5713>

Yordan Quintana García³ <https://orcid.org/0000-0003-4404-098X>

Dayví Enríquez Nodarse¹ <https://orcid.org/0000-0001-7810-1280>

Lyanet Quintana García⁴ <https://orcid.org/0009-0005-5189-9508>

¹Hospital General Docente Ciro Redondo García. Artemisa, Cuba.

²Facultad de Ciencias Médicas. Artemisa. Cuba.

³Policlínico Felipe Ismael Rodríguez. San Antonio de los Baños, Artemisa, Cuba.

⁴Hospital Pediátrico José R. Martínez. Guanajay, Artemisa, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yanet.fernandez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En los últimos años, por el incremento de la morbilidad y mortalidad del recién nacido con restricción del crecimiento intrauterino, se implementa en Cuba un protocolo de atención que incluye la realización de coagulograma en las primeras horas

de vida. Esto incrementó la utilización de recursos, a la vez que es una intervención dolorosa para los neonatos con o sin factores de riesgo asociados. Una interpretación errónea o no de los resultados, por la no existencia de un consenso para los valores considerados normales, acarrea una variación del tratamiento, al compararlos con el control sugerido por el fabricante del reactivo o por los valores aceptados para el neonato a término y pretérmino sin diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino.

Objetivo: Determinar los valores de tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina activada para los neonatos con restricción del crecimiento intrauterino al primer día de vida.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en el Hospital General Docente Ciro Redondo, provincia Artemisa durante el período de marzo de 2021 a febrero de 2022. La muestra estuvo constituida por neonatos con valoración nutricional menor al décimo percentil, nacidos en la maternidad durante el período de estudio. Se utilizaron los métodos estadísticos de valor mínimo, máximo y media. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la investigación.

Resultados: El tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina activada mostraron variabilidad con respecto al control. El tiempo de tromboplastina fue el más prolongado.

Conclusiones: A menor edad gestacional y menor peso, hubo mayor prolongación de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina activada.

Palabras clave: tiempo parcial de tromboplastina; tiempo de protrombina; crecimiento intrauterino.

ABSTRACT

Introduction: In recent years, due to the increase in morbidity and mortality of newborns with intrauterine growth restriction, a care protocol has been implemented in Cuba that includes performing coagulogram in the first hours of life, which increased the use of resources while it is a painful intervention for neonates with or without associated risk factors and possible erroneous interpretation of the results due to the lack of consensus

for those values considered normal. This situation entails a variation in the treatment when compared with the control suggested by the reagent manufacturer or by the values accepted for the term and preterm neonate without a diagnosis of intrauterine growth restriction.

Objective: To determine the prothrombin time and activated partial thromboplastin time values for neonates with intrauterine growth restriction on the first day of life.

Methods: A descriptive and prospective study was carried out at Ciro Redondo General Teaching Hospital, Artemisa province from March 2021 to February 2022. The sample were made up of neonates with nutritional assessment less than the tenth percentile, born in the maternity hospital. during the study period. The statistical methods of minimum, maximum and mean value were used. The study was approved by the Research Ethics Committee.

Results: Prothrombin time and activated partial thromboplastin time showed variability with respect to the control. Thromboplastin time was the longest.

Conclusions: At lower gestational age and lower weight, there was greater prolongation of prothrombin and partial activated thromboplastin times.

Keywords: partial thromboplastin time; prothrombin time; intrauterine growth.

Recibido: 02/08/2025

Aceptado: 13/09/2025

Introducción

El crecimiento fetal normal depende de una serie de factores como el potencial genético, la capacidad de la madre de aportar suficientes nutrientes, y de la capacidad de la

placenta de transferir nutrientes, además de hormonas y factores de crecimiento intrauterinos. El patrón de crecimiento fetal normal consiste en un rápido aumento del peso, la longitud y el perímetro cefálico en la última mitad de la gestación. Durante el último trimestre, el feto humano acumula cantidades significativas de grasa.

El peso para las mediciones gestacionales entre poblaciones ha mostrado aumentar con el tiempo y, por consiguiente, los patrones de crecimiento fetal normal requieren una revaluación periódica para que sean relevantes desde el punto de vista clínico. Estos aumentos del peso para la edad gestacional a lo largo del tiempo se atribuyen a mejoras de las condiciones de vida y la nutrición materna, y a cambios del tratamiento obstétrico. Se han identificado variaciones del crecimiento fetal en diversas poblaciones que se asocian con lugares geográficos (nivel del mar frente a grandes altitudes), diferentes tipos de poblaciones (afroamericana, latina), factores constitucionales maternos, paridad, desnutrición materna, sexo del feto y gestaciones múltiples.^(1,2,3)

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) hace referencia a un cuadro en el que un feto es incapaz de alcanzar su tamaño potencial genéticamente determinado, y representa una desviación y una reducción del patrón de crecimiento fetal esperado. La RCIU complica alrededor del 5-8 % de los embarazos y del 38-80 % de los neonatos con bajo peso al nacer (BPN). Existen dificultades con la definición de RCIU, por lo que la prevalencia puede variar de un país a otro;^(2,4,5,6) esto se debe a que algunos no hacen distinción entre los términos RCIU y pequeño para la edad gestacional (PEG). Aun cuando se establece un patrón de crecimiento intrauterino normal para una población, los criterios empleados para definir la restricción del crecimiento difieren de una región a otra.^(4,5,6,7,8)

En la actualidad estos criterios se definen por curvas de crecimiento que están en relación con la población de cada región. Además, se emplea la flujometría Doppler, la cual no está disponible para todas las embarazadas, por eso la variabilidad en su incidencia y prevalencia expresada en los diferentes estudios.^(1,2,3)

No existe un consenso acerca de la terminología, las causas y criterios los diagnósticos para RCIU, con la consecuente dificultad a la hora de tomar decisiones acerca del cuidado y seguimiento.⁽⁹⁾

En general, se ha definido a los fetos pequeños como aquellos cuyo peso se encuentran por debajo del décimo percentil (p10) para su edad gestacional. Entre aquellos neonatos que no alcanzan el p10, se puede establecer la siguiente clasificación:

- Pequeño para la edad gestacional. Aquellos con peso entre los percentiles 3 y 10 con Doppler normal y la evolución de su peso fetal se mantuvo en el mismo percentil.
- Restricción de crecimiento intrauterino. Los que muestran una desviación del ritmo de crecimiento, determinado según su potencial genético. Está causado por insuficiencia placentaria y se define por:
 - Peso inferior al p3 como único dato positivo.
 - Peso menor al p10 con Doppler patológico.
 - Peso con descenso marcado en su percentil de crecimiento en mayores de 32 semanas (caída de 2 cuartiles en dos ecografías separadas por al menos 2 semanas).^(9,10,11)

En Cuba, en los últimos años, la mortalidad neonatal ha sido de 3,3, 2,8 y 3 por 1000 nacidos vivos. De ellos, entre el 0,1 y 0,2 por 1000 nacidos vivos han ocurrido por trastornos relacionados con la duración de la gestación y el crecimiento fetal, como la hemorragia intracraneal no traumática y la hemorragia pulmonar.⁽¹²⁾ En la provincia Artemisa se comportó de manera similar.

Es por ello que se implementa un protocolo de atención diferenciado para estos pacientes con el objetivo de prevenir las posibles complicaciones, en especial los trastornos hemorrágicos que pudieran ocasionar la muerte. Este protocolo incluye, entre otras medidas, la realización de coagulograma completo en las primeras 24 h de vida,⁽¹³⁾ lo que trae consigo un incremento en la utilización de recursos y la realización de una intervención dolorosa, en ocasiones innecesaria, con las posibles consecuencias en su neurodesarrollo.⁽¹⁴⁾

Este estudio de la coagulación se le realiza a todos los neonatos con o sin factores de riesgo asociados al RCIU y, en ocasiones, con una interpretación errónea de los resultados. Estos protocolos implican intervenciones terapéuticas frente a resultados anormales de los estudios de la coagulación, aun cuando no existe evidencia suficiente sobre la interpretación de sus valores para estos neonatos y se interpretan en relación con el valor del control sugerido por el fabricante del reactivo.

Una revisión sistemática⁽¹⁵⁾ reciente plantea que las pruebas de coagulación estándar no poseen una relación directa con la condición de la restricción del crecimiento intrauterino, como tampoco existe una correlación con las manifestaciones clínicas de hemorragia o trombosis en los estudios realizados, ya que los datos son escasos y contradictorios, debido principalmente a factores de confusión. Por todo lo anterior, se propuso determinar los valores de tiempo de protrombina (TP) y parcial de tromboplastina activada (TPTa) para los neonatos con restricción del crecimiento intrauterino al primer día de vida.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo con recién nacidos con crecimiento intrauterino retardado, que nacieron en el Hospital General Docente Ciro Redondo García de la provincia Artemisa, durante el período desde marzo de 2021 hasta febrero de 2022.

El universo y la muestra estuvieron constituidos por 111 recién nacidos con valoración nutricional por debajo del percentil 10, nacidos en el Hospital General Docente Ciro Redondo García, en el período de estudio. Se utilizó la aplicación *Fetal Growth* (crecimiento fetal), como lo establecen los protocolos del centro. Se tuvo en cuenta el peso al nacer, la edad gestacional, el sexo y la valoración por ultrasonografía Doppler para su clasificación en: neonatos con restricción del crecimiento intrauterino y pequeño para la edad gestacional, a los cuales se les realizó coagulograma completo en las primeras 24 horas de vida, con el consentimiento de la madre, padre o tutor para ser parte del

estudio. Se decidió excluir los neonatos trasladados a otro centro asistencial antes de las primeras 24 horas de vida; sin embargo, ninguno fue trasladado en este período, por lo que el universo y la muestra coinciden.

La toma de la muestra se hizo por venipuntura, y se realizó tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada según la técnica sugerida por los productores de los reactivos, por los licenciados de laboratorio capacitados y con previa certificación por metrología de los equipos en los cuales se procesaron las muestras. Se utilizó el reactivo disponible en la maternidad y se comparó con los resultados del control del propio reactivo.

Para la determinación del tiempo de protrombina se tuvo en cuenta lo siguiente:

- El reactivo que se usó en el estudio fue SPINREACT (descripción del fabricante).
- Composición. Tromboplastina de cerebro de conejo, cloruro cálcico, inhibidor de heparina, tampón y conservantes. Liofilizado.
- Procedimiento. El reactivo puede emplearse en técnica manual, mecánica y foto-óptica o con cualquier instrumento apto para detectar la formación del coágulo. En este estudio se utilizó la técnica manual.
- Técnica manual. Se calentó el test a 37 ± 1 °C, la cantidad necesaria de reactivo de tromboplastina y la muestra durante no más de 10 min; se inició el test mezclando dos volúmenes de reactivo precalentado con un volumen de plasma citratado precalentado. Se empezó a contar el tiempo transcurrido en el momento de la mezcla y detener en el momento de formación del coágulo. Los valores se expresaron en segundos.

Para la determinación cuantitativa del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), con el empleo del reactivo SPINREACT (descripción del fabricante), se tuvo en cuenta lo siguiente:

- Para realizar la técnica se necesitan los siguientes reactivos:
 - R1 activador: ácido elágico. Tampón y conservantes.
 - R2 iniciador: cloruro cálcico.
 - Opcional: control normal y control patológico.
- Procedimientos. El reactivo puede emplearse en técnica manual, mecánica, foto-óptica o con cualquier instrumento apto para detectar la formación del coágulo. En este estudio se realizó la técnica manual.
- Técnica manual. Se calentó a 37 °C los reactivos y la muestra. Mezclar bien los reactivos sin agitarlos y pipetear en un tubo de ensayo limpio y seco:
 - Plasma citratado 100 µl.
 - R1 100 µl.
 - Mezclar bien e incubar exactamente 5 min a 37 °C (tiempo de activación).
 - Pipetear R2 100 µl.
 - Mezclar y poner en marcha el cronómetro o el controlador de tiempo del coagulómetro y medir el tiempo de formación del coágulo, a partir de la adición del R2 iniciador.

Cálculos

Los valores se pudieron expresar en segundos o en tasa de TTPa. Para ambas determinaciones, los laboratorios deben establecer sus valores de referencia para cada lote del reactivo.

Análisis estadísticos

El investigador principal elaboró un modelo para la recolección de los datos, los cuales se obtuvieron de la historia clínica y se guardaron en una base de datos de Excel 2019. Se utilizaron los métodos estadísticos de valor mínimo, máximo y media.

Procedimientos éticos

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la investigación del Hospital General Docente Ciro Redondo García. Se cumplieron las directrices de Buenas Prácticas Clínicas en Cuba y los principios de la Declaración de Helsinki.⁽¹⁶⁾ Se obtuvo el consentimiento informado de la madre, padre o tutor del neonato.

Resultados

En el Hospital General Docente Ciro Redondo, desde marzo de 2021 hasta febrero de 2022, nacieron 111 neonatos con crecimiento intrauterino retardado, de ellos 68 por debajo del percentil 3 y 43 entre los percentiles 3 y 10; de estos, 11 con RCIU y 32 con PEG. Al analizar los valores obtenidos de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada se observó que mostraron variabilidad con respecto a los tiempos del control del reactivo, con el tiempo de tromboplastina como el más prolongado en los neonatos con valoración nutricional por debajo del percentil 3, con una media de 48,1 s, pero una variabilidad de 32 a 62 s entre los valores mínimos y máximos; mientras que el tiempo de protrombina se prolongó hasta 28 s, en el grupo de percentil 3-10, con Doppler patológico, o sea, RCIU (tabla 1).

Tabla 1 - Valores de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada en RCIU y PEG, según valoración nutricional y edad de toma de muestra

Edad de toma de la muestra	< 3 percentil n = 68		3-10 percentil (RCIU) n = 11		3-10 percentil (PEG) n = 32		Tiempo control	
	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)
1,0 día	18 (14-26)	48,1 (32-62)	17,8 (13-28)	47,2 (37-50)	16,3 (15-21)	41,2 (35-47)	15	35

Leyenda: TP, tiempo de protrombina. TPTa, tiempo parcial de tromboplastina activada. RCIU, restricción del crecimiento intrauterino. PEG, pequeño para la edad gestacional.

En el estudio realizado se pudo observar que los valores más prolongados estuvieron en los de menor edad gestacional y menor valoración nutricional para ambos tiempos, hasta 26 s el tiempo de protrombina y 62 s el parcial de tromboplastina activada (tabla 2).

Tabla 2 - Valores de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada en RCIU al primer día de vida, según valoración nutricional y edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	< 3 percentil n = 68		3-10 percentil (RCIU) n = 11		3-10 percentil (PEG) n = 32		Tiempo control	
	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)
< 29	26	60	-	-	-	-	15	35
29-31,6	-	-	-	-	-	-	-	-
32-33,6	24	62	25	57	-	-	15	35
34-36,6	20 (17-22)	39,5 (35-44)	19,5 (13-26)	48,5 (39-49)	21	47	15	35
≥ 37	19,8 (14-25)	39,5 (32-49)	16,4 (13-28)	44,7 (37-50)	17,7 (15-18)	40,7 (35-47)	15	35

Leyenda: TP, tiempo de protrombina. TPTa, tiempo parcial de tromboplastina activada. RCIU, restricción del crecimiento intrauterino. PEG, pequeño para la edad gestacional.

A continuación, se analizó la relación con el peso al nacer (tabla 3). Los valores más prolongados se observaron en los dos neonatos con peso inferior a 1500 g, que a su vez fueron los de menor edad gestacional.

Tabla 3 - Valores de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada en RCIU al primer día de vida, según valoración nutricional y peso

Peso (gr)	< 3 percentil n = 68		3-10 percentil (RCIU) n = 11		3-10 percentil (PEG) n = 32		Tiempo control	
	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)
< 1000	26	60	-	-	-	-	15	35
1000-1499	24	62	-	-	-	-	15	35
1500-2499	18,5 (14-25)	39 (32-49)	19,3 (17-21)	46,3 (45-48)	18 (15-21)	41,3 (35-47)	15	35

≥ 2500	17,2 (16-19)	38,7 (36-42)	21,5 (14-25)	43,4 (37-50)	17,5 (15-26)	39 (35-42)	15	35
--------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	---------------	----	----

Leyenda: TP, tiempo de protrombina. TPTa, tiempo parcial de tromboplastina activada. RCIU, restricción del crecimiento intrauterino. PEG, pequeño para la edad gestacional.

En la tabla 4 se observan los valores del tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada según ultrasonido Doppler. Se constató que ambos estuvieron más prolongados a medida que el Doppler presentó mayor alteración. El neonato con Doppler tipo 3 presentó mayor prolongación de ambos tiempos, 26 s para el tiempo de protrombina y 62 s para el tiempo parcial de tromboplastina activada.

Tabla 4 - Valores de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada en RCIU al primer día de vida, según valoración nutricional y resultado de Doppler

Ultrasonido Doppler	< 3 percentil n = 68		3-10 percentil n = 11		Tiempo control	
	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)
Tipo 1	18,5 (14-26)	38 (32-49)	22,4 (19-26)	44,3 (42-47)	15	35
Tipo 2	25	44	-	-	15	35
Tipo 3	26	62	-	-	15	35

Leyenda: TP, tiempo de protrombina. TPTa, tiempo parcial de tromboplastina activada.

En la tabla 5 se muestran los tiempos de tromboplastina activada y de protrombina según valoración nutricional y la morbilidad. Estos fueron más prolongados en el distrés respiratorio, seguido por la depresión al nacer.

Tabla 5 - Valores de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada en RCIU al primer día de vida, según valoración nutricional y morbilidad del neonato

Morbilidad	< 3 percentil n = 68		3-10 percentil (RCIU) n = 11		3-10 percentil (PEG) n = 32		Tiempo control	
	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)	TP (s)	TPTa (s)
Trastornos metabólicos	19,3 (17-21)	42,5 (40-50)	20,2 (16-23)	41,3 (39-47)	-	-	15	35

Distrés respiratorio	26	60	-	-	-	-	15	35
Depresión al nacer	21,6 (14-26)	45,4 (39-62)	20,7 (14-25)	42,6 (37-50)	21	47	15	35

Leyenda: TP, tiempo de protrombina. TPTa, tiempo parcial de tromboplastina activada. RCIU, restricción del crecimiento intrauterino. PEG, pequeño para la edad gestacional.

Discusión

En la literatura consultada no se encontró reporte sobre valores de referencia de tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina activada en estudios realizados a neonatos con crecimiento intrauterino retardado. La Sociedad Iberoamericana de Neonatología⁽¹⁷⁾ reconoce variabilidades mayores para los neonatos pretérminos y considera normal hasta 80 s para el TPTa. Otros autores⁽¹⁸⁾ identifican valores prolongados de TPTa, entre 50,7 y 79,4 s, con respecto al control para los neonatos pretérminos en los primeros días de vida, al tener en cuenta el déficit de fibrinógeno y de factores II y V de la coagulación.^(19,20,21,22,23)

El balance hemostático entre el sangrado y la coagulación es único en el feto y el recién nacido, la síntesis de proteínas de la coagulación comienza a las 10 semanas y se incrementa con la edad gestacional,⁽¹⁷⁾ y las proteínas maternas no atraviesan la placenta; es por eso que existe tanta variabilidad al momento del nacimiento.

El enfoque diagnóstico en los defectos de la coagulación del recién nacido es complejo y requiere de la interpretación adecuada de los valores de coagulación, de acuerdo con los valores de referencia neonatales, según edades gestacional y posnatal. Lippi y otros⁽²⁴⁾ mostraron que la aplicación de los rangos de referencia en adultos para las pruebas de coagulación, en especial el TP y el TPTa, no pueden aplicarse sin ajuste en los recién nacidos, lo que también es planteado por otros autores.^(25,26,27)

No se encontraron referencias en la literatura que permitieran comparar los resultados encontrados en el estudio con respecto al peso y la valoración nutricional en el momento del nacimiento. Los valores de referencia utilizados son muy variables, y los más

cercanos a la investigación realizada fueron los reportados por algunos autores según la edad gestacional.^(17,18,19,20,21)

Sin embargo, esta investigación muestra que tanto el neonato con RCIU como el pequeño para la edad gestacional presentan una prolongación de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina variable, y la interpretación depende del grado de afectación individual, así como de la evaluación del estado clínico y hematológico. La prolongación aislada de esos tiempos en estos neonatos no se traduce en posibilidad de sangrado, sino en el déficit de factores que afectan las vías intrínsecas y extrínsecas de la coagulación. Es por ello que la realización de estas pruebas de manera rutinaria no tiene valor para prevenir los trastornos hemorrágicos que pudieran aparecer en el transcurso de la evolución y que estarían más relacionados con otras enfermedades, como asfisia perinatal, infecciones, ductus arterioso permeable o causas iatrogénicas.^(28,29,30)

En resumen, cuando se evalúa la homeostasis en un recién nacido, hay que tener presente que la homeostasis fetal es un sistema dinámico que depende de la edad gestacional y de la edad posnatal. Después del nacimiento, el sistema de coagulación se desarrolla de forma gradual, hasta ser similar al del adulto alrededor de los seis meses de vida.^(27,28,29)

La Sociedad Española de Neonatología no recomienda la realización rutinaria de pruebas de coagulación en recién nacidos por su escaso valor y variabilidad, lo que coincide con los resultados expuestos. No existe suficiente evidencia, por la escasa bibliografía disponible, sobre las recomendaciones para el uso de intervenciones terapéuticas por resultados anormales de los estudios de la coagulación, lo cual no está justificado sin sangramiento activo.⁽³¹⁾

Los autores recomiendan llegar a un consenso con respecto a los valores normales de tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina activada en los neonatos con restricción del crecimiento intrauterino, por ser estos un grupo específico con características propias.

Se concluye que el tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada muestran gran variabilidad en el neonato con restricción del crecimiento intrauterino. La prolongación de ambos es mayor a menor edad gestacional y menor peso.

Referencias bibliográficas

1. Simmons R Alteraciones del crecimiento fetal. En: Gleason CA, Juul SE Avery (editores). Enfermedades del recién nacido. España: Elsevier; 2019. p. 61-9.
2. Chu A, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Editores. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 260-73.
3. Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatr Clin N Am*. 2019 [acceso 04/07/2020];66:403-23. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0031395518301962>
4. Tamayo-Pérez V, Morilla-Guzmán A, Lauzurique M. Restricción del crecimiento intrauterino y enfermedades no transmisibles durante las edades pediátricas. *Revista Cubana de Pediatría*. 2023 [acceso 11/05/2023];95(0):e3982. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/3982>
5. Aparcana-Pisconte E, Ybaseta-Medina J. Retardo del crecimiento fetal: diagnóstico y manejo obstétrico. *Rev méd panacea*. 2020 [acceso 11/05/2023];9(3):198-205. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/376/524>
6. Llorba E, Baschat AA, Turan OM, Harding J, McCowan LM. Childhood cognitive development after fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 [acceso 11/05/2023];41(4):383-9. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.12388>
7. Lohaugen GC, Østgard HF, Andreassen S, Jacobsen GW, Brubakk AM, Skranes J, et al. Small for gestational age and intrauterine growth restriction decreases cognitive function in young adults. *J Pediatr*. 2013 [acceso 11/05/2023];163(2):447-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23453550>

8. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. Clin Med Insights Pediatr. 2016 [acceso 11/05/2023];10:67-83. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.4137/CMPed.S40070>
9. American College of Obstetricians, Gynecologist Committee on Practice Bulletins-Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No 204: Fetal growth restriction. Obstet Gynecol. 2019;133(2):e97-e109. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003070>
10. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48:333-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.15884>
11. Salomon LJ, Alfievic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53:715-23. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.20272>
12. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud. La Habana; 2021 [acceso 04/10/2021]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2020-ed-2021-compressed.pdf>
13. Tamayo Ortiz AN. Restricción del Crecimiento Intrauterino. Conferencia; 2023 marzo 7-8. Taller Nacional de Neonatología, La Habana; 2023.
14. Toledo Gotor C, García Muro C, Pérez García MA, Ruiz del Prado MY. Analgesia no farmacológica durante la realización del cribado metabólico. Aplicación en otros procedimientos dolorosos. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021 [acceso 04/10/2022];23(89). Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v23n89/1139-7632-pap-89-23-e11.pdf>
15. Karapati E, Sokou R, Iliodromiti Z, Tsaousi M, Sulaj A, Tsantes AG, et al. Assessment of Hemostatic Profile in Neonates with Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review of Literature. Seminars in Thrombosis and Hemostasis; 2023 [acceso 23/06/2023]. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0043-1762893.pdf>

16. Asociación Médica Mundial (AMM) Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64a Asamblea General; 2013. Fortaleza, Brasil: AMM; 2013 [acceso 15/05/2021]. p. 8. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
17. Rodríguez S, Barreto S, del Moral T, Farina D. Valores normales de tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPTA) y fibrinógeno, en recién nacidos de término y pretérmino. En: Lemus-Varela L, Golombek SG, Sola A. Manual práctico para la toma de decisiones en hematología neonatal. 1 ed. Buenos Aires: Edimed-Ediciones Médicas; 2011. p. 55-60.
18. Nock ML, Olicker AL. Appendix B. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Editores. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine. Philadelphia: Elsevier. 2020. p. 2118-56.
19. Juul SE, Christensen RD. Hematología del desarrollo embrionario. En: Avery. Enfermedades del recién nacido. España: Elsevier; 2019. p. 1113-20.e3e4
20. Saxonhouse MA. Enfermedades hemorrágicas y trombóticas. En: Avery. Enfermedades del recién nacido. España: Elsevier; 2019. p. 1121-38.e4.
21. de Vries LS. Intracranial hemorrhage and vascular lesions in the neonate. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant. 11 ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 970-88.
22. Letterio J, Pateva I, Petrosiute A, Ahuja S Hematologic and Oncologic problems in the fetus and neonate. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editores. Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant. 11 ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.1416-75.
23. Hochart A, Nuytten A, Pierache A, Rauch A, Wibaut B, Susen S, et al. Hemostatic profile of infants with spontaneous prematurity: can we predict intraventricular hemorrhage development? Ital J Pediatr. 2019 [acceso 04/10/2021];45(113):1-6. Disponible en: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-019-0709-8>

24. Lippi G, Salvagno GL, Rugolotto S, Chiaffoni GP, Padovani EM, Franchini M, et al. Routine coagulation tests in newborn and infants. *J. Thromb. Thrombolysis* 2007 [acceso 04/10/2021];24(2):153-5. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-007-0046-4>
25. Longo S, Bollani L, Decembrino L, Di Comite A, Angelini M, Stronati M. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 [acceso 04/10/2021];26:222-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23030765>
26. Eichenwald EC. Recién nacido de peso extremadamente bajo al nacer. En: Gleason CA, Juul SE Avery (editores). *Enfermedades del recién nacido*. España: Elsevier; 2019. p. 390-404.
27. Vasudevan C, Ibhanebeh S, Manjunatha CM, Das K, Ardyll R. Need for a consensus in interpreting coagulation profile in preterm neonates. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed.* 2010 [acceso 04/10/2021];95(1):F77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20019205>
28. Kabiri D, Romero R, Gudicha DW, Hernández-Andrade E, Pacora P, Benshalon-Tirosh N, et al. Prediction of adverse perinatal outcome by fetal biometry: comparison of customized and population-based standards. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55:177-88. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.20299>
29. López-Santiago N. Pruebas de coagulación. *Acta Pediatr Mex.* 2016 [acceso 04/10/2021];37(4):241-5. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/apm/v37n4/2395-8235-apm-37-04-00241.pdf>
30. Zamora González Y. Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. *Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia.* 2012 [acceso 04/10/2021];28(2):141-50. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v28n2/hih05212.pdf>
31. Boix H, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Espinosa Fernández MG, González-Pacheco N, Martín A, Comité de Estándares. Sociedad Española de Neonatología.

Recommendations for transfusion of blood products in neonatology. 2022 [acceso 04/12/2022];97(1):60.e1-60.e8 Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287922001387?via%3Dihub>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Yanet García Fernández y Lareysi Borges Damas.

Curación de datos: Yanet García Fernández, Lareysi Borges Damas, Yordan Quintana García, Dayví Enríquez Nodarse y Lyanet Quintana García.

Análisis formal: Yanet García Fernández, Lareysi Borges Damas, Yordan Quintana García, Dayví Enríquez Nodarse y Lyanet Quintana García.

Investigación: Yanet García Fernández y Dayví Enríquez Nodarse.

Metodología: Yanet García Fernández y Lareysi Borges Damas.

Administración del proyecto: Yordan Quintana García y Lyanet Quintana García.

Recursos: Yordan Quintana García y Lyanet Quintana García.

Supervisión: Lareysi Borges Damas.

Redacción-borrador original: Yanet García Fernández, Lareysi Borges Damas, Yordan Quintana García, Dayví Enríquez Nodarse y Lyanet Quintana García.

Redacción-revisión y edición: Yanet García Fernández y Lareysi Borges Damas.