

FACULTAD DE MEDICINA



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

HOSPITAL DE LA MUJER

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TEMA:

**“MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL EN FETOS
CON DIAGNOSTICO DE RESTRICCIÓN EN EL CRECIMIENTO
INTRAUTERINO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
DE LA MUJER.**

TESIS QUE PRESENTA:

**DR. HÉCTOR PEÑA DEHESA
RESIDENTE DE 4º AÑO**

**PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

ASESOR:

DR. MANUEL CASILLAS BARRERA

MÉXICO, D.F. OCTUBRE 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, que desde que inicie esta aventura de la medicina, han sido el motor que conduce mi vida. Gracias.

A Liliana, Raúl y Pedro, por ser mis hermanos, y por el apoyo que siempre me han brindado.

Marlene, gracias por compartir conmigo estos últimos 3 años de mi vida, que junto a ti, han sido los mejores, gracias por tu apoyo y comprensión. Te amo.

A mi Tío Adán que es pilar fundamental en todos mis logros.

A mis maestros del Hospital de la Mujer, por el tiempo que dedicaron durante estos cuatro años:

Dr. Joaquín Oliva Cristerna

Dr. Leonardo A. Naranjo.

Dr. Esteban García Rodríguez.

Dr. Manuel Casillas Barrera.

A mis compadres Fortunato López y Marco Rivera, por haber compartido conmigo esta aventura que es la Residencia en Ginecología y Obstetricia.

A mis amigas Alejandra López y Lorraine Cárdenas, que me enseñaron, que la amistad no está peleada con el trabajo, al contrario lo hace más ameno y provechoso.

HOJA DE FIRMAS

DR. MANUEL CASILLAS BARRERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
ASESOR DE TESIS

DRA JACQUELINE ROSALES LUCIO
JEFA DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA

INDICE

CAPÍTULO	PAGINA
I.- MARCO TEÓRICO	5
II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	18
III.- OBJETIVOS.	18
IV.- VARIABLES	19
V.- HIPÓTESIS.	19
VI.- JUSTIFICACION.	19
VII.- METODOLOGÍA.	21
VIII.- RESULTADOS.	22
IX.- ANÁLISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.	23
X.- CONCLUSIONES.	27
XI.- BIBLIOGRAFÍA	29

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCION.

Se define como *crecimiento*, al proceso mediante el cual se aumenta la masa de un ser vivo gracias al incremento del número (hiperplasia) y el tamaño (hipertrofia) de sus células y de su matriz intercelular.

En cambio, por *desarrollo* debe entenderse el proceso por el cual los seres vivos logran progresivamente la adquisición de la capacidad funcional de sus sistemas y regulaciones fisiológicas.

El embarazo es un proceso biológico que se desarrolla habitualmente con arreglo a una secuencia predeterminada que se cumple al término 40 semanas después de su inicio, con el nacimiento de un ser humano capaz de adaptarse a la vida extrauterina.

Lubchenko y cols., en 1963, con la elaboración de tablas de adecuación del peso neonatal a la edad gestacional determinaron las bases que permiten establecer el diagnóstico de la restricción del crecimiento intrauterino para cada semana de gestación de acuerdo a los percentiles del peso correspondiente.

El crecimiento fetal se puede clasificar en dos etapas divididas en cuatro fases; una primera etapa (que comprende las dos primeras fases), en la que el crecimiento es exponencial y se produce de la diferenciación de órganos y sistemas; una segunda etapa, que llega hasta el nacimiento, caracterizada por un crecimiento lineal y fundamentalmente madurativo. Es posible relacionar algún momento de ese crecimiento con una acción endocrina determinada, pero, en términos generales, los agentes responsables del crecimiento de órganos específicos permanecen todavía sin dilucidar.

La velocidad de crecimiento fetal está regida primariamente por un potencial intrínseco de crecimiento del feto de naturaleza básicamente genética. Sin embargo, superpuestos a este control genético y modificando de manera considerable su influencia, existen otros dos reguladores del crecimiento intrauterino: el regulador hormonal, de naturaleza fundamentalmente fetal y estimulante; y el regulador ambiental, de signo materno y casi siempre restrictivo. Así pues, la pendiente de la curva de crecimiento fetal a lo largo de la gestación y en definitiva, el peso al nacimiento, son resultado de la interacción de factores estimulantes y restrictivos sobre el genotipo fetal.

De esta manera es posible afirmar que el feto puede considerarse la resultante entre su *potencial genético*, su posibilidad de ser, y los elementos circunstanciales que acompañan su intento de realización, *el ambiente*, que lo limita o lo favorece.^{1,2,5,8}

PATRON DE CRECIMIENTO DEL PESO FETAL

El peso fetal constituye el indicador más sensible de la nutrición y del crecimiento fetal, la mayoría de las curvas de peso fetal pueden dividirse en cuatro zonas, cada una de las cuales presenta una tasa de crecimiento distinta:

Zona de crecimiento lento: este período dura aproximadamente hasta la semana 16 de gestación. La tasa de crecimiento es de 10 gramos por semana o menos.

Zona de crecimiento acelerado: discurre desde la semana 16 hasta la semana 26-27, la tasa de crecimiento llega a alcanzar los 85 gramos por semana.

Zona de máximo crecimiento: este período comienza alrededor de la semana 28 y se interrumpe a principios de la semana 38. La tasa de crecimiento es de 200 gramos por semana.

Zona de desaceleración del crecimiento: se inicia a partir de la semana 37-38, la tasa de crecimiento disminuye a 70 gramos por semana.^{1,2}

DEFINICIONES.

Los términos usados para definir y describir, anormalidades en el crecimiento fetal, incluyen: *Retardo en el crecimiento intrauterino*, *restricción en el crecimiento intrauterino* y *productos pequeños para la edad gestacional*.

El uso del término *retardo en el crecimiento intrauterino*, no es válido en la actualidad y ha dejado de utilizarse por su connotación negativa. Tradicionalmente, *producto pequeño para la edad gestacional*, se refiere a un feto el cual tiene un peso al nacimiento o estimado por biometría fetal in útero, por debajo del esperado para la edad gestacional; estos fetos no necesariamente presentan alguna falla en su crecimiento, esto se puede explicar según las características genéticas así como los factores ambientales que rodean la gestación. En contraste, el término de *restricción en el crecimiento intrauterino*, se refiere a un feto el cual no tiene la posibilidad de desarrollar su potencial de crecimiento óptimo.^{3,4}

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL IDENTIFICADO DURANTE EL EMBARAZO.

Se considera que un feto cursa con restricción en el crecimiento cuando, al realizar la medición de la circunferencia abdominal por ultrasonografía o efectuar la estimación del peso fetal obtenido de múltiples mediciones biométricas, estas resultan por debajo de lo esperado para la edad gestacional. El límite para definir los fetos con restricción en el crecimiento intrauterino más utilizado es la percentila 10th. Este parámetro, sin embargo es arbitrario y puede producir errores en el diagnóstico, de ahí que otros autores, en forma más rigurosa, han determinado a la percentila 3 o 5 como límite para diagnosticar restricción en el crecimiento.^{3,4,5,7}

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL IDENTIFICADO AL NACIMIENTO.

Se define como un neonato con peso al nacimiento, por debajo de la percentila 10th para la edad gestacional.

Métodos alternativos, como son el índice ponderal o la relación peso/nacimiento, han sido propuestas y son usadas predominantemente en trabajos de investigación. El índice ponderal refleja que la disminución fetal, esta relacionada con la pérdida de tejido subcutáneo y de masa muscular, y se basa en la proporción corporal relacionando el peso y la talla; sin embargo este índice no puede medirse in utero. La relación peso/nacimiento, es la relación que existe entre el peso al nacimiento y el esperado para la edad de gestación, y el sexo fetal. Una relación de 0.90 se considera normal, restricción leve si la relación es de 0.75 a 0.89, y restricción severa si es menor de 0.75.^{3,4,7}

CLASIFICACION DE LA RESTRICCIÓN EN EL CRECIMIENTO FETAL.

La clasificación de los fetos con restricción en el crecimiento, se basa en el grado de afectación en su potencial máximo de crecimiento, y también se clasifica de acuerdo al tiempo de aparición de la restricción.

Tomando en cuenta la relación de las mediciones de las circunferencias cefálica y abdominal por ultrasonido, la restricción del crecimiento puede

clasificarse en simétrico y asimétrico. Las características de cada uno de ellos se muestran en la tabla 1.

La restricción en el crecimiento simétrico, en un principio se consideró como la forma menos frecuente y se relacionaba con etiologías como: aneuploidias, infecciones, y la aparición temprana durante la gestación de insuficiencia uteroplacentaria, lo que redituaba en un peor pronóstico para el feto. Sin embargo investigaciones y publicaciones recientes, han refutado lo anterior. Varios estudios han demostrado que la restricción en el crecimiento simétrico, es la forma más frecuente, y esta asociado a un mejor pronóstico perinatal, en contraste, la restricción asimétrica, se ha relacionado con una mayor tasa de morbilidad y mortalidad perinatal. En la actualidad, esta clasificación, tiene muy poca relevancia para el manejo clínico de la restricción en el crecimiento fetal.

La restricción en el crecimiento, puede clasificarse tomando en cuenta, el grado de severidad y el tiempo de aparición del mismo. Se considera como restricción severa, cuando el peso al nacimiento o el estimado por medición ultrasonográfica se encuentra por debajo de la percentila 3 para la edad gestacional, condiciona un peor pronóstico con incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal.

En base a la edad gestacional en la que se realiza el diagnóstico, de restricción en el crecimiento, se considera de aparición temprana si este se realiza antes de la semana 28 de gestación.^{3,4,6,8}

TABLA 1. Diferencias entre los tipos de RCIU.

RCIU SIMÉTRICO	RCIU ASIMÉTRICO
<ul style="list-style-type: none">• Inicio precoz• Afectación de Peso, talla, Circunferencia, cefálica y abdominal.• Fetos con morfología armónica.• Origen intrínseco• Feto eutrófico, hipoplásico	<ul style="list-style-type: none">• Inicio tardío.• Afectación del peso.• Morfología disarmónica.• Origen extrínseco, Patológico.• Feto distrófico, desnutrido.

INCIDENCIA Y PREVALENCIA.

La incidencia de restricción del crecimiento fetal, varía de acuerdo a la población estudiada, la situación geográfica, las curvas de crecimiento para la edad gestacional, y el límite establecido para la realización del diagnóstico, ya sea la percentila 3,5 o 10, esta última es la más utilizada. Aproximadamente una tercera parte de los fetos que al nacimiento tienen un peso menor de 2500 gramos, presentan restricción en el crecimiento. En los países desarrollados la incidencia se calcula en 4 a 8% de los nacimientos, y en los países en vías de desarrollo, se incrementa de 6 hasta un 30% de todos los nacimientos. En México, de acuerdo a las estadísticas vitales del año 2000, la prevalencia de bajo peso al nacer fue del 10%, lo que representa un problema de salud pública.^{3,4}

ETIOLOGIA

Los agentes o factores implicados en la restricción del crecimiento fetal, pueden ser clasificados, de acuerdo a Rosso y Winick en intrínsecos y extrínsecos. Para poder entender la clasificación de los factores asociados en la aparición de RCIU, debemos determinar las patologías maternas, fetales y placentarias, que favorecen que el feto no desarrolle su potencial genético de crecimiento.

A continuación se mencionan, los factores etiológicos más importantes en el desarrollo de la RCIU.

Tabla 2. Factores implicados en la aparición de Restricción en el Crecimiento Intrauterino. ^{1.5.6}

FACTORES MATERNOS	FACTORES FETALES	FACTORES PLACENTARIOS
<p>Trastornos Hipertensivos 30 a 40% . Preeclampsia Eclampsia HASC Enf. Autoinmunes.</p> <p>Diabetes Diabetes Mellitus 1 Diabetes Mellitus 2 Diabetes Gestacional</p> <p>Anemia</p> <p>Estilo de Vida Tabaquismo Alcoholismo Otras toxicomanías Nivel socioeconómico Desnutrición</p> <p>Uso de Fármacos Antineoplásicos Fenitoína β Bloqueadores Esteroides</p> <p>Contaminación ambiental SO₂ NO₂ CO Ozono</p>	<p>Alteraciones Cromosómicas Trisomía 21 Trisomía 18</p> <p>Sx de Potter</p> <p>Malformaciones Cardíacas Tetralogía de Fallot Defectos endocárdicos Hipoplasia del Ventrículo izquierdo. Estenosis de la válvula pulmonar. Defectos del Septum ventricular.</p> <p>Arteria umbilical única.</p> <p>Infecciones Perinatales CMV, Rubéola, Varicela Zóster, VIH, Herpes Simple, Paludismo Tripanosomiasis, Sífilis, Micoplasma, Chlamydia.</p> <p>Parto Pretérmino</p> <p>Embarazo múltiple</p>	<p>Malformaciones placentarias. Placenta previa. Inserción velamentosa del cordón,</p> <p>Tumoraciones benignas como el corioangioma.</p> <p>Angiogénesis aberrante en gestaciones tempranas.</p>

FISIOPATOLOGÍA

El crecimiento apropiado del feto durante la gestación, depende de 4 variables principales. Cada feto, posee un potencial de crecimiento que se encuentra genéticamente predeterminado, este potencial de crecimiento, además es modulado por la salud fetal, la salud materna y la función placentaria, cualquier alteración en estas variables puede desencadenar una alteración en el crecimiento intrauterino.

La placenta es la interfase entre las circulaciones fetal y materna. Por esta razón, enfermedades del feto, de la madre o de la placenta, sumados a factores intrínsecos que interfieren con la eficiencia de los nutrientes, dan origen a una restricción del crecimiento intrauterino. La restricción del crecimiento fetal más que una enfermedad, se cataloga como un signo físico.

Mecanismos genéticos y ambientales complejos están envueltos en la modulación del crecimiento fetal y dependen de la madre, el feto y la placenta. Como ya hemos mencionado, existen varias condiciones que pueden interferir con estos mecanismos normales y culminar con una restricción del crecimiento fetal.^{4,6}

REGULACIÓN GENÓMICA DEL CRECIMIENTO FETAL.

Se ha estimado que los factores genómicos determinan aproximadamente del 40 al 80% del crecimiento fetal, mientras que los mecanismos ambientales son responsables de un 25%. Los mecanismos genómicos son de origen fetal, paternal y placentario. Se sabe que la influencia genética de la madre domina sobre la del padre en el tamaño y peso del feto al nacimiento. Existen aproximadamente 100 diferentes genes que están involucrados en la regulación del crecimiento fetal, tomando en cuenta la teoría del conflicto genético, los genes paternos expresados promueven el crecimiento aumentando la disponibilidad de los nutrientes para el feto.^{4,6}

MECANISMOS SOMATOTRÓFICOS EN LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO.

Los mecanismos más importantes que se encargan de la regulación del crecimiento fetal, es el sistema IGF (factor de crecimiento similar a la insulina), que incluye: IGF I, IGF II, también se incluyen las proteínas transportadoras de

IGF, los receptores 1 y 2 para IGF, y las proteasas específicas para las proteínas transportadoras.^{4,6}

DESARROLLO ANORMAL DE LA VASCULATURA PLACENTARIA EN FETOS CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO.

Alteraciones en el desarrollo de los sistemas circulatorios uteroplacentarios y fetoplacentarios, se asocian a compromiso en el crecimiento fetal y al desarrollo de preeclampsia.

En el desarrollo de la circulación placentaria, en las primeras etapas del embarazo, una parte del trofoblasto invade las arterias espirales del endometrio, las remodela, convirtiéndolas en arterias extensamente dilatadas lo que origina que la impedancia del flujo uteroplacentario disminuya progresivamente, permitiendo que el flujo sanguíneo materno dentro del espacio intervilloso se incremente de una forma exponencial. Los cambios en las arterias uteroplacentarias ocurren en 3 fases.

1.- Dilatación, vacuolación de las células endoteliales y afectación del músculo liso en la túnica media.

2.- El trofoblasto intersticial rodea las arterias espirales e induce el depósito de fibrina y otros cambios en la túnica media.

3.- El trofoblasto invade las arterias reemplazando la capa media e íntima, y las arterias son transformadas en conductos inmensamente dilatados con capacidad vasoactiva. La invasión se extiende a lo largo de la decidua y un tercio del miometrio. Estos cambios son más prominentes en el centro de la placenta y se esparce hacia la periferia.

En embarazos complicados con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, la remodelación de las arterias uteroplacentarias es deficiente, resultando en una impedancia vascular aumentada, la cual se ve reflejada en el Doppler.^{4,6,11,14}

ANGIOGENESIS FETOPLACENTARIA Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL.

El desarrollo de la vasculatura fetoplacentaria se inicia poco después de la implantación, y se describen 3 fases:

1.- Vasculogénesis: Formación de nuevos vasos a partir de células madre (Del día 21 al 32 a partir de la concepción.

2.- Angiogénesis ramificante. Formación de 10 a 16 generaciones de vasos sanguíneos (A partir del día 32 hasta la semana 24).

3.- Elongación de los vasos, a partir de la semana 24 hasta el fin de la gestación.

Cuando existe una preponderancia de la angiogénesis no ramificante, trae como consecuencia una disminución de la vasculatura placentaria y un desarrollo temprano de una restricción del crecimiento fetal. Por otro lado, el desarrollo tardío de una restricción del crecimiento, está asociado con una preservación del flujo al final de la diástole de la arteria umbilical, y un incremento en la angiogénesis ramificante en la interfase fetoplacentaria.^{4,14}

DIAGNÓSTICO ULTRASONOGRÁFICO DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL.

El diagnóstico temprano de la restricción en el crecimiento intrauterino es fundamental para reducir la tasa de morbilidad y mortalidad perinatal asociadas a este problema. El ultrasonido parece ser el método más exacto y sensible para identificar fetos con restricción en el crecimiento intrauterino.

EDAD GESTACIONAL

Existen varios métodos para determinar la edad gestacional, la ultrasonografía antes de las 28 semanas de gestación, provee la estimación más exacta de la edad gestacional.

Durante el primer trimestre de la gestación, la medición de la longitud cráneo caudal, parece ser el parámetro ultrasonográfico más exacto para la edad gestacional, con una efectividad del 95%, y con una variación de 2.5 a 11.5 días.

En el segundo trimestre existen varios parámetros ultrasonográficos para determinar la edad gestacional:

- a) Diámetro biparietal, es el parámetro más fácil de obtener mediante la ultrasonografía.
- b) Circunferencia cefálica, se puede obtener directamente con el uso de un aparato de ultrasonido, o a partir de la medición del diámetro biparietal y el diámetro occipito-frontal.

- c) Longitud del fémur, parece ser el parámetro más exacto en la determinación de la edad gestacional, a partir de la semana 28 de gestación.
- d) Circunferencia abdominal, posee la mejor correlación con el peso fetal, sin embargo es el parámetro menos exacto para estimar la edad gestacional.
- e) Otros métodos ultrasonográficos son: El diámetro cerebelar, entre las semana 14 y 24, tiene una aproximación con la edad gestacional.

El uso de varios parámetros para determinar la edad gestacional, tiene mayor efectividad que el uso de uno solo. La efectividad de todas las técnicas disminuye a medida que la gestación evoluciona, sin embargo la longitud del fémur es la menos afectada.

La evaluación doppler de la arteria umbilical, la medición de la circunferencia abdominal, y el peso fetal estimado, muestran una especificidad, un valor predictivo negativo y positivo, y menos falsos positivos y falsos negativos, similar en las 3 pruebas. La combinación de estos parámetros incrementa la efectividad en el diagnóstico de restricción en el crecimiento intrauterino.^{7,9,10,11}

RESULTADO PERINATAL E IMPLICACIONES TARDIAS DE LA RESTRICCIÓN EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO.

Al nacimiento, un feto con restricción en el crecimiento puede ser simétrica o asimétricamente pequeño. Los fetos que presentan una restricción en el crecimiento intrauterino de tipo simétrico, presentan reducción del peso, la talla, y la circunferencia cefálica al nacimiento, como se ha mencionado, los factores etiológicos relacionados con esta condición son: infecciones intrauterinas, anormalidades cromosómicas, síndromes y toxinas como el alcohol. Los fetos con restricción del crecimiento asimétrico, se caracterizan en un principio por disminución en el peso, posteriormente en la talla, y finalmente, se produce la afectación en el crecimiento de la circunferencia cefálica, los factores etiológicos relacionados con esta condición son: preeclampsia, hipertensión crónica y anomalías uterinas.^{1,12}

Las complicaciones relacionadas con mayor frecuencia en fetos con RCIU incluyen:

MORBILIDAD A CORTO PLAZO

PREMATUREZ

Diversos estudios muestran que el 15% de los fetos con restricción en el crecimiento, presentan prematurez; existen varios mecanismos, que explican la asociación aparente entre restricción en el crecimiento y alteraciones pulmonares en el neonato, incluyendo hipoxia intrauterina resultando en una mala adaptación metabólica, la respuesta inflamatoria sistémica, la lesión en la reperusión postnatal y el incremento en la producción de radicales libres de oxígeno.^{1,12}

ASFIXIA PERINATAL

La restricción en el crecimiento intrauterino, es el resultado de una insuficiencia placentaria que provoca una hipoxia intrauterina crónica, hasta en un 35% de los fetos con RCIU, es la complicación más frecuente en estos fetos. La disminución transitoria del flujo sanguíneo placentario durante el trabajo de parto, es menos tolerado por los fetos con restricción en el crecimiento, los cuales muestran una incidencia mayor de valoraciones de Apgar bajos cuando se confirma la hipoxia neonatal con la medición del pH de la arteria umbilical.^{1,2,12}

HIPOTERMIA

Los fetos con peso menor para la edad gestacional, tienen un mayor peso cerebral en relación a la superficie corporal, así como una disminución en los depósitos de grasa, resultando en una disminución de las defensas fisiológicas contra la hipotermia, debido a lo anterior hasta un 20% pueden presentar hipotermia.

HIPOGLICEMIA

Los fetos con restricción del crecimiento fetal, tienen un mayor riesgo de desarrollar hipoglicemia después del nacimiento, el riesgo es mayor en los primeros días de vida, cuando no existe un metabolismo adecuado de los carbohidratos, aproximadamente el 9% no desarrollan un metabolismo adecuado de los carbohidratos.^{1,12}

HIPOCALCEMIA

La prematurez y la asfixia que presentan contribuyen en la disminución de los niveles de calcio sérico.

POLICITEMIA

Los fetos con restricción en el crecimiento intrauterino, tienen un mayor riesgo de presentar policitemia, la mayoría de los casos permanecen asintomáticos, sin embargo este hallazgo puede contribuir a un incremento en el riesgo de desarrollar hipoglucemia, hiperbilirrubinemia y enterocolitis necrotizante. El mecanismo por el cual se desarrolla la policitemia es el aumento en la concentración de eritropoyetina, resultante de la hipoxemia crónica in útero.^{1,12}

FUNCIÓN INMUNE Y SEPSIS

La restricción en el crecimiento intrauterino, condiciona en los fetos un compromiso en el sistema inmune, lo que contribuye a un incremento en el desarrollo de sepsis. Tienen una disminución en la concentración de IgG, en el índice fagocítico e isosimas. Pueden desarrollar neutropenia, particularmente en los hijos de madres con preeclampsia. Se presenta en un 7% de los casos con RCIU, y se considera un factor de mal pronóstico en el resultado perinatal.

COAGULOPATÍA

Las anomalías en la coagulación incluyen una reducción de factores dependientes de vitamina K, y trombocitopenia. En estudios realizados, se ha establecido hasta en un 30% de los fetos con RCIU. El hallazgo único de trombocitopenia en un neonato que presentó restricción del crecimiento, nos puede orientar a la etiología, ya que esta alteración en la cuenta plaquetaria, se presenta en las infecciones por citomegalovirus.^{1,12}

DISFUNCIÓN HEPATOCELULAR

No se ha podido fundamentar el mecanismo fisiopatológico por el que los neonatos que presentan restricción en el crecimiento manifiestan disfunción hepatocelular, sin embargo, existe evidencia de que los recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional, tienen intolerancia a las proteínas, así como un mayor riesgo de desarrollar colestasis cuando reciben nutrición parenteral.

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO.

Seguimiento longitudinales de fetos con restricción en el crecimiento intrauterino, sugieren que tienen disminución en la velocidad de crecimiento así como un menor aprovechamiento académico durante la infancia. Diversos estudios publicados, han concluido que se necesita una mayor cantidad de

estudios en los que se debe dar un seguimiento de los fetos a los que al nacimiento se les hizo diagnóstico de restricción en el crecimiento intrauterino para determinar las alteraciones en el crecimiento, desarrollo y aprovechamiento académico, en relación, con los fetos con peso adecuado al nacimiento.^{1,12}

MORTALIDAD

Un feto con restricción del crecimiento, tiene mayor riesgo de sufrir muerte intrauterina sin causa aparente, la severidad de la restricción, está directamente relacionada con el incremento en el riesgo de muerte fetal. La tasa de mortalidad, es más alta, tanto en fetos a término y pretermino con restricción en el crecimiento ya sea simétrico o asimétrico. Estudios publicados muestran un aumento de 5 a 10 veces en la tasa de mortalidad de estos fetos, con respecto a aquellos con peso adecuado para la edad gestacional. La RCIU constituye en diferentes centros hospitalarios aproximadamente el 9% de las causas de mortalidad perinatal en general.

Las principales causas de mortalidad, en los fetos con RCIU son: Las malformaciones y alteraciones cromosómicas fetales; la asfixia neonatorum, la neumonitis por aspiración, la hemorragia pulmonar masiva, la hipoglucemia y la infección intrauterina por citomegalovirus.

Las causas de la muerte de estos fetos, son notablemente distintas a las de los fetos con peso bajo para la edad gestacional. Mientras que en la restricción en el crecimiento intrauterino las anomalías congénitas son la principal causa de muerte, en el grupo de los fetos de bajo peso, las causas de fallecimiento son la dificultad respiratoria y la inmadurez.^{1,12}

II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿CUÁL ES LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL EN FETOS CON DIAGNÓSTICO DE RESTRICCIÓN EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER?

III OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer la morbilidad y mortalidad perinatal de los fetos con Restricción en el Crecimiento Intrauterino en el Hospital de la mujer.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las principales causas de morbilidad perinatal de fetos con restricción en el crecimiento intrauterino.
2. Conocer las principales causas de mortalidad perinatal en fetos con restricción en el crecimiento intrauterino.
3. Determinar la vía de nacimiento más frecuente de los fetos con restricción en el crecimiento, y la influencia de la misma en la morbilidad y mortalidad perinatal.

IV VARIABLES.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Fetos con Restricción en el crecimiento intrauterino.

VARIABLES DEPENDIENTES

Edad de la madre

Número de gestas

Vía de resolución del embarazo

Semanas de gestación por fecha de última regla

Semanas de gestación por ultrasonido

Peso estimado por ultrasonido

Peso del feto al nacimiento

Grado de Maduración placentaria
Valoración de Apgar a los 5 minutos
Semanas de gestación por Capurro
Enfermedades concomitantes de la madre (Preeclampsia, Diabetes Gestacional, Enfermedades autoinmunes, etc.).
Complicaciones fetales al nacimiento
Días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

V HIPÓTESIS

En el grupo de pacientes de población abierta que son atendidas en el Hospital de la Mujer, la morbilidad y mortalidad perinatal de los fetos con diagnóstico de Restricción en el Crecimiento Intrauterino es alta.

VI JUSTIFICACIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es un trastorno que afecta hasta 5 a 10% de los embarazos, y contribuye de forma significativa a la morbilidad y mortalidad perinatales. Antes de la vigilancia ultrasonográfica, era difícil establecer un diagnóstico preciso de RCIU previo al nacimiento, incluso con el advenimiento de la ultrasonografía, la definición de RCIU es imprecisa, lo que causa dificultades en la evaluación, tratamiento y vigilancia de esos fetos con riesgo.

Suele definirse de manera amplia RCIU a la presencia de un feto con un peso fetal calculado por debajo de la percentila 10th para una edad gestacional, sin embargo aún no existe un consenso definitivo sobre el percentil establecido como límite para dicho propósito; algunos autores están a favor del quinto o tercer percentil para el peso con base en la edad gestacional y otros han optado por un método basado en la población, como el de dos o más desviaciones estándar por debajo de la media.

La verdadera definición de RCIU implica un proceso patológico que afecta el crecimiento fetal normal.

En países en vías de desarrollo como el nuestro, no existen publicaciones que muestren la verdadera incidencia de los fetos con restricción en el crecimiento intrauterino, que nos permita conocer las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal de esta entidad. En nuestro Hospital, no

existen estudios en los que se identifique la incidencia, la morbilidad y mortalidad perinatal de fetos con RCIU, a pesar de ser un hospital de concentración, el cual atiende un promedio de 10000 a 12000 nacimientos anuales, de los cuales un número considerable son fetos pretérminos, con peso al nacimiento bajo para una determinada edad gestacional, y sin que se haga la diferencia con aquellos fetos que tienen una restricción del crecimiento intrauterino real, es por eso que decidimos realizar, una revisión de pacientes atendidas en nuestro hospital en el período 2003-2005, con el propósito de identificar aquellos fetos con RCIU real, y así conocer la incidencia de esta entidad, así como las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal asociadas a RCIU y compararlo con lo publicado en la literatura.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1) Mujeres atendidas en el Hospital de Mujer en el período de 2003 al 2005, con diagnóstico de Restricción en el crecimiento Intrauterino hecho por ultrasonido, con peso estimado por debajo de la percentila 10.
- 2) Fetos con peso al nacimiento por debajo a la percentila 10, para la edad gestacional que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- 1) Mujeres atendidas en el Hospital de la Mujer en el periodo de 2003 al 2005, con diagnóstico de Restricción del crecimiento intrauterino por ultrasonido, sin reporte de peso estimado para la edad gestacional.
- 2) Fetos con diagnóstico de Restricción en el crecimiento fetal intrauterino, con peso al nacimiento por encima de la percentila 10.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1) Mujeres con fetos con diagnóstico de Restricción en el crecimiento intrauterino, que no terminaron el embarazo en el Hospital de la Mujer.

- 2) Mujeres embarazadas con fetos, diagnóstico de restricción en el crecimiento intrauterino, en las cuales el diagnóstico no se realizó por ultrasonografía.

METODOLOGIA.

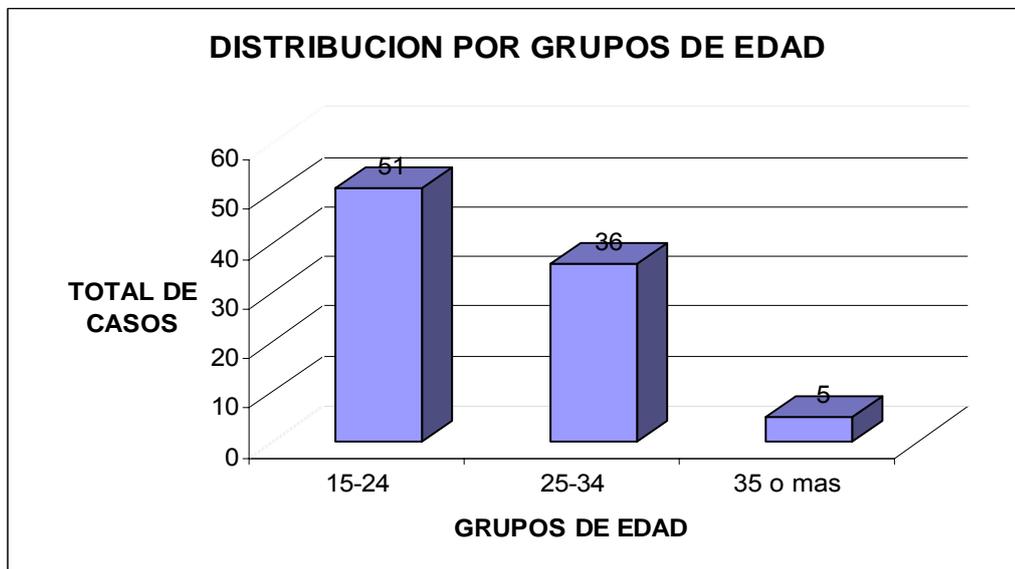
Se realizó, un estudio, retrospectivo, longitudinal y descriptivo en el Hospital de la Mujer perteneciente a la Secretaría de Salud, en el período comprendido de Enero del 2003 a Diciembre del 2005. Para dicho propósito se analizaron los expedientes de mujeres embarazadas con diagnóstico de Restricción en el crecimiento intrauterino. Con el propósito de incrementar la confiabilidad de los datos obtenidos y evitar subregistro de pacientes, se solicitó la relación de los expedientes de los fetos con diagnóstico de peso bajo para edad gestacional (por debajo de la percentila 10) que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Ingresaron al estudio un total de 262 expedientes, de los cuales solo 92 cumplieron los criterios de inclusión requeridos para realizar el estudio. Los datos recabados de cada expediente fueron: Número de expediente, Edad de la madre, Número de gestas, Semanas de Gestación por FUM y por USG, Peso estimado por ultrasonido, Número de ultrasonidos realizados durante el embarazo, Flujiometría Doppler, Vía de nacimiento, Peso al nacimiento, Apgar al primer minuto y a los 5 minutos, Silverman Andersen al nacimiento, Sexo, Complicaciones maternas asociadas al embarazo, Complicaciones fetales, Días de estancia en la UCIN, Valoración por Capurro y el número y lugar de consultas prenatales. Se determinaron medidas de tendencia central, realizando el análisis estadístico entre las diferentes variables utilizadas en el estudio, implementando las pruebas de Análisis de varianza de Kruskal-Wallis equivalente al Chi cuadrado y prueba de *t* de student, para obtener el valor de *p*, y así determinar si existe o no significancia estadística, se utilizaron 3 software estadísticos (SPSS 11.0, Statistica 5.1, EPI Info 6.04).

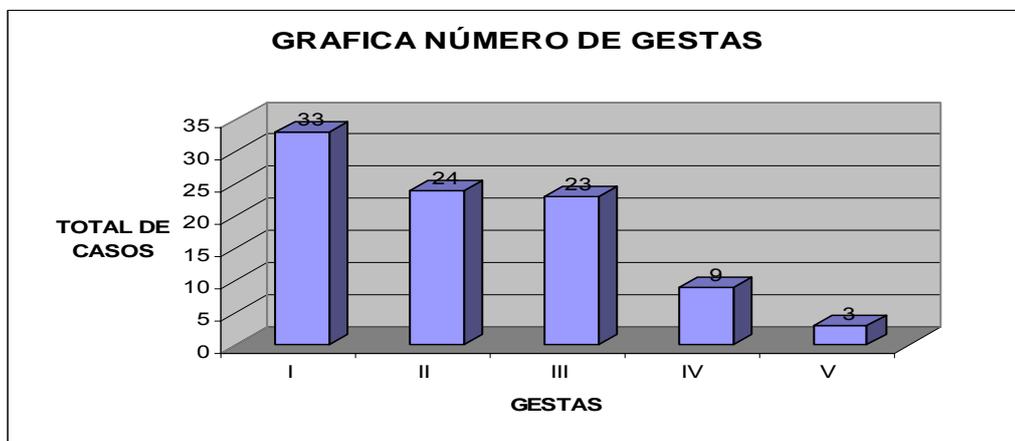
RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 262 pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer en período de Enero de 2003 a Diciembre de 2005, con diagnóstico de RCIU, de las cuales 92 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

El rango de edades de las mujeres incluidas en el estudio fue de 15 a 45 años, estas se distribuyeron en 3 grupos, el primero de 15 a 24 años con 51 pacientes (55.4%), el segundo de 25 a 34 años con 36 pacientes (39.1%) y el tercero 35 años o más con 5 pacientes (5.4%), con una mediana de 24 años, y una desviación estándar de 6.07. ^{GRAFICA 1}

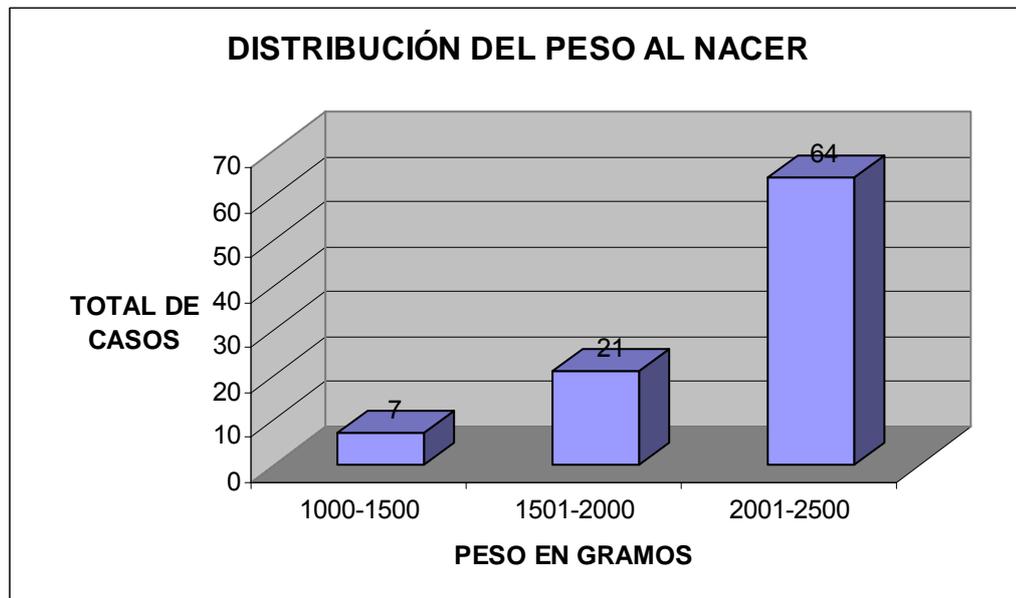


El número de gestas en las pacientes atendidas fue de 1 a 5, con una media de 2.1 (desviación estándar de 1.12). ^{GRAFICA 2}



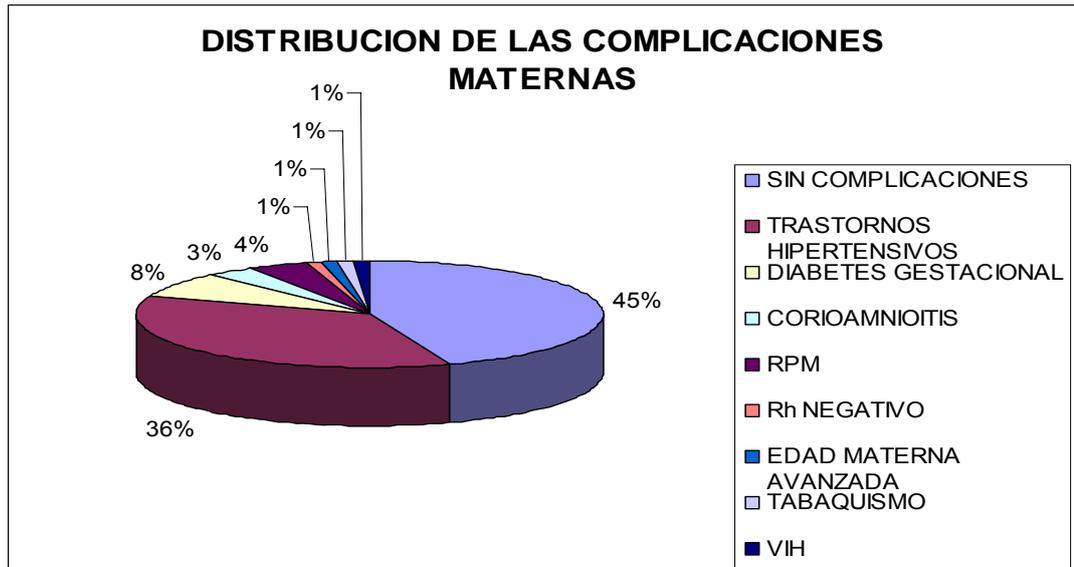
Se tomó en consideración, la edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo, tanto por fecha de última menstruación, como por ultrasonido, teniendo un rango de 34 a 42 semanas por fecha de última regla, con una media de 38.7 semanas de gestación (desviación estándar de 1.83), las edades gestacionales calculadas por ultrasonido variaron entre 31 a 40 semanas al momento del diagnóstico de restricción en el crecimiento intrauterino, con una media de 35.6 (desviación estándar de 1.74). Al realizar el diagnóstico se consideró el peso estimado por ultrasonido previo a la interrupción del embarazo, con un rango entre 1220 gramos a 2900 gramos, con una media de 2221 gramos y una desviación estándar de 365.08 gramos.

GRÁFICA 3



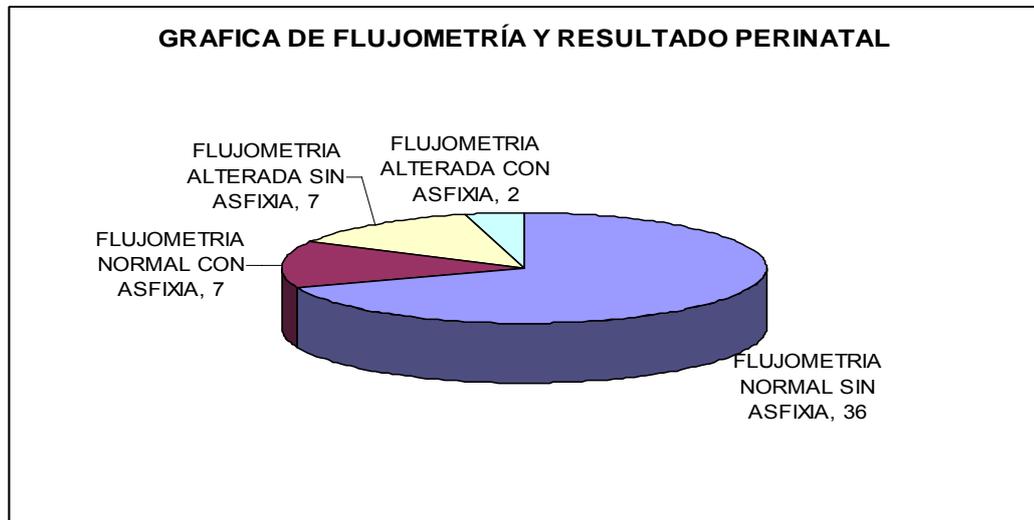
De las 92 pacientes estudiadas, 41 no presentaron ninguna complicación materna (44.6%), 51 presentaron alguna complicación (55.4%), las más frecuentes fueron: Preeclampsia leve en 20 casos (39.2%), Preeclampsia severa 13 (23.5%), Diabetes gestacional 7 casos (13.7%), Corioamnioitis 3 (5.9%), Ruptura prematura de membranas en 4 casos (7.8%).

GRAFICA 8



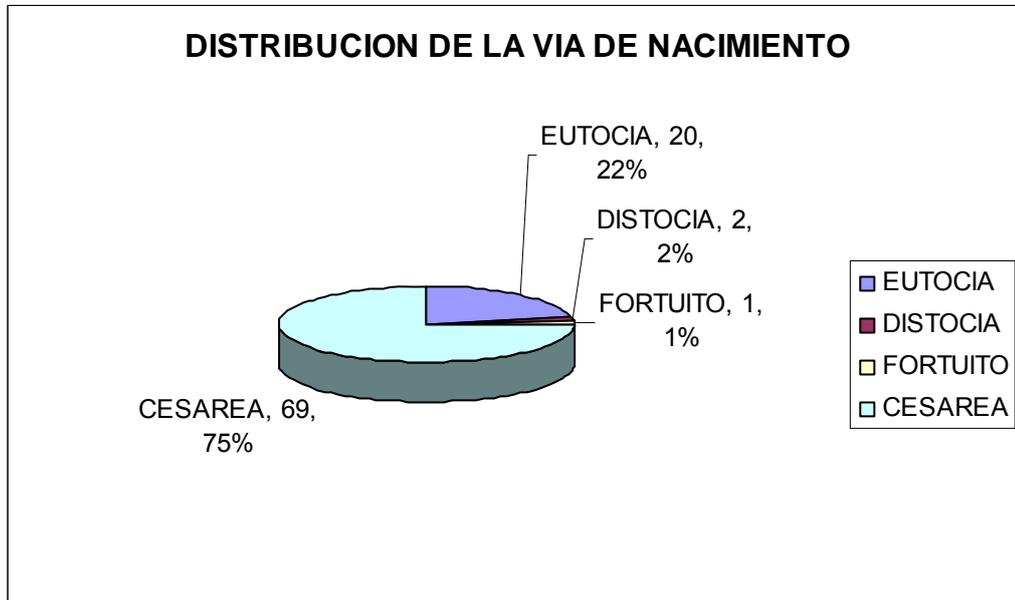
Otras de las variables, que se tomaron en cuenta durante el estudio, fueron la realización o no de flujometría Doppler de las arterias umbilical y cerebral media, como complemento en el diagnóstico de la restricción del crecimiento, del total de casos estudiados. En 40 pacientes (43.5%) no se realizó el estudio, y en 52 (56.5%) si se realizó, de este último grupo en 43 pacientes el resultado de dicho estudio fue normal mientras que en 9 pacientes la flujometría Doppler resultó anormal (centralización de flujos)

GRAFICA 4

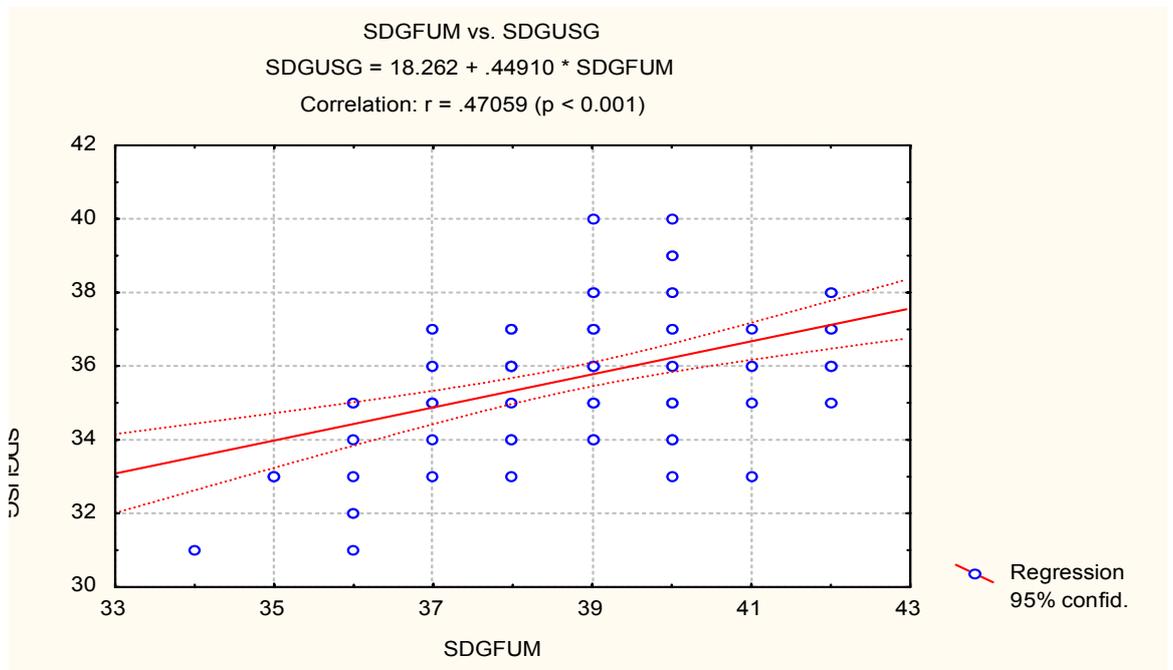


El grado de madurez placentaria, se obtuvo del reporte de ultrasonido, al momento de la interrupción del embarazo, teniendo placenta grado III de maduración en 68 pacientes (73.9%), placenta grado II en 24 pacientes (26.1%).

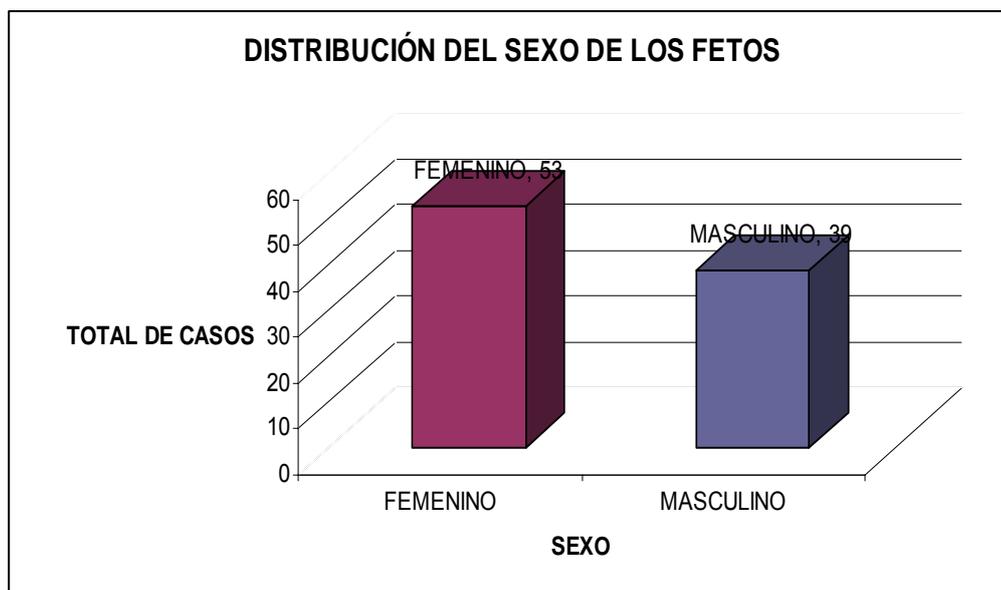
La vía de resolución del embarazo más frecuente fue la cesárea en 69 pacientes (75%), partos eutócicos 20 (21.7%), Aplicación de fórceps 1 (1,1%), y se identifico un parto fortuito (1.1%). ^{GRAFICA 5}



En relación del peso de los fetos al nacimiento, estos tuvieron una variación de 1000 gramos a 2920 gramos con una media de 2176 gramos y una desviación estándar de 388.59 gramos. ^{GRÁFICA 9}



De los 92 fetos, 53 fueron del sexo femenino (57.6%) y 39 del sexo masculino (42.4%).^{GRAFICA 6}

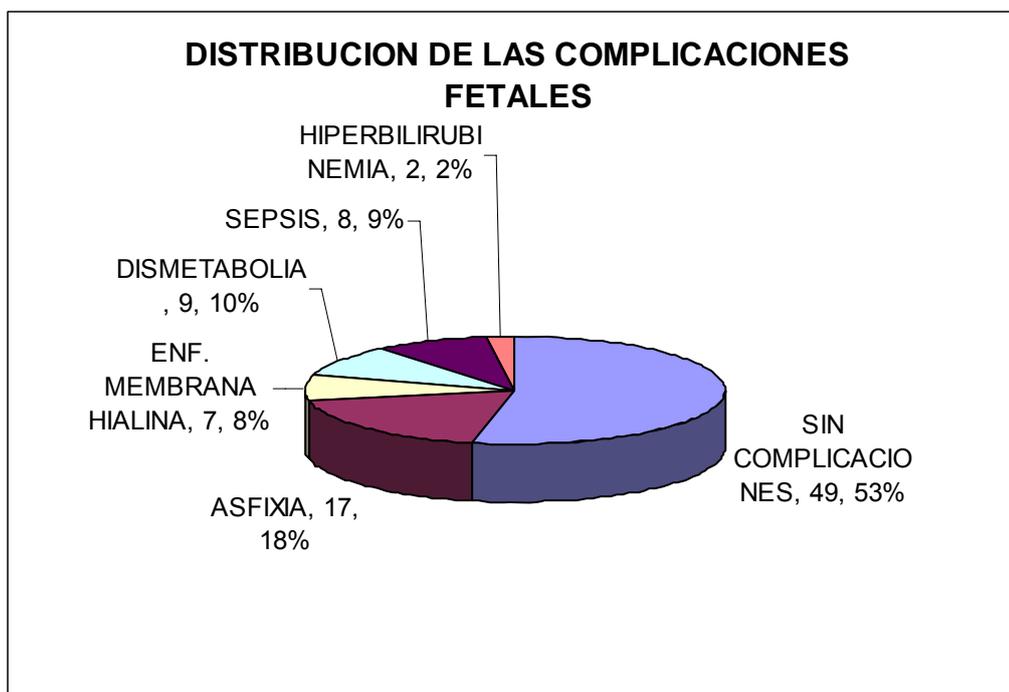


La edad gestacional tomando en cuenta el Capurro, tuvo un rango de 32 a 41 semanas de gestación, con una media de 37.7 semanas de gestación y una desviación estándar de 1.81.

Para valorar el estado del feto al nacimiento, se tomaron en consideración, las valoraciones de Apgar al minuto 1 y a los 5 minutos, así como la valoración de Silverman Andersen. De los 92 fetos nacidos, 13 (14.3%) tuvieron una calificación de Apgar al minuto ≤ 6 puntos, y 79 (85.7%) obtuvieron una calificación mayor de 6 puntos. En la evaluación a los cinco minutos, solo 2 (2.17%) neonatos fueron calificados con una puntuación de Apgar ≤ 6 , mientras que 90 (97.8%) presentaron una calificación > 6 puntos. 76 fetos de los 92 estudiados, tuvieron una valoración de Silverman Andersen de 0 puntos (82.6%), 12 tuvieron una calificación de 2 puntos (12%), y 4 presentaron una calificación ≥ 3 puntos (4.4%).

De las 92 pacientes que se incluyeron en el estudio, 49 fetos (53.3%) no presentaron ninguna complicación al nacimiento, siendo egresados a su domicilio en alojamiento conjunto con la madre, en tanto que en 43 neonatos (46.7%), si se presentaron complicaciones, las principales causas de morbilidad perinatal e ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, fueron: Asfixia en 17 fetos (18.4%), Enfermedad de Membrana Hialina en 7 casos (7.6%), Síndrome dismetabólico (Hipoglicemia, Hipocalcemia) en 9

casos (9.7%), Sepsis en 8 casos (8.6%), Hiperbilirrubinemia en 2 casos (2.2%), cabe mencionar que estas complicaciones fueron la causa principal de internamiento y diagnóstico de egreso de los fetos a la UCIN, el promedio de estancia en el servicio fue de 2.2 días (rango de 0 a 25 días, desviación estándar de 4.7), se presentaron 3 muertes perinatales (3.3%), cuyas causas fueron Enfermedad de membrana Hialina y Sepsis en todos los casos. ^{GRAFICA 7}



ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

Al analizar los resultados llama la atención que del grupo de pacientes mayores de 35 años, el 100% presentó alguna complicación materna en comparación con los grupos de 15 a 24 años y de 25 a 34 años en los cuales estas complicaciones el 43.9% y 50%, esta diferencia fue estadísticamente significativa con un valor de $p= 0.0001$. Situación que concuerda con otros los datos publicados por otros autores como lo referido por Dev Maulik y Palloto.

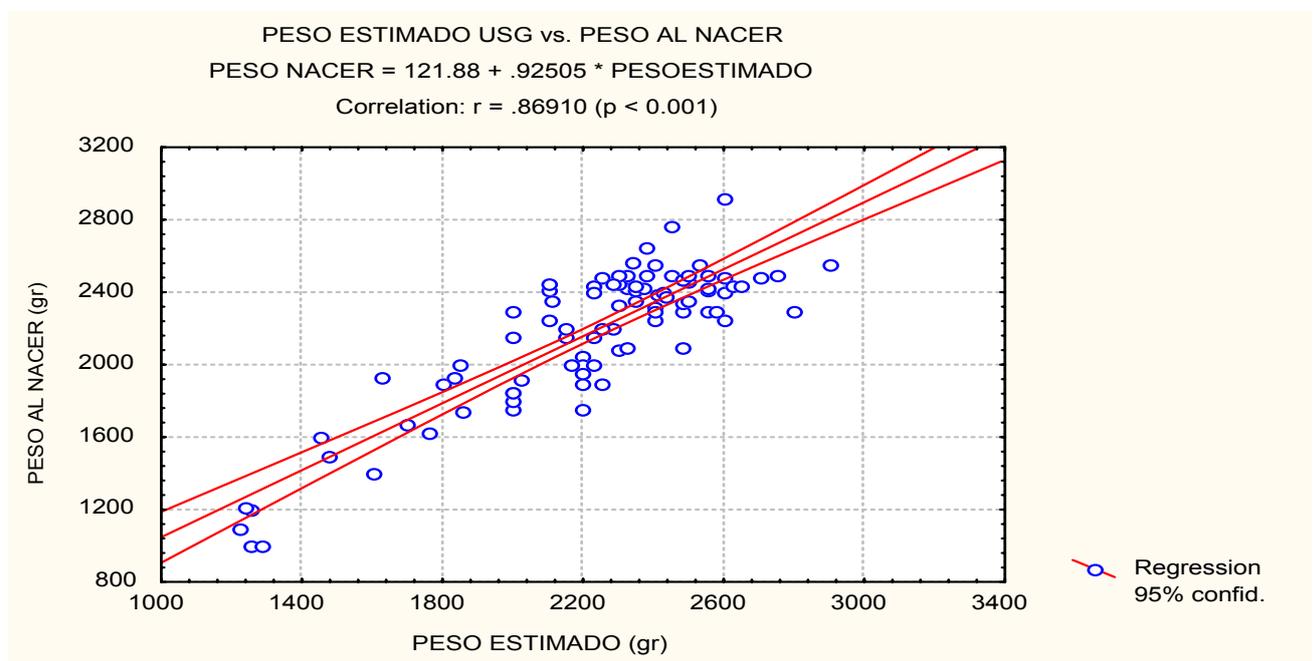
De los 43 casos estudiados, en los cuales se presentó alguna complicación fetal, 13 pacientes (13/43, 27.95%), no presentaron alguna complicación materna, y en 30 casos (30/43, 73%), presentaron alguna complicación materna, con una diferencia estadísticamente significativa (valor de $p= 0.00001$).

El control prenatal fue una de las variables, que se relacionaron con la presencia o no de complicaciones materna. En relación a la presencia de, complicaciones maternas estas se presentaron con mayor frecuencia en aquellas pacientes en las que no se llevó control prenatal, o acudieron a un control irregular durante el embarazo en un máximo de 3 ocasiones, a diferencia de las pacientes que si acudieron de forma regular a sus consultas prenatales, lo cual tuvo significancia estadística con un valor de $p=0.0001$. En relación con la presencia o no de complicaciones fetales, no hubo significancia estadística, entre el número de consultas prenatales durante la gestación valor de $p=0.78$.

No se demostró que el sexo fetal tenga relación con la presencia de complicaciones fetales situación que contrasta con lo reportado por

En 53 de las 92 pacientes estudiadas, se realizó una flujometría, previa al nacimiento, el 30% de los fetos con flujometría normal presentaron alguna complicación fetal, la asfixia fue la más frecuente y se presentó en 7 neonatos (7/53, 15.9%), seguido por sepsis en 3 fetos (6.8%). El 77% de los fetos con flujometría alterada presentaron alguna complicación fetal, tanto la asfixia como la sepsis, se presentaron en el 22.2%. No se logró determinar significancia estadística al considerar el resultado de la flujometría con un valor de $p= 0.16$.

Para valorar la sensibilidad del ultrasonido con el calculo de peso estimado y relacionarlo con el peso de los fetos al nacimiento, en el estudio, se realizó el análisis estadístico, para determinar el coeficiente de regresión entre estas dos variables, obteniendo un valor de $r= 0.86910$ y un valor de $p= 0.001$. GRAFICA 10



CONCLUSIONES

El objetivo, principal de este estudio, fue determinar las principales causas de morbilidad perinatal en nuestra unidad hospitalaria, y compararlo con lo publicado en la literatura. Al final del estudio, la principal complicación de los fetos con RCIU en nuestro hospital es la asfixia perinatal, que se presentó en el 18.5% de datos que concuerdan con lo publicado por Palloto y cols.¹² sin embargo la incidencia reportada por estos autores hasta del 30%.

En lo que se refiere a la mortalidad perinatal, no hubo una causa única sin embargo la sepsis neonatal, estuvo presente en los 3 fetos que fallecieron posterior al nacimiento, situación que contrasta con lo publicado por Creasy¹ y Carrera², quienes mencionan a las malformaciones y alteraciones cromosómicas como la causa principal de muerte perinatal, sin embargo sitúan a la sepsis como la cuarta causa más frecuentes de mortalidad perinatal. No fue posible obtener una tasa de mortalidad en estos fetos, ya que la muestra es pequeña, y durante el estudio, se pudo constatar que existe una mala definición de la RCIU en nuestra unidad hospitalaria, tema que puede ser considerado para futuras investigaciones. 2 de las muertes perinatales se presentaron en pacientes con edad materna mayor 35 años con una mortalidad del 40% en este grupo de pacientes (2/5) coincidiendo con Carrera y Palloto, quienes mencionan en sus publicaciones, que la edad materna avanzada incrementa 5 veces el riesgo de mortalidad perinatal.

Respecto a la edad materna, en nuestro estudio la mayor parte de las pacientes que presentaron fetos con RCIU, pertenecieron a los grupos de menores de 24 y mayores de 35 años de edad, según Carrera, estos dos grupos de edades, representan un 80% de las pacientes con fetos en los que se diagnosticó RCIU, en nuestro estudio estas pacientes representaron el 61% de las pacientes con fetos que desarrollaron RCIU.

Como lo menciona Dev. Maulik⁶ en su grupo de estudio la complicación materna más frecuente para el desarrollo de RCIU, son los trastornos hipertensivos del embarazo, que se presentan en un 30 a 40% de las pacientes con fetos con RCIU, en nuestro estudio, los trastornos hipertensivos también fueron las complicaciones maternas más frecuentes, con un porcentaje mayor 64.7% a lo reportado por el autor mencionado.

Al final del estudio, podemos concluir, que en nuestra unidad hospitalaria, a pesar de ser un centro de referencia de pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones perinatales, estas no varían en su presentación cuando se comparan con lo publicado por otros autores

Sin embargo consideramos que es importante llevar a cabo estudios prospectivos con un tamaño de muestra más significativo que nos permita determinar eficazmente la morbilidad y mortalidad perinatal, para ello es necesario unificar los criterios diagnósticos de fetos con RCIU, elaborando además curvas de crecimiento locales, y formular lineamientos uniformes para el tratamiento de esta condición fetal en nuestra institución.

BIBLIOGRAFIA

1.- Maternal-Fetal Medicine, Principles and Practice. Robert K Creasy, MD, Robert Resnik, MD Fifth edition Saunders. 2004

2.- Crecimiento Fetal Normal y Patológico. José M. Carrera y Cols. Masson, 1997

3.- Fetal Growth Compromise Definitions, Standard and Classification. Dev Maulik, MD, PhD. Clinical Obstetrics and Gynecology. Volume 49, Number 2, 214-218 Lipincot Williams & Wilkins June 2006

4.- Fetal Growth Restriction: Pathogenic Mechanisms. Dev Maulik MD PhD, Jodi Frances. Clinical Obstetrics and Gyinecology Volume 49, Number 2, 219-227. Williams & Wilkins June 2006.

5.- Pathophysiology of Fetal Growth Restriction: Implications for Diagnosis and Surveillance. Ahmet Alexander Baschat. CME Review Article. Volume 59 Number 8 Obstetrical and Gynecological Survey. 2004.

6.- Fetal Growth Restriction: The Etiology. Dev Maulik, MD. Clinical Obstetrics and Gynecology Volume 49, Number 2, 228-235. Williams & Wilkins June 2006.

7.- Screening for Fetal Growth Restriction. Sunnet P. Chauhan MD and Everett Magann MD. Clinical Obstetrics and Gyinecology Volume 49, Number 2, 284-294. Williams & Wilkins June 2006.

8.- Intrauterine Growth Restriction. Tony YT and George S H Yeo. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2005, 17:135-142. Williams and Wilkins

9.- Sonographic Diagnosis of Fetal Growth Restriction. William J. OTT MD. Clinical Obstetrics and Gyinecology Volume 49, Number 2, 295-307. Williams & Wilkins June 2006.

10.- Doppler, Cardiotocography and Biophysical Profile Changes in Growth Restricted Fetuses. Erich Cosmi, Guido Ambrosini, Donato D'Antona. Obstetrics and Gynecology. Volumen 106, No 6 December 2005.

11.- Arterial and Venous Dopplers in IUGR. Christopher Harman MD. Clinical Obstetrics and Gynecology Volume 49, Number 2, 931-946. Williams & Wilkins June 2006.

12.- Perinatal Outcome and Later Implications of Intrauterine Growth Restriction. Eugenia Palloto MD, Howard Kilbride MD. Clinical Obstetrics and Gynecology Volume 49, Number 2, 257-269. Williams & Wilkins June 2006.

13.- Prenatal Therapy for Fetal Growth Restriction. Reinaldo Figueroa MD, Dev Maulik MD. Clinical Obstetrics and Gynecology Volume 49, Number 2, 308-319. Williams & Wilkins June 2006.

14.- Endocrine Regulation of Human Fetal Growth: The Role of the Mother, Placenta and Fetus. Vanessa E. Murphy, Roger Smith. Endocrine Reviews 27(2): 141-169. The Endocrine Society 2006.

15.- Smoking during pregnancy and bulimia nervosa in offspring. Scott Montgomery, Anna Ehlin. J. Perinatology Medicine. 33(2005) 206-211.