

¹Jacinto Zepeda-Monreal, ¹Isaías Rodríguez-Balderrama,
¹Erika del Carmen Ochoa-Correa,
¹Manuel Enrique de la O-Cavazos,
²Roberto Ambriz-López

¹Servicio de Neonatología

²Servicio de Perinatología

Hospital Universitario "José Eleuterio González", Universidad
Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

Crecimiento intrauterino.

Factores para su restricción

Comunicación con: Isaías Rodríguez-Balderrama

Tel: (81) 8389 1111, extensión: 3355. Fax (81) 8348 9865

Correo electrónico: irb442000@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) conforma una entidad importante de morbimortalidad en neonatología. El objetivo de esta investigación fue establecer la prevalencia y los factores de riesgo asociados con restricción del crecimiento intrauterino en el Hospital Universitario "José Eleuterio González".

Métodos: estudio observacional, descriptivo analítico, transversal comparativo, entre mayo de 2009 y abril de 2010. La muestra se dividió en dos grupos para la comparación analítica de RCIU simétrico y asimétrico.

Resultados: la prevalencia de RCIU fue de 13.5 %. Se incluyeron 464 neonatos, de los cuales 324 (70 %) tuvieron RCIU asimétrico y 140 (30 %) simétrico. Las variables maternas no fueron estadísticamente significativas ($p = ns$); la media de peso en el grupo de los simétricos fue mayor ($2548 \pm 437,33$), siendo significativa ($p < 0.01$), así como el número de partos en este mismo grupo ($p < 0.05$). Al comparar la morbilidad en los grupos no fue significativa ($p = ns$); la mortalidad general fue mayor en RCIU asimétrico ($p < 0.01$).

Conclusiones: la prevalencia de RCIU en la población estudiada fue mayor que la informada en la literatura, y hubo más neonatos pretérmino en el grupo asimétrico y mayor mortalidad.

Palabras clave

retardo del crecimiento fetal
recién nacido
prematuro

Summary

Background: intrauterine growth restriction (IUGR) is related with neonatal morbidity and mortality. The detection and prenatal monitoring are necessary for an early intervention. The objective was to establish the prevalence and risk factors associated with intrauterine growth restriction in the university hospital Dr. José Eleuterio González.

Methods: we performed an observational, cross-sectional study, during the period from May 2009 to April 2010. The sample was divided into two groups, asymmetrical and symmetrical IUGR.

Results: the global prevalence of IUGR was 13.5 %. We included 464 patients, 324 (70 %) with asymmetric IUGR and 140 (30 %) with symmetric IUGR. The maternal variables were not statistically significant ($p = ns$) between groups. We found a mean weight at birth higher (2548 ± 437.33) in the symmetric IUGR group ($p < 0.01$), as well as a higher vaginal delivery rate ($p < 0.05$) as compared with the asymmetrical IUGR group. The overall mortality rate was higher in the asymmetric IUGR group ($p < 0.01$).

Conclusions: prevalence of IUGR in our population is higher than that reported in the literature; there were more preterm infants and higher mortality in the asymmetric group.

Key words

fetal growth retardation
infant, newborn
infant, premature

Introducción

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se define como la imposibilidad para alcanzar el peso esperado para una determinada edad gestacional.¹ Para definir la restricción del crecimiento intrauterino se necesita establecer curvas estandarizadas de peso al nacimiento para la edad gestacional, posicionando el

peso al nacer debajo del percentil 10 de acuerdo con cada población.^{2,3}

El peso bajo para la edad gestacional va de 5 % en los países desarrollados a 30 % en los países subdesarrollados, dependiendo de la población. Para el 2008 en México se informaba una incidencia de 8 %.^{4,5} Dentro de las causas para RCIU se han identificado factores maternos, placentarios,

fetales y del medio ambiente.^{6,7} Los neonatos pequeños para la edad gestacional se clasifican en categorías de RCIU simétrica o asimétrica. El simétrico (causa intrínseca) implica que existe una restricción del crecimiento corporal y cerebral, en el asimétrico (causa extrínseca) el crecimiento cerebral no está afectado. Las causas más frecuentes de RCIU asimétrico son insuficiencia placentaria, preeclampsia y otros síndromes de hipertensión materna, la enfermedad renal derivada de la maternidad, diabetes mellitus de larga evolución, tabaquismo y la estancia en lugares muy elevados sobre el nivel del mar. En RCIU simétrico son infecciones congénitas, anomalías cromosómicas, anomalías esqueléticas, síndrome de alcoholismo fetal, talla baja constitucional y estado socioeconómico bajo.⁸

El examen físico puede sugerir una anomalía cromosómica o de otro tipo.⁹ La morbilidad relacionada con RCIU incluye muerte fetal, asfixia perinatal, aspiración de meconio, hipoglucemia, hiperglucemia, policitemia o síndrome de

hiperviscosidad, alteraciones en la coagulación, hipotermia, mayor susceptibilidad a infecciones congénitas y enterocolitis necrotizante.^{7,8,10}

No se produce un incremento de discapacidades mayores^{11,12} ni el riesgo de morbilidad neurológica severa en neonatos de término pequeños para la edad gestacional.¹³ Las tasas de mortalidad neonatal en peso bajo al nacimiento son de cuatro a seis por cada 1000 recién nacidos en los países desarrollados, comparados con ≥ 40 por cada 1000 recién nacidos en los países en desarrollo.^{14,15}

Se asocia con una significativa morbilidad y mortalidad en la vida perinatal y adulta.¹⁶ La evidencia indica que en la edad adulta, 25 a 63 % de los pacientes con antecedente de RCIU desarrolla diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.¹⁷

El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia y los factores de riesgo asociados con restricción del crecimiento intrauterino en un hospital universitario.

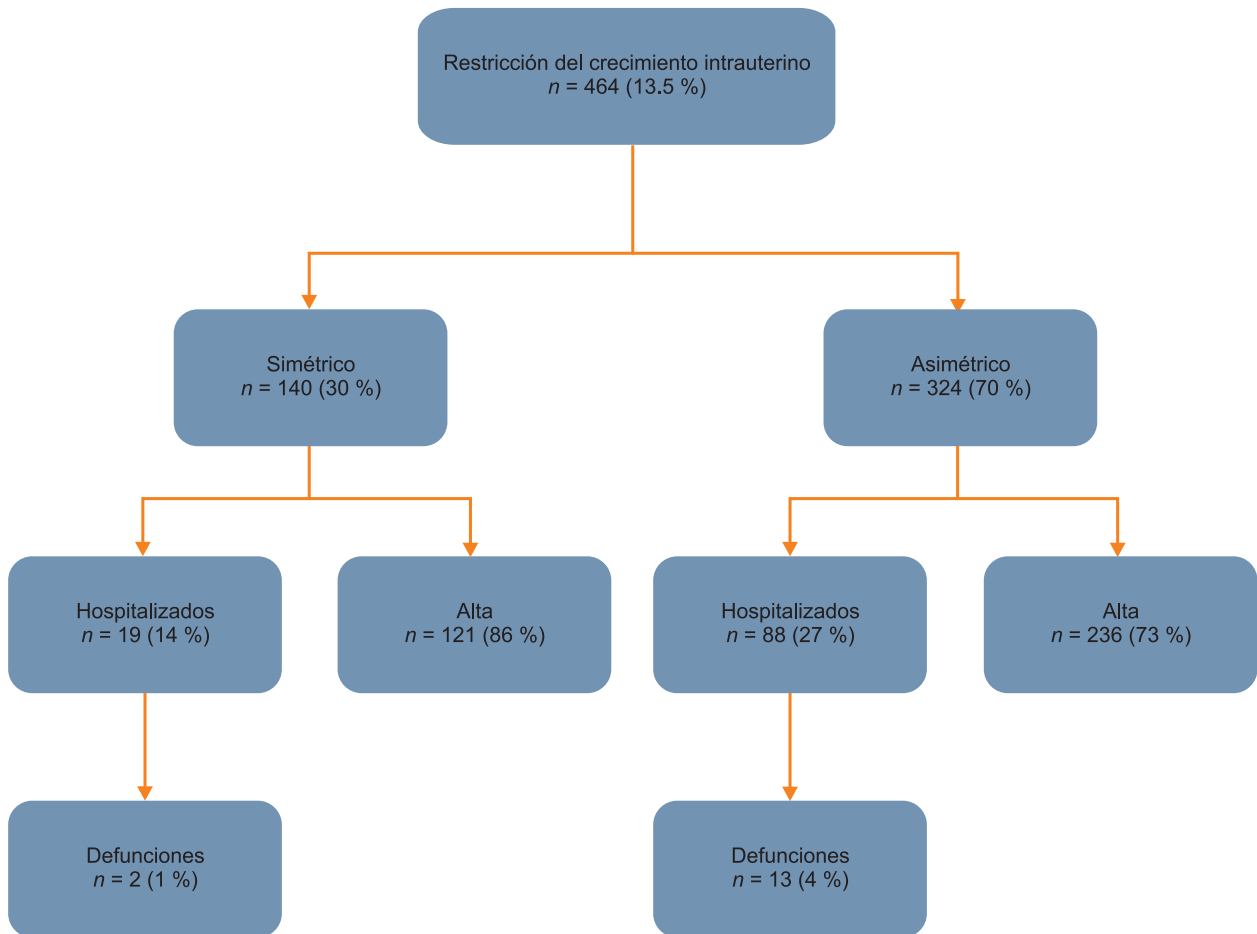


Figura 1 | Clasificación de los recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino en cuanto a su simetría corporal y la evolución intrahospitalaria en relación con la morbimortalidad

Cuadro I | Antecedentes maternos en 464 casos del restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)

| | RCIU simétrica n = 140 (%) | RCIU asimétrica n = 324 (%) | Muestra total n (%) | p |
|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------|------|
| Edad materna | | | | |
| < 18 años | 26 (19.0) | 54 (17.0) | 80 (17.0) | 0.76 |
| 18-34 años | 105 (75.0) | 244 (75.0) | 349 (75.0) | |
| > 35 años | 9 (6.0) | 26 (8.0) | 35 (8.0) | |
| Estado civil | | | | |
| Soltera | 9 (6.0) | 28 (9.0) | 37 (8.0) | 0.62 |
| Casada | 94 (67.0) | 205 (63.0) | 295 (64.0) | |
| Unión libre | 37 (27.0) | 91 (28.0) | 128 (28.0) | |
| Escolaridad | | | | |
| Analfabeta | 3 (2.0) | 2 (0.6) | 4 (0.8) | 0.44 |
| Primaria | 9 (7.0) | 31 (10.0) | 40 (9.0) | |
| Secundaria | 111 (79.0) | 259 (80.0) | 370 (80.0) | |
| Preparatoria | 15 (11.0) | 28 (8.0) | 43 (9.0) | |
| Licenciatura | 2 (1.0) | 4 (1.0) | 6 (1.0) | |
| Toxicomanías | | | | |
| Alcoholismo | 01 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0.55 |
| Tabaquismo | 01 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | |
| Marihuana | 01 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | |
| Cocaína | 2 (1.0) | 2 (0.6) | 4 (0.8) | |
| Medicamentos | | | | |
| Anticonvulsivantes | 1 (0.7) | 01 (0.2) | | 0.31 |
| Antibióticos | 19 (14.0) | 45 (14.0) | 64 (14.0) | |
| Otros | 9 (6.0) | 20 (6.0) | 29 (6.0) | |

Métodos

Estudio observacional, descriptivo analítico, transversal comparativo. El comité de ética de nuestra institución revisó y autorizó el proyecto. Los criterios de inclusión fueron todos los neonatos que hayan nacido entre el 1 de mayo de 2009 al 30 de abril de 2010 con peso al nacer por debajo del percentil 10. Los criterios de exclusión fueron pacientes procedentes de otra unidad médica y productos múltiples. Se eliminaron recién nacidos con indicadores antropométricos incompletos. La muestra anterior se dividió en dos grupos para su comparación analítica: el primero formado por los recién nacidos simétricos y el segundo por los asimétricos utilizando las tablas de Kramer.¹⁸

La hipótesis alterna fue que la prevalencia de RCIU en el Hospital Universitario “José Eleuterio González” es mayor a 8 % identificado en la población. La hipótesis nula fue que la prevalencia de RCIU en ese hospital era menor de 8 %.

Se obtuvieron variables de antecedentes maternos: edad, estado civil, escolaridad, toxicomanías e ingesta de medica-

mentos durante el embarazo. La edad materna se dividió en menor de 18 años, de 18 a 34 años y mayor o igual a 35 años. El estado civil se clasificó en madre soltera, casada o unión libre; la escolaridad se desglosó en analfabeta, primaria, secundaria, preparatoria y licenciatura. Las toxicomanías incluyeron alcoholismo, tabaquismo, marihuana y cocaína. Por último, los medicamentos administrados durante el embarazo, en antibióticos y anticonvulsivantes.

Las características del recién nacido incluyeron la edad gestacional, el peso al nacimiento, la vía de nacimiento, el sexo, el Apgar a los 5 minutos y la mortalidad general. La edad gestacional se dividió en menor de 28 semanas de gestación (SDG), de 28 a 33, de 34 a 36, de 37 a 41 y más de 42. El peso al nacimiento se clasificó en menor de 1000 g, 1000 a 1500 g, 1501 a 2500 g y mayor de 2500 g. La vía de nacimiento en parto o cesárea. El sexo en masculino, femenino o indiferenciado. La calificación Apgar a los 5 minutos de 0 a 3, 4 a 6 y de 7 a 10.

Para los antecedentes perinatales se incluyó control prenatal, ultrasonido y registro cardiotocográfico. En morbilidad

se desglosaron los siguientes diagnósticos de ingreso: hipoglucemia, policitemia, hiperbilirrubinemia no hemolítica, isoimmunización a Rh, enfermedad de membrana hialina, retención de líquido pulmonar, síndrome de aspiración de meconio, sepsis temprana, malformaciones congénitas, trauma obstétrico, hijo de madre toxicómana, sífilis congénita y encefalopatía hipóxica isquémica, así como la letalidad en los pacientes hospitalizados.

Análisis estadístico

Se utilizaron variables cuantitativas (continuas y discretas) y cualitativas. Se determinaron medidas de tendencia central como la media. Se determinó la desviación estándar de la media. Las pruebas de hipótesis utilizadas fueron *t* de Student (paramétrica) y χ^2 (no paramétrica). Se utilizó un valor alfa de 0.05 y se rechazó la hipótesis nula cuando el valor crítico fue menor a 0.05.

Resultados

En el periodo de estudio hubo 3441 nacimientos, de los cuales 464 tuvieron RCIU, para una prevalencia de 13.5 %. De los pacientes con RCIU, los de tipo simétrico conformaron 30 % ($n = 140$) y los de tipo asimétrico 70 % ($n = 324$).

Del grupo simétrico se hospitalizaron 19 pacientes (14 %) y hubo dos (1 %) defunciones; del grupo asimétrico se hospitalizaron 88 (27 %) y hubo 13 (4 %) defunciones (figura 1).

Al analizar los antecedentes maternos y comparar RCIU simétrico *adversus* asimétrico, encontramos lo siguiente: la edad materna fue igual en ambos grupos ($p = ns$); el estado civil y la escolaridad fueron similares en ambos grupos ($p = ns$); en cuanto a las toxicomanías y medicamentos no encontramos diferencia significativa (cuadro I).

Al comparar la edad gestacional, encontramos que en el grupo asimétrico hubo más neonatos prematuros entre las 28 y 36 SDG ($p < 0.05$). En cuanto al peso, en el grupo de los simétricos hubo más neonatos con peso mayor a 2500 g, y el grupo en general tuvo un peso promedio mayor que el grupo de RCIU asimétrico ($p < 0.01$).

Respecto a la vía de nacimiento, en los neonatos con RCIU simétrico se le presentaron más partos ($p < 0.05$). El control prenatal, el sexo en los pacientes y el Apgar a los 5 minutos no mostraron diferencias significativas ($p = ns$). La mortalidad fue mayor en el grupo con RCIU asimétrico ($p < 0.01$) (cuadro II).

Se recabaron 67 reportes de ultrasonido, de los cuales se diagnosticó RCIU por ultrasonido en seis pacientes, en dos simétrico y en cuatro asimétrico, sin obtener una diferencia significativa ($p = 0.36$). Al comparar el registro cardiocardiográfico no hubo diferencia significativa ($p = 0.25$) y llama la atención que la mayoría de los registros indique normalidad (cuadro III).

Al comparar la morbilidad en los grupos, la mayoría de las patologías no fue significativa, excepto la isoimmunización a Rh, mayor en RCIU simétrico ($p < 0.05$); la letalidad en los pacientes hospitalizados no tuvo significación ($p = 0.15$) (cuadro IV).

Discusión

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se define como la imposibilidad para alcanzar el peso esperado para una determinada edad gestacional.¹ Para definir la restricción del crecimiento intrauterino se necesita establecer curvas estandarizadas de peso al nacimiento para la edad gestacional, posicionando el peso al nacer debajo del percentil 10 de acuerdo con cada población,^{2,3} sin embargo, muchos de estos fetos solo son constitucionalmente pequeños.^{4,5,19}

El peso bajo para la edad gestacional afecta de 5 % en los países desarrollados a 30 % en los países subdesarrollados, dependiendo de la población estudiada, siendo en promedio una distribución mundial de 15 %, ^{4,20,21} asociado con una significativa morbilidad y mortalidad en la vida perinatal y adulta.²² En la actualidad, en México la incidencia es de 8 %, ⁵ pero en nuestra población es de 13.5 %, probablemente debido al nivel socioeconómico, a la desnutrición materna, al nivel educacional y a la edad (17 % de la muestra total era adolescente), así como al bajo peso constitucional.

La literatura indica una distribución para RCIU simétrica alrededor de 20 a 25 % y para la asimétrica de 75 a 80 %, ²³ en nuestro estudio se obtuvo un total de 30 % para la simétrica y 70 % para la asimétrica.

Respecto a los antecedentes maternos, en nuestro estudio no encontramos diferencia significativa en cuanto a la edad materna, estado civil, nivel de escolaridad, toxicomanías o medicación administrada durante el embarazo; la literatura reporta que la edad materna menor de 16 años tiene una correlación estrecha con RCIU.⁷ En un estudio comparativo previo realizado en nuestro hospital sobre madres adolescentes, no se encontró diferencia estadística significativa relacionada con el trofismo al nacimiento.²⁴ Las madres solteras y un nivel bajo de escolaridad se relacionan con un bajo nivel socioeconómico, el cual tiene relación en varios estudios en un nivel distal-intermedio de causalidad.^{25,26}

En relación con el tabaquismo, alcoholismo, consumo de cocaína y otras drogas ilícitas durante el embarazo, es bien sabido la estrecha relación con restricción del crecimiento intrauterino,²⁵⁻²⁹ sin embargo, en nuestro estudio no se detectó un número significativo. Los efectos específicos de las drogas sobre el crecimiento fetal son difíciles de discriminar clínicamente, dado que muchas mujeres que consumen sustancias lo hacen con numerosas drogas en forma intermitente, en distintas dosis y en diferentes periodos de vulnerabilidad fetal.

Medicamentos como la hidantoína, trimetadiona, isotretinoína, metotrexato, propanolol, esteroides y warfarina se

han asociado con RCIU, así como con teratogénesis en algunos de ellos;³⁰ en nuestro estudio solo una madre se encontraba con administración de carbamazepina, sin observar asociación con defectos del tubo neural; el resto de los medicamentos no están descritos como causantes de RCIU.

No existió correlación entre el índice de crecimiento fetal y la duración del embarazo. En los casos de RCIU grave, los procesos fisiopatológicos que provocan RCIU también pueden conducir a trabajo de parto y parto prematuro. Por lo tanto, el RCIU, a menudo se produce por una diversidad de condiciones maternas asociadas con parto prematuro.³¹

Las variables en el recién nacido tales como la edad gestacional y el peso al nacimiento fueron significativas para restricción asimétrica, presentándose en este grupo más productos pretérmino y con peso menor a 2500 g, lo cual está en

relación directa con una mayor prevalencia del mismo, así como las causas de restricción corresponden en su mayoría a alteraciones durante fases tardías del embarazo.

Así mismo, la mayoría de los recién nacidos con RCIU simétrico tuvieron talla baja constitucional, sin grandes problemas en el periodo neonatal;⁸ en nuestro estudio la mayor parte de estos recién nacidos llegaron a término con un peso mayor que los pacientes pretérmino del grupo asimétrico debido a lo comentado.

En relación con la vía de nacimiento, en los neonatos con RCIU simétrico se presentaron más partos (61 %), lo cual podría explicarse debido a que la mayoría de los productos fueron mayores a las 37 semanas de gestación (87 % del total), sin encontrar indicación para prolongar la gestación o interrupción del embarazo por vía abdominal.

Cuadro II | Características de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)

| | RCIU simétrica n = 140 (%) | RCIU asimétrica n = 324 (%) | Muestra total n (%) | p |
|------------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------|--------|
| Edad gestacional (SDG) | 39 ± 2.3 | 37.4 ± 2.6 | | < 0.01 |
| < 28 | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.2) | 0.50 |
| 28-33 | 7 (5.0) | 36 (11.0) | 43 (9.0) | < 0.05 |
| 34-36 | 12 (8.0) | 65 (20.0) | 77 (17.0) | < 0.01 |
| 37-41 | 117 (84.0) | 221 (68.0) | 338 (73.0) | < 0.01 |
| > 42 | 4 (3.0) | 1 (0.3) | 5 (1.0) | < 0.05 |
| Peso (g) | 2548 ± 437.33 | 2247 ± 554.35 | | < 0.01 |
| > 1000 | 2 (1.0) | 10 (3.0) | 12 (3.0) | 0.30 |
| 1001-1500 | 3 (2.0) | 33 (10.0) | 36 (8.0) | < 0.01 |
| 1501-2500 | 37 (27.0) | 136 (42.0) | 173 (37.0) | < 0.05 |
| > 2500 | 98 (70.0) | 145 (45.0) | 243 (52.0) | < 0.01 |
| CPN | | | | |
| Sí | 110 (79.0) | 265 (82.0) | 375 (81.0) | 0.41 |
| No | 30 (21.0) | 59 (18.0) | 89 (19.0) | |
| Vía nacimiento | | | | |
| Parto | 86 (61.0) | 165 (51.0) | 251 (54.0) | < 0.05 |
| Cesárea | 54 (39.0) | 159 (49.0) | 213 (46.0) | |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 51 (36.0) | 139 (43.0) | 190 (41.0) | |
| Femenino | 89 (64.0) | 184 (57.0) | 273 (59.0) | 0.33 |
| Indiferenciado | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.2) | |
| Apgar 5 minutos | | | | |
| 0-3 | 0 (0.0) | 2 (0.6) | 2 (0.4) | |
| 4-6 | 1 (0.7) | 8 (2.0) | 9 (2.0) | |
| 7-10 | 139 (99.0) | 314 (97.0) | 453 (98.0) | 0.29 |
| Mortalidad general | 2 (1.0) | 13 (4.0) | 15 (3.0) | < 0.01 |

SDG = semanas de gestación, CPN = control prenatal

Cuadro III | Antecedentes perinatales en 67 casos de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) con estudios de ultrasonido

| Totales = 67 | RCIU simétrica n = 13 (%) | RCIU asimétrica n = 54 (%) | Muestra total n (%) | p |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------|------|
| Ultrasonido* | | | | |
| No RCIU | 11 (85) | 50 (93) | 61 (91) | |
| RCIU | 2 (15) | 4 (7) | 6 (9) | 0.36 |
| Registro cardiotocográfico | | | | |
| Normal | 12 (92) | 53 (98) | 65 (97) | |
| Anormal | 1 (8) | 1 (2) | 2 (3) | 0.25 |

Respecto al sexo, Kramer²⁵ menciona que el sexo femenino es un factor de riesgo para el desarrollo de RCIU; en nuestro estudio no se observó una diferencia estadística significativa. Los recién nacidos con restricción presentaron mayor riesgo de asfixia perinatal con puntuaciones de Apgar bajas, admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales y estancia hospitalaria prolongada con aumento en la morbilidad;³² en nuestro estudio no se encontró diferencia significativa en la puntuación Apgar, más de 97 % presentó puntuaciones mayores de 7 a los 5 minutos.

En nuestro estudio, el servicio de perinatología detectó a las pacientes con base en los factores de riesgo, estimación del peso fetal por ultrasonido e índice de líquido amniótico, medición de flujos en arteria umbilical, ducto venoso, arteria cerebral media y vena umbilicales, así como flujo placentario por ultrasonido Doppler, así como registro cardiotocográfico.

La detección prenatal por ultrasonido de RCIU en nuestro estudio fue de 9 %; la literatura reporta una sensibilidad y valor predictivo positivo variables dependiendo del tiempo de evolu-

ción desde la fase temprana a tardía, a través de la historia clínica para establecer los factores de riesgo, hallazgos en ecografía Doppler (flujos placentario, arteria y vena umbilicales), parámetros biométricos, índice de líquido amniótico y registro cardiotocográfico.³³

Aunque 81 % de las madres tuvo control prenatal, la mayoría no fue llevada a la unidad o solo acudió para atención del nacimiento.

Una circunferencia abdominal por debajo del percentil 5 predice restricción del crecimiento fetal con una sensibilidad de 98 %, pero solo tiene un valor predictivo positivo de 37 %, mientras que un peso fetal estimado por debajo del percentil 10 tiene una sensibilidad de 86 %, pero un valor predictivo positivo de 51 %. Cuando estos parámetros biométricos se combinan con un índice de pulsatilidad de arteria umbilical anormal, se alcanzan rangos de sensibilidad de 63 a 100 % y un valor predictivo positivo entre 60 % y 80 %;^{33,34}

Se ha señalado que la restricción asimétrica tiene mayor riesgo de asfixia perinatal e hipoglucemia.⁹ Un estudio comparativo

Cuadro IV | Causas de mortalidad en 107 casos de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)

| | RCIU simétrica n = 19 (%) | RCIU asimétrica n = 88 (%) | Muestra total n (%) | p |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------|--------|
| Hipoglucemia | 2 (11) | 7 (8) | 9 (2.0) | 0.70 |
| Policitemia | 1 (5) | 1 (1) | 2 (0.4) | 0.22 |
| Hiperbilirrubinemia no hemolítica | 1 (5) | 1 (1) | 2 (0.4) | 0.22 |
| Isoinmunización Rh | 1 (5) | 0 (0) | 1 (0.2) | < 0.05 |
| EMH | 10 (53) | 52 (59) | 62 (13.0) | 0.60 |
| RLP | 0 (0) | 1 (1) | 1 (0.2) | 0.64 |
| SAM | 0 (0) | 2 (2) | 2 (0.4) | 0.50 |
| Sepsis temprana | 1 (5) | 7 (8) | 8 (2.0) | 0.68 |
| Malformaciones | 0 (0) | 8 (9) | 8 (2.0) | 0.17 |
| Trauma obstétrico | 1 (5) | 3 (4) | 4 (1.0) | 0.70 |
| Hijo madre toxicómana | 2 (11) | 4 (5) | 6 (1.0) | 0.30 |
| Sífilis congénita | 0 (0) | 1 (1) | 1 (0.2) | 0.64 |
| Encefalopatía hipóxica isquémica | 0 (0) | 1 (1) | 1 (0.2) | 0.64 |
| Letalidad | 2 (10) | 13 (15) | 15 (14.0) | 0.15 |

EMH = enfermedad de membrana hialina, RLP = retención de líquido pulmonar, SAM = síndrome de aspiración de meconio

entre neonatos a término con peso bajo y grandes para edad gestacional reporta una frecuencia de hipoglucemia de 14.7 %;³⁵ en nuestro estudio fue menor con 2 %, sin embargo, no se obtuvo significación estadística al comparar ambos grupos.

La asfixia perinatal es un hallazgo infrecuente en neonatos con peso adecuado para edad gestacional, pero se observa con mayor frecuencia en neonatos con peso bajo para la edad gestacional y puede complicar la evolución neonatal inmediata en casos de RCIU grave. Las secuelas de la asfixia perinatal abarcan disfunciones de múltiples órganos que en los casos más severos incluyen encefalopatía hipóxico isquémica, insuficiencia cardíaca hipóxico isquémica, depleción de glucógeno, síndrome de aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente, hipoperistaltismo y necrosis isquémica gastrointestinales con riesgo de perforación local y necrosis tubular renal aguda e insuficiencia renal.³⁶ La morbilidad en nuestro estudio (asfixia perinatal en un paciente y síndrome de aspiración de meconio en pacientes) fue baja, de 0.6 % en todos los casos de RCIU y 0.08 % de los nacimientos totales en el año, menor que la incidencia de 1 % para embarazo a término.³⁶

Las policitemias en nuestro estudio fueron asintomáticas y no se presentó síndrome de hiperviscosidad; conforme a la literatura, la incidencia de policitemia en RCIU fue de 15 %, ³⁷ lo cual en el estudio presente fue menor de 1 %, así mismo se refiere la presentación asintomática como la más frecuente y el síndrome de hiperviscosidad raro.³⁸

Los estudios que comparan a los recién nacidos con restricción del crecimiento y crecimiento adecuado, de igual edad gestacional, han hallado que los recién nacidos con RCIU tienen elevada incidencia de enfermedad de membrana hialina,³⁹ lo cual corresponde con el estudio presente.

La función inmune de los neonatos pequeños para la edad gestacional puede estar deprimida al nacer y persistir alterada durante la infancia. Se demostraron alteraciones cuantitativas y cualitativas de los linfocitos, como disminución de la mitogénesis espontánea y menor respuesta a la fitohemaglutinina. Estos neonatos suelen tener menos niveles de inmunoglobulinas durante la infancia y muestran una respuesta atenuada de anticuerpos a la vacuna antipoliomielítica oral.⁴⁰

En relación con lo comentado, es de esperar que los neonatos con RCIU presenten más susceptibilidad a la adquisición de sepsis temprana, como se observó en nuestro estudio, donde representó 2 % del total de los pacientes con restricción.

Entre las malformaciones relacionadas con la restricción del crecimiento intrauterino, los defectos del tubo neural pueden estar asociados.^{7,41} La suplementación con ácido fólico reduce el riesgo de defectos del tubo neural.⁴² Los trastornos cromosómicos como trisomía 21, se asocian con la restricción simétrica de crecimiento de inicio temprano.⁴³ En nuestro estudio se presentó un caso de mielomeningocele y un paciente con trisomía 21, los cuales presentaron restricción asimétrica.

La restricción del crecimiento intrauterino es la segunda causa de morbilidad y mortalidad perinatal, sólo superada por la

prematurez.⁴⁴ Los resultados del embarazo en Estados Unidos de Norteamérica y otros países desarrollados son considerablemente mejores que los observados en muchos países en desarrollo.¹⁴ Las tasas de mortalidad neonatal en peso bajo al nacimiento son de cuatro a seis por cada 1000 recién nacidos vivos en comparación con ≥ 40 por cada 1000 recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo.^{14,15} La tasa de mortalidad en nuestro hospital fue de 4.3 por cada 1000 recién nacidos vivos.

La hipoxia fetal crónica puede resultar en muerte fetal y la tasa de mortalidad perinatal en neonatos con RCIU es cinco a 20 veces mayor que en los recién nacidos con peso adecuado. La mortalidad es de 75 % en fetos menores de 28 semanas de gestación con un peso inferior al percentil 2, con secuelas neurológicas importantes en los sobrevivientes, lo que ha sido propuesto como "percentil de viabilidad".⁴⁵ Varios estudios han distinguido una alta tasa de mortalidad fetal, neonatal y perinatal.⁴⁶ Los neonatos con RCIU tienen tasas de mortalidad hasta 40 veces superiores que los de peso normal al nacimiento y presentan más probabilidades de discapacidades a largo plazo.²

Los fetos con restricción del crecimiento tienen menos 50 % de probabilidades de supervivencia antes de las 26 semanas de gestación o un peso al nacimiento menor a 600 g.⁴⁷

En los neonatos pequeños para edad gestacional (tanto pretérmino como de término), las alteraciones neurológicas y otras patologías son cinco a 10 veces más frecuentes que en los neonatos adecuados para edad gestacional.³⁶ No se produce un incremento de discapacidades mayores^{11,48} ni el riesgo de morbilidad neurológica severa,¹³ en neonatos de término pequeños para edad gestacional.

La restricción del crecimiento fetal intrauterino se ha asociado con morbilidad en la vida adulta, tanto en estudios epidemiológicos humanos como en modelos animales.⁴⁹ La evidencia indica que 25 a 63 % de la diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares en la vida adulta puede atribuirse a los efectos de bajo peso al nacer con el aumento acelerado de peso en la adolescencia, por lo tanto, la programación gestacional de bajo peso al nacer o RCIU ha contribuido de manera importante al cambio hacia obesidad en la población.¹⁷

Conclusiones

La prevalencia de RCIU fue de 13.5 % en nuestra población. Respecto a la edad gestacional, en RCIU asimétrica fue mayor el número de neonatos prematuros y en el grupo de RCIU simétrica más neonatos de término y posmaduros ($p < 0.01$).

En cuanto al peso, en el grupo asimétrico se encontraron más neonatos de 1000 a 2500 g, y en el grupo de RCIU simétrica más neonatos mayores de 2500 g ($p < 0.01$).

En los niños con RCIU simétrica fue mayor el número de partos ($p < 0.05$).

Los neonatos con RCIU asimétrica presentaron una mortalidad mayor ($p < 0.01$).

Referencias

1. Arulkumaran S, Symonds IM, Fowlie A. Oxford handbook of obstetrics and gynaecology. Second edition. Oxford: University Press; 2004, p. 258.
2. Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):584S-590S. Disponible en <http://www.ajcn.org/content/85/2/584S.long>
3. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995.
4. Baschat AA. Fetal responses to placental insufficiency: an update. *BJOG* 2004;111(8):1031-1041.
5. UNICEF. [Sitio web]. Panorama: México-Estadísticas. UNICEF; 2010. [Actualizado el 2 de marzo de 2010; consultado el 14 de agosto de 2010]. Disponible en http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/mexico_statistics.html
6. Bauer R, Walter B, Brust P, Füchtner F, Zwiener U. Impact of asymmetric intrauterine growth restriction on organ function in newborn piglets. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110(Supl 1):S40-S49.
7. Sankaran S, Kyle PM. Aetiology and pathogenesis of IUGR. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23(6):765-777.
8. Halliday HL. Neonatal management and long-term sequelae. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23(6):871-880.
9. Kliegman RM. Intrauterine growth retardation. En: Fanaroff AA, Martin RJ, editores. Neonatal-perinatal medicine. Sixth edition. St Louis: Mosby; 1997. p. 140-240.
10. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low- birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(1 Pt 1):198-206.
11. Hack M, Breslau N, Weissman B, Aram D, Klein N, Borawski E. Effect of very low birth weight and subnormal head size on cognitive abilities at school age. *N Engl J Med* 1991;325(4):231-237. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199107253250403>
12. Walker DM, Marlow N. Neurocognitive outcome following fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93(4): F322-325.
13. Berg AT. Indices of fetal growth retardation, perinatal hypoxia-related factors and childhood neurological morbidity. *Early Hum Dev* 1989;19(4):271-83.
14. Goldenberg RL. Factors influencing perinatal outcomes. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1038:227-234.
15. Sciarra JJ. Reproductive health: a global perspective. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(6 Pt 1):1649-1654.
16. Neerhof MG. Causes of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol* 1995;22(2):375-385.
17. Ross MG, Beall MH. Adult sequelae of Intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;32(3):213-218. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2527863/?tool=pubmed>
18. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr* 2003;3:1-10. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC324406/?tool=pubmed>
19. Ananth CV, Vintzileos AM. Distinguishing pathological from constitutional small for gestational age births in population-based studies. *Early Hum Dev* 2009;85(10):653-658.
20. Walker DM, Marlow N. Neurocognitive outcome following fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93(4):F322-325.
21. Hay WW et al. Intrauterine growth restriction. *Neo Reviews* 2001;2:129-138.
22. Barker DJ, Glukman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341(8850):938-941.
23. Cunningham FG. Williams obstetrics. 20th edition. New York: McGraw-Hill Publishers; 1997. p. 852.
24. Tapia-Garza A, Valenzuela GL, Rodríguez BI. Madre adolescente como factor de riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal en unidades de cuidados intensivos neonatales. Experiencia en un hospital universitario. *Medicina Universitaria* 2006;8(30):5-10.
25. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO* 1987;65(5):663-737. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2491072/?tool=pubmed>
26. Vélez MP. Prevalencia de bajo peso al nacer y factores maternos asociados: unidad de atención y protección materno-infantil de la clínica universitaria bolivariana, Medellín, Colombia. *RCOG* 2006;57(4):264-270.
27. Odendaal HJ, Steyn DW, Elliott A, Burd L. Combined effects of cigarette smoking and alcohol consumption on perinatal outcome. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67(1):1-8.
28. Kramer MS. Socioeconomic determinants of intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(Supl 1):S32-33.
29. Kramer MS, Séguin L, Lydon J, Goulet L. Socioeconomic disparities in pregnancy outcome: why do the poor far so poorly? *Pediatr Perinat Epidemiol* 2000;14(3):194-210.
30. Merkatz IR, Thompson JE. New perspectives on prenatal care. New York: Elsevier; 1990. p. 461.
31. Kramer MS. Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics* 1987;80(4):502-511.
32. de Jong CL, Gardosi J, Dekker GA, Colenbrander GJ, van Geijn HP. Application of a customised birthweight standard in the assessment of perinatal outcome in a high risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(5):531-535.
33. Turan S, Miller J, Baschat AA. Integrated testing and management in fetal growth restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32(3):194-200.
34. Yoshida S, Unno N, Kagawa H, Shinozuka N, Kozuma S, Taketani Y. Pre-natal detection of a high-risk group for

- intrauterine growth restriction based on sonographic fetal biometry. *Int J Gynecol Obst* 2000;68(3):225-232.
35. Holtrop PC. The frequency of hypoglycemia in full-term large and small of gestational age newborns. *Am J Perinatol* 1993;10(2):150-154.
 36. Gordon BA, Mhairi GM, Mary MK, Martha DM. Intrauterine growth restriction and the small-for-gestational-age infant. En: Gordon BA, editor. *Avery's neonatology: pathophysiology & management of the newborn*. Sixth edition Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 492-523.
 37. Yu V, Upadhyay A. Neonatal management of growth-restricted infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9(5): 403-409.
 38. Godoy TG. Restricción de crecimiento intrauterino. Causas, características clínicas, y evaluación de factores asociados con policitemia sintomática. *Pediatr* 2008;35(2): 77-87.
 39. Tyson J, Kennedy K, Bruyles S, Rosenfeld R. The small for gestational age infant: accelerated or delayed pulmonary maturation? Increased or decreased survival? *Pediatrics* 1995;95(4):534-538.
 40. Ferguson S. Prolonged impairment of cellular immunity in children with intrauterine growth retardation. *J Pediatr* 1978;93(1): 52-56.
 41. Baschat AA. Fetal growth disorders. En: James DK, Steer PJ, Weiner CP, editores. *High risk pregnancy management options*. Third edition. Pennsylvania: Saunders Elsevier; 2006. p. 240-271.
 42. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptual supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3):CD001056.
 43. Weiner CP. Pathogenesis, evaluation, and potential treatments for severe, early onset growth retardation. *Semin Perinatol* 1989;13(4):320-327.
 44. Bernstein I, Gabbe SG. Intrauterine growth restriction. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editores. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. Third edition. New York: Churchill Livingstone; 1996. p. 863-886.
 45. Kamoji VM, Dorling JS, Field DJ, Manktelow BN, Draper ES, Field DJ. Extremely growth-retarded infants: is there a viability centile? *Pediatrics* 2006;118(2):758-763.
 46. Piper J, Xenakis E, McFarland M, Elliott B, Berkus MD, Langer O. Do growth-retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriately grown premature infants? *Obstet Gynecol* 1996;87(2):169-174.
 47. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):253-261.
 48. Westood M, Kramer MS, Munz D, Lovett JM, Watters GV. Growth and development of full-term nonasphyxiated small-for-gestational-age newborns: follow-up through adolescence. *Pediatrics* 1983;71(3):376-382.
 49. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002;31(6):1235-1239.