



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado e Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

**RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO
INTRAUTERINO DIAGNOSTICADO POR
ULTRASONIDO, EN PACIENTES CON
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA
CRÓNICA EN EL SERVICIO DE MEDICINA
MATERNO-FETAL, DEL HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

Trabajo de Investigación que Presenta:

DRA. ABIGAIL CAMACHO MARTINEZ

Para Obtener el diploma de la Subespecialidad

MEDICINA MATERNO FETAL

Asesor de Tesis:

DR. EDUARDO ERNESTO MEJÍA ISLAS

158.2007

2007





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 Dios por su amor infinito.

A mi mamá Sra. Teófila Martínez Arellano. Gracias por darme la vida, por tu apoyo en todo momento y por ser la persona a quien más admiro.

A Iker Iván, Dalila, Carlos y a toda mi familia por su cariño, compañía y por los momentos felices que pasamos juntos.

Al Dr. Eduardo Ernesto Mejía Islas, maestro y amigo. Gracias por creer en mí y por darme la oportunidad de realizar un logro más en mi vida profesional, al permitirme conocer el campo maravilloso de la Medicina Materno Fetal.

A mis compañeros de residencia Emilia Flores, Sergio Cruz, Othon Aranda, Javier Alvarado, y al Dr. Raymundo Rivera Gil, con quienes conviví y también aprendí de ellos.

A Norma, Karina, Paty, Martha, Carlos y Víctor por ser mis amigos incondicionales.

A las pacientes de Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos ISSSTE, porque cada una de ellas es un libro abierto al conocimiento.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, la casa máxima de estudios, porque siempre estaré orgullosa de pertenecer a ella.

INDICE

| | | |
|----------------------|--|----|
| ANTECEDENTES | | 1 |
| OBJETIVOS | | 5 |
| JUSTIFICACION | | 6 |
| DISEÑO | | 7 |
| RESULTADOS | | 10 |
| CONCLUSIONES | | 16 |
| ANEXO 1 | | 17 |
| ANEXO 2 | | 18 |
| BIBLIOGRAFIA | | 19 |

RESUMEN

En el Servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE Cd. de México, se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo para conocer la aplicabilidad del ultrasonido e identificar la restricción del crecimiento intrauterino, conociendo su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. en pacientes con el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica Crónica de nuestro servicio. **MATERIAL Y METODOS:** Durante el período comprendido de Octubre de 2006 a Junio 2007. se llevó el control prenatal en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica Crónica, realizando ultrasonidos obstétricos secuenciales identificando a través de fetometrías datos sugestivos de restricción del crecimiento uterino y finalmente conociendo su peso al nacer. **RESULTADOS:** Se captaron a 26 pacientes, de las cuales se obtuvo la relación matemática de las medidas ultrasonográficas del DBP/CA, encontrando que en n=23 (88.46%) ésta se encontró en el rango de la normalidad que va de 0.20 a 0.24 y en n=3 (11.54%), fue menor de 0.19 indicativo de Restricción del crecimiento intrauterino. En cuanto al peso al nacer, por orden de frecuencia se observaron los siguientes datos, en n=10 (38.46%) para el grupo de 2501 a 3000g, n=8 (30.76%), para el de 3001 a 3500g, n=7 (26.92%) para los 2000 a 2500g y n=1 (3.84%) para los menores de 2000g. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del ultrasonido en nuestro estudio fue del 100%. **CONCLUSIONES** La sensibilidad y especificidad del ultrasonido para detectar la restricción del crecimiento intrauterino en nuestro estudio fue del 100%.El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del ultrasonido para identificar la restricción del crecimiento intrauterino, en nuestro estudio fue del 100%. **PALABRAS CLAVE :** Restricción del Crecimiento Intrauterino. Ultrasonido.

SUMMARY

In the Service of Maternal-fetal Medicine of the Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE Mexico's City, We carried out a tranverse, observational study, descriptive to know the applicability of the ultrasound to identify the restriction of the intra-uterine growth, knowing their sensibility, specificity, value positive predictive and negative in patients with the diagnosis of Hypertension Arterial Systemic Chronicle in our service. MATERIAL AND METHODS: During the understood period of October of 2006 to June 2007. the prenatal control was taken in patient with Hypertension Arterial Systemic Chronicle, carrying out sequential obstetric ultrasounds identifying through measures fetal suggestive data of restriction of the uterine growth and finally knowing its weight when being born. RESULTS: They were captured 26 patients, of those which we obtained the mathematical relationship of the measures ultrasonographics of the DBP/CA, finding that in n=23 (88.46%) this was in the range of the normality that it goes from 0.20 to 0.24 and in n=3 (11.54%), it was smaller than 0.19 indicative of Restriction of the intra-uterine growth. As for the weight when being born, for order of frequency the following data were observed, in n=10 (38.46%) for the group of 2501 at 3000g, n=8 (30.76%), for the one of 3001 at 3500g, n=7 (26.92%) for the 2000 to 2500g and n=1 (3.84%) for those smaller than 2000g. The sensibility, specificity, value positive predictive and value negative predictive of the ultrasound in our study were of 100%. CONCLUSIONS The sensibility and specificity of the ultrasound to detect the restriction of the intra-uterine growth in our study were of 100% .El value positive predictive and value negative predictive of the ultrasound to identify the restriction of the intra-uterine growth, in our study it was of 100% KEY WORDS : Intrauterine Growth Restriction,. Ultrasound.

ANTECEDENTES

La enfermedad hipertensiva del embarazo es la primera causa de mortalidad materna y perinatal en nuestro medio^{1,5}; de allí la necesidad de hacer un diagnóstico temprano de la enfermedad. Con este fin se han ideado métodos, como la cardiotocografía fetal, determinación del pH fetal, perfil biofísico y, actualmente, un método de mucha importancia, la flujometría Doppler color, durante el examen ecográfico practicado rutinariamente durante la gestación^{4,6,8}. Este examen no invasivo, nos muestra los cambios fisiológicos de un embarazo normal y de embarazos complicados, permitiendo hacer un pronóstico, de acuerdo a los hallazgos.

La hipertensión asociada al embarazo es una complicación frecuente, que en nuestro medio tiene una prevalencia de 16.7% en pacientes de alto riesgo¹ y que en todas sus variedades de presentación se asocia a resultados perinatales adversos caracterizados principalmente por productos prematuros y retardo del crecimiento intrauterino lo cual incrementa la morbimortalidad perinatal.²

La Restricción del Crecimiento intrauterino (RCIU) es la consecuencia de la supresión del potencial genético del crecimiento fetal, que ocurre como respuesta a la reducción del aporte de sustratos, o más infrecuentemente, a causas genéticas, tóxicas o infecciosas. Siempre implica una restricción anormal del crecimiento de un individuo (feto) que tiene un potencial de desarrollo mayor.⁷

Un crecimiento fetal normal puede definirse como aquel que resulta de una división y crecimiento celular sin interferencias dando como producto final un Recién nacido (RN) de término en el cual ya se ha expresado totalmente su potencial genético. El potencial intrínseco de crecimiento no puede ser medido con la tecnología disponible actualmente. Por esta razón el Diagnóstico de crecimiento fetal normal se basa en la comparación de las medidas antropométricas del Recién Nacido (RN) problema con los estándares obtenidos en neonatos que se consideran “sanos” por provenir de embarazos sin patologías previas.

Con fines clínico-prácticos se considera que un feto presenta RCIU cuando se le estima un peso inferior al percentil 10 en la distribución de peso según edad gestacional. Si al nacer esta por debajo del percentil 10 “según la curva de Lubchenco”, la definición de RCIU coincidiría con la definición de “Pequeño para la Edad Gestacional” (PEG). En un sentido estricto no todos los PEG son RCIU ya que pueden ser niños con un potencial de crecimiento bajo pero normal, ni dejar de serlo todos los niños que nacen con un peso mayor que el percentil 10, ya que, pueden corresponder a un feto que crecía en un percentil alto en un momento determinado comienza a descender pero sin alcanzar el límite del percentil 10, como ser del 90 al 15.⁸

Las consideraciones anteriores tienen importancia por que el RCIU es una anomalía del crecimiento y del desarrollo fetal cuya magnitud variable (3 al 10 % de los embarazos y un tercio del total de los RN con bajo peso para edad gestacional, o menores a 2.500g), depende tanto del nivel de vida de la población analizada, como de las definiciones operacionales utilizadas en el diagnóstico.⁹

La regulación del crecimiento fetal es compleja y desconocida. Durante el primer trimestre no están involucrados factores endocrinos y el control del crecimiento depende de la oferta de nutrientes y, localmente, por factores de crecimiento. Además, existe una anomalía en la adaptación hemodinámica que provoca una inadecuada perfusión placentaria¹⁰. En la RCIU, se ha encontrado una disminución de los factores de crecimiento dependientes de la insulina (IGF-I, IGFII) y de las proteínas ligadoras de éstos (IGFBP-3). Cerca del término, los valores de IGF

están directamente relacionados con el peso fetal y se ha encontrado que una alteración del IGF o la privación de insulina pueden provocar una RCIU severa¹¹. También se ha encontrado una alteración de la actividad biológica del factor epidérmico de crecimiento que actúa a nivel de la implantación placentaria, el crecimiento y la diferenciación fetal.¹²

En la mitad del embarazo, el crecimiento fetal depende, fundamentalmente, de que la simbiosis materno-placentaria pueda aportar nutrientes al feto. La hipoxemia prenatal crónica provoca a nivel placentario una disminución de las catecolaminas y de la respuesta de los vasos ante éstas, que ocasiona una mayor susceptibilidad a los agentes vasopresores¹³. Al final del embarazo, el tamaño placentario y la tasa de crecimiento fetal están muy relacionados lo que demuestra la importancia de la placenta en la regulación del crecimiento. La disminución del volumen y de los capilares de las vellosidades coriales conllevan a una deficiencia placentaria que ocasiona una disminución del crecimiento fetal.¹⁴

En la RCIU acompañada de enfermedad hipertensiva del embarazo, suceden diversos cambios fisiológicos del flujo placentario y ocurre un aumento en la liberación de prostanoídes en la vasculatura placentaria y los tejidos anexos a ésta, con una disminución de la capacidad y afinidad de los receptores de la angiotensina II¹⁵. Esto ocasiona una alteración del flujo placentario que provoca una vasculopatía decidual y una inflamación crónica placentaria¹⁶. La presencia de una lesión simple igual o mayor de 0,25 cm², que afecte más del 2,5% del total del parénquima de las vellosidades o que existan focos en múltiples secciones pueden provocar, en el recién nacido de bajo peso, las siguientes condiciones: acidosis, hemoconcentración, hipoglucemia transitoria, púrpura, trombosis y muerte neonatal¹⁷. Además, en los fetos de bajo peso y prematuros, la falta del proceso normal de maduración y la respuesta prenatal ante la hipoxia crónica, origina cambios histológicos en el ductus arterioso que provocan su persistencia al nacer¹⁸.

La correlación mediante anatomía patológica de las placentas en productos de mujeres hipertensas que han sufrido disminución del flujo placentario durante el embarazo, caracterizado por insuficiencia placentaria ha mostrado la obliteración de las arterias de las vellosidades terciarias como uno de los hallazgos más constantes⁴ en estas pacientes y estos hallazgos pueden ser detectados en el control prenatal mediante la ultrasonografía Doppler.

La restricción del flujo fetoplacentario que ocurre durante la hipertensión también ha sido evaluada en modelos ovinos,⁵ y se ha encontrado que en este modelo de insuficiencia placentaria los índices de flujometría Doppler que incluyen la relación sístole-diástole, el índice de resistencia y el índice de pulsatilidad se alteran directamente en relación con el grado de insuficiencia placentaria provocada.

Los resultados perinatales se han mejorado significativamente con el uso de la flujometría Doppler en pacientes hipertensas y diferentes informes,⁶⁻⁸ concluyen que es un método que debiera ser parte de la evaluación clínica de toda mujer embarazada con hipertensión.

OBJETIVO

Objetivo general:

Conocer la incidencia de la restricción del crecimiento intrauterino en fetos cuyas madres cuenten con el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica crónica.

Objetivos específicos:

- 1) Conocer la aplicabilidad del USG para identificar la restricción del crecimiento intrauterino
- 2) Conocer la sensibilidad y especificidad del usg para identificar la restricción del crecimiento intrauterino.
- 3) Conocer el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del usg para identificar la restricción del crecimiento intrauterino.

JUSTIFICACION

La Restricción del Crecimiento Fetal intrauterino (RCIU) es una de las causas de morbilidad perinatal más importantes en países como el nuestro, por lo que se hace necesario su conocimiento, con el fin de diagnosticarlo en etapas iniciales para corregir la causa, si es posible, o manejarlo de la manera más adecuada con el fin de obtener un individuo con la mejor calidad de vida. La hipertensión crónica, así como la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, son causas comunes de restricción del crecimiento intrauterino en nuestro medio, es por eso la importancia de conocer la incidencia de la asociación de estas dos patologías en nuestro servicio.

DISEÑO

En el periodo comprendido entre Octubre de 2006 a Junio de 2007, en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, se realizaron fetometrías ecográficas seriadas en aquellas pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica crónica pregestacional, para identificar alteraciones en el patrón de crecimiento fetal, siguiendo las gráficas de crecimiento de Hadlock, siendo un estudio de tipo aplicado, exploratorio y clínico.

Se seleccionaron aquellas pacientes con fecha de última menstruación conocida, confiable, y/o usg del primer trimestre que contaron con más de tres fetometrías para poder correlacionar los resultados ecográficos con el peso al nacer. Se consideraron fetos con retardo de crecimiento intrauterino aquellos con peso menor que el percentil 10, para la edad gestacional.

En todos los casos se realizaron ecografía transabdominal, utilizando un equipo Aloka 3000, con transductor de 3,5 MHz.

De las pacientes seleccionadas se tomaron dos medidas de las estructuras anatómicas: Diámetro Biparietal, y Circunferencia Abdominal, para determinación de edad gestacional, graficando resultados siguiendo las curvas de Hadlock (Anexos 1 y 2). Se determinó la vía de interrupción del embarazo, así como la evolución de recién nacido y la morbimortalidad en UCI.

Criterios de Inclusión

- 1) Pacientes embarazadas con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica crónica que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal del mes de Octubre de 2006 a Junio de 2007.

Criterios de Exclusión

- 1) Pacientes sin diagnóstico de hipertensión arterial sistémica crónica.
- 2) Pacientes con diagnóstico de preeclampsia.
- 3) Pacientes con otra enfermedad crónico degenerativa.

Criterios de Eliminación

Pacientes con información incompleta en la fetometría ecográfica (menos de 3 ultrasonidos).

Cedula de recolección de datos

Número de expediente:

Edad:

Tiempo de evolución de la HASc:

Tratamiento:

Evolución de la hipertensión:

| | | | |
|------------------------------------|--|--|--|
| VARIABLES | | | |
| SEMANAS POR FUM | | | |
| DBP | | | |
| CA | | | |
| FETOMETRIA PROMEDIO POR USG | | | |
| PESO AL NACER | | | |

RESULTADOS

En el servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, Cd. de México, durante el período de Octubre del año 2006, al mes de Junio de 2007, se captaron a 26 pacientes con el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica Crónica.

La edad promedio de las pacientes fue de 35.5 años. En cuanto al tiempo de evolución de la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica en n=10 (38.46%), tenían menos de un año con el diagnóstico, n=9 (34.62%) dos años, n=3 (11.54%), tres años, n=2 (7.70%) cuatro años, n=1 (3.84%) cinco años, y n=1 (3.84%) seis años.

En relación al tratamiento de la Hipertensión, el tratamiento se llevó a cabo con nifedipina en n=8 (30.76%), con Alfametildopa en n=6 (23.07%), tratamiento combinado con más de un medicamento en n=5 (19.23%), sin tratamiento farmacológico en n=5 (19.23%), con metoprolol n=1 (3.84%), y con hidralazina n=1 (3.84%).

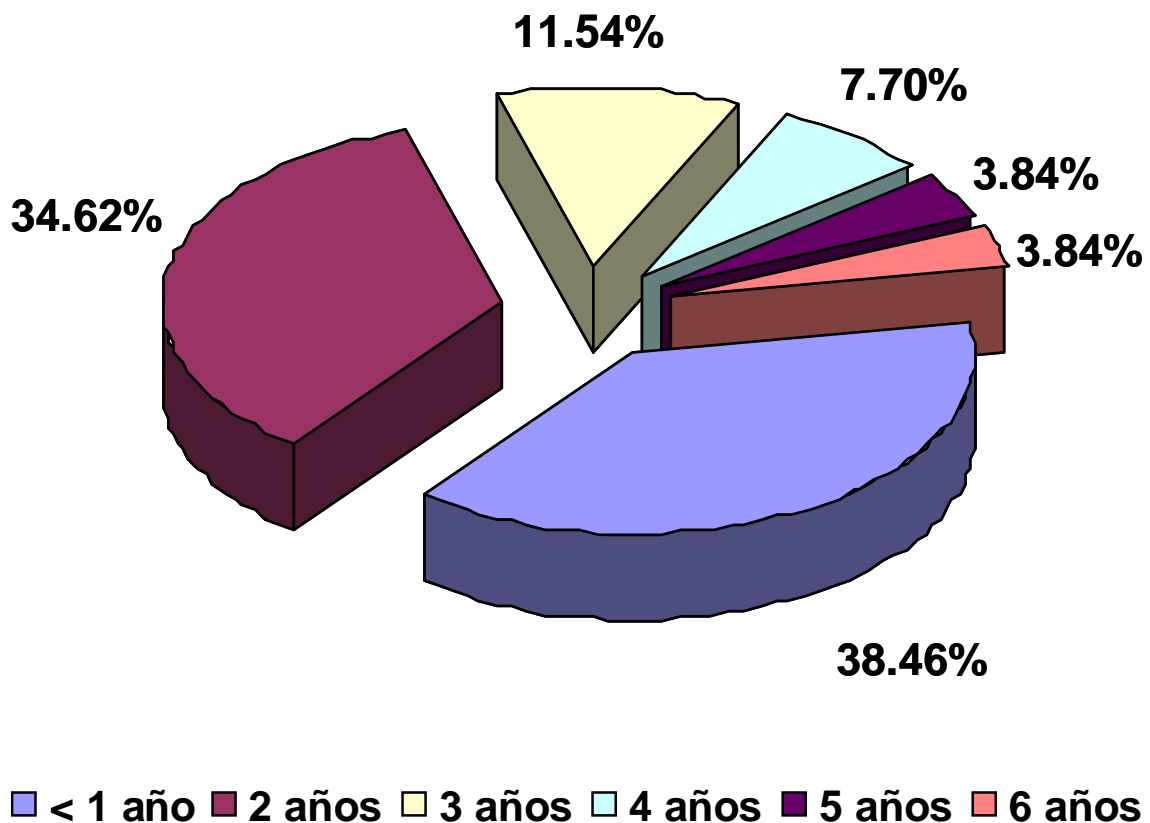
La respuesta de la presión arterial con el tratamiento farmacológica fue buena en n=24 (92.30%) sin embargo en n=2 (7.70%) hubo persistencia de la hipertensión a pesar del tratamiento farmacológico . El 100% de los productos fueron de término de acuerdo a la valoración por el servicio de pediatría, con un una calificación de Apgar a los cinco minutos de 9 en n=24 (92.30%) y de 8 en n=2 (7.70%).

En cuanto al peso al nacer, por orden de frecuencia se observaron los siguientes datos, en n=10 (38.46%) para el grupo de 2501 a 3000g, n=8 (30.76%), para el de 3001 a 3500g, n=7 (26.92%) para los 2000 a 2500g y n=1 (3.84%) para los menores de 2000g.

Se obtuvo la relación matemática de las medidas ultrasonográficas del DBP/CA, encontrando que en n=23 (88.46%) ésta se encontró en el rango de la normalidad que va de 0.20 a 0.24 y en n=3 (11.54%), fue menor de 0.19 indicativo de Restricción del crecimiento intrauterino.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del ultrasonido en nuestro estudio fue del 100%, lo cual supera a lo reportado a lo descrito en otros estudios en donde es un poco más bajo.

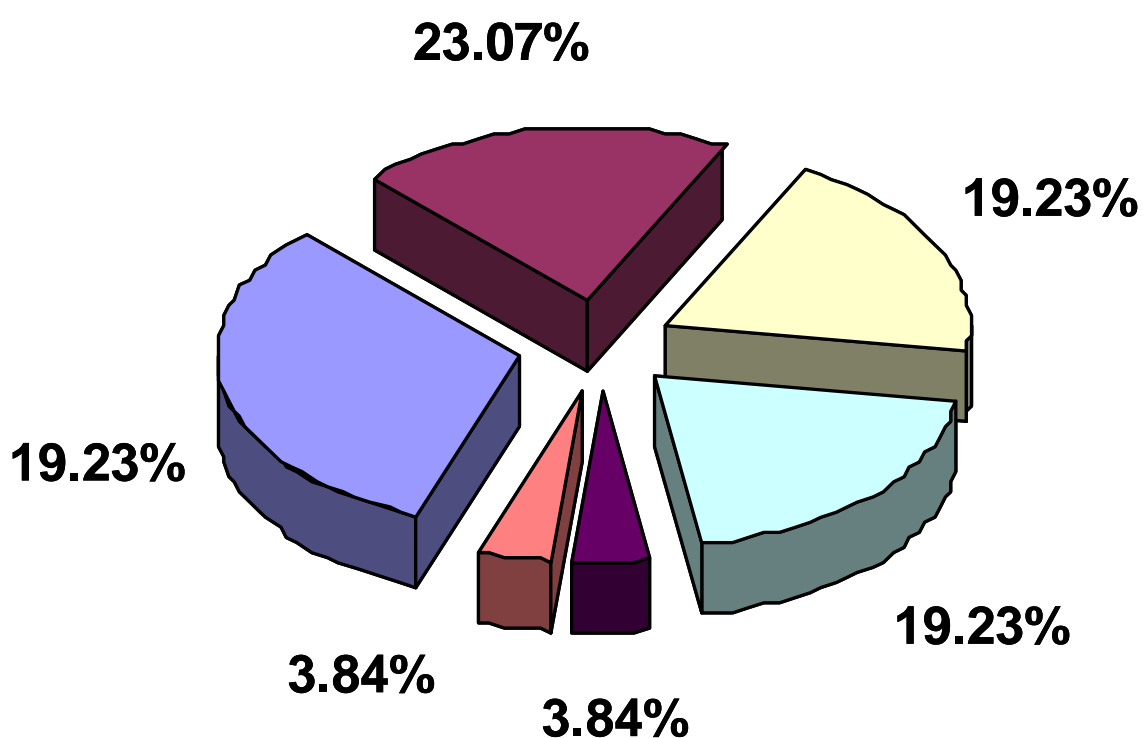
TIEMPO DE DIAGNOSTICO HASC



Gráfica 1 Tiempo de diagnóstico HASC

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE. Medicina Materno-Fetal. Expedientes clínicos.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

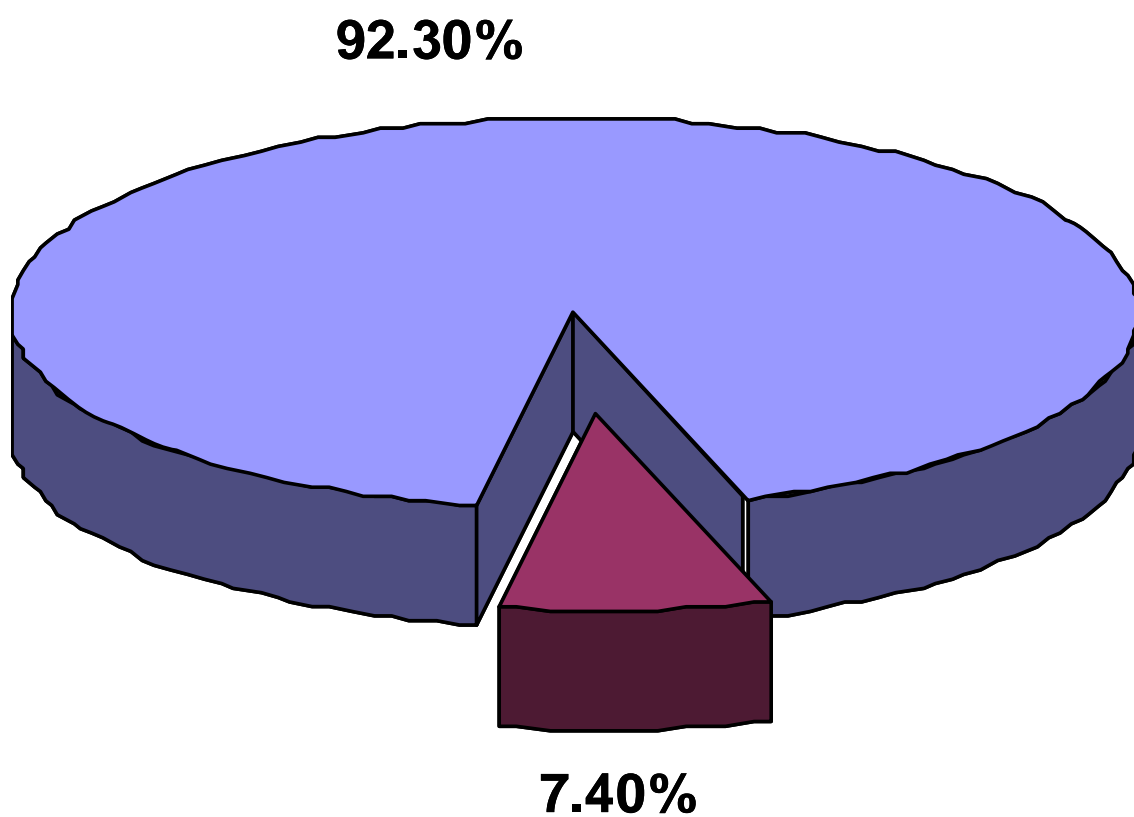


- Nifedipina
- Alfametildopa
- Combinado
- Sin medicamento
- Metoprolol
- Hidralazina

Gráfica 2 Tratamiento farmacológico

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE. Medicina Materno-Fetal. Expedientes clínicos.

RESPUESTA FARMACOLOGICA

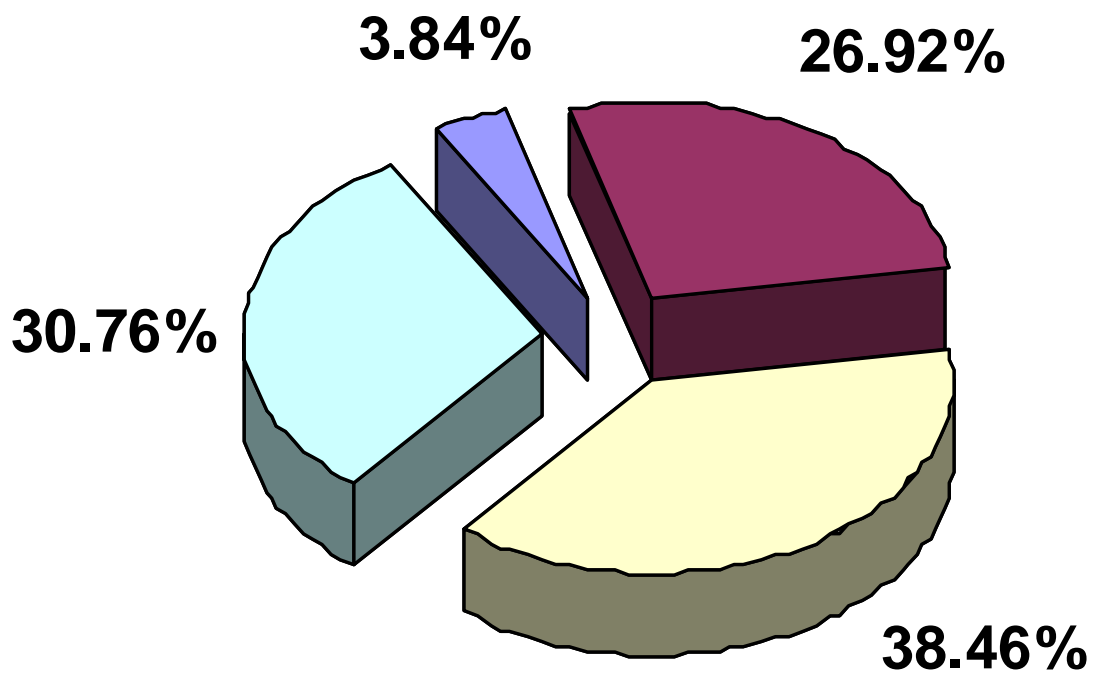


■ Adecuada ■ Sin respuesta

Gráfica 3 Respuesta farmacológica

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE. Medicina Materno-Fetal. Expedientes clínicos.

PESO AL NACER



- <2000
- 2000 a 2500
- 2501 a 3000
- 3001 a 3500

Gráfica 4 Peso al nacer

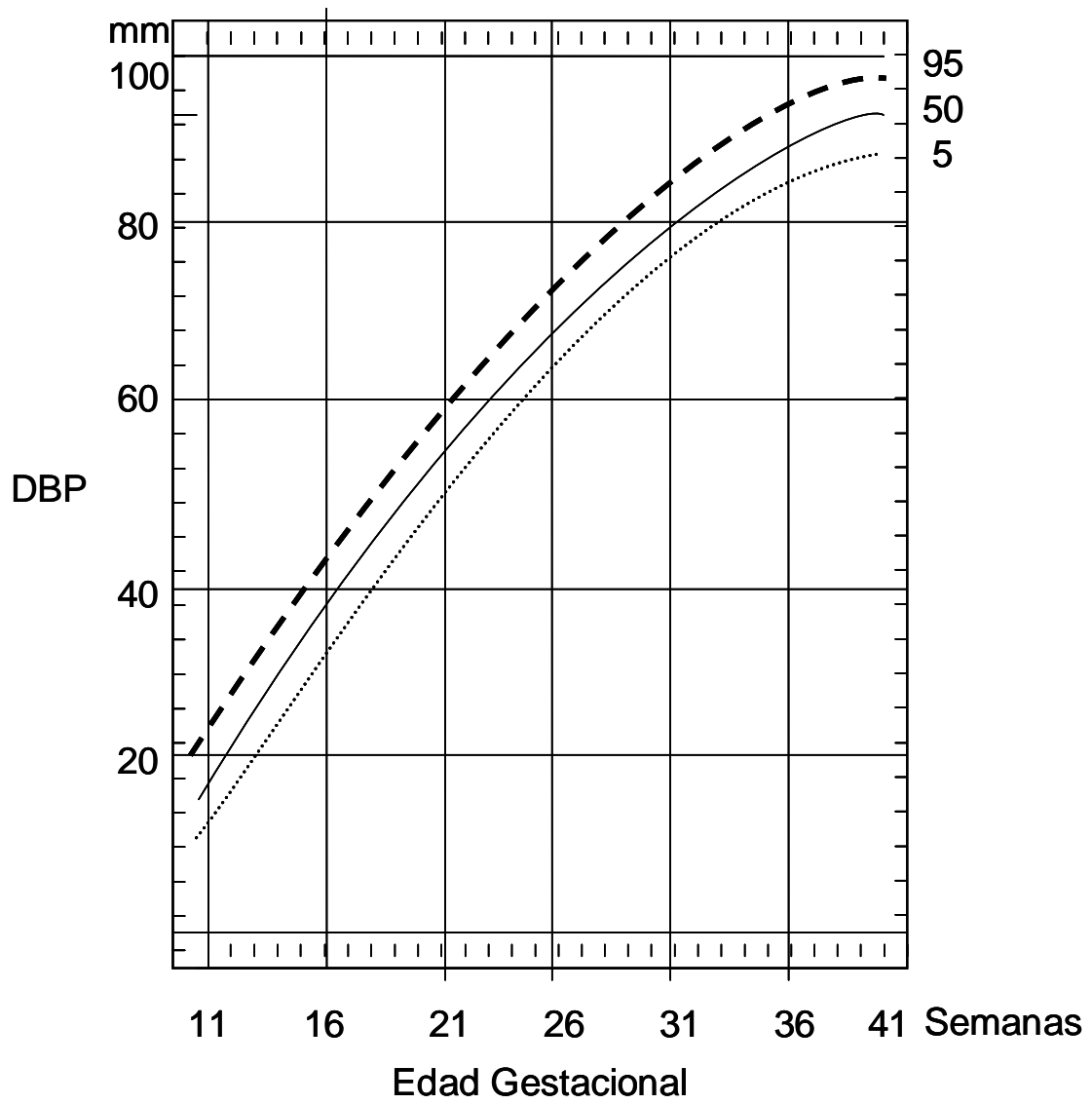
Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE. Medicina Materno-Fetal. Expedientes clínicos.

| Pac. | Edad | Tiempo Evolución | Tratamiento (Tx) | TA | Neonato | Apgar | Peso | Relación DBP/CA |
|------|------|------------------|--------------------------|-------------|---------|-------|------|-----------------|
| 1 | 37 | < 1 año | Nifedipina | Normal | Término | 7/9 | 2650 | 0.20 |
| 2 | 38 | < 1 año | Nifedipina | Normal | Término | 8/9 | 2275 | 0.20 |
| 3 | 36 | < 1 año | No | Normal | Término | 8/9 | 3150 | 0.22 |
| 4 | 40 | < 1 año | Nifedipina | Normal | Término | 8/9 | 2690 | 0.24 |
| 5 | 35 | 2 años | Metoprolol Nifedipina | Normal | Término | 8/9 | 2800 | 0.23 |
| 6 | 29 | 2 años | Nifedipina prazosín | Normal | Término | 8/9 | 2500 | 0.20 |
| 7 | 39 | 3 años | Nifedipina prazosín | Normal | Término | 8/9 | 2470 | 0.21 |
| 8 | 39 | 3 años | Nifedipina | Normal | Término | 7/8 | 2700 | 0.20 |
| 9 | 36 | 2 años | AMD prazosín | Normal | Término | 8/9 | 3050 | 0.21 |
| 10 | 38 | 2 años | AMD | Normal | Término | 8/9 | 3250 | 0.24 |
| 11 | 43 | 2 años | Nifedipina | Normal | Término | 8/9 | 3485 | 0.22 |
| 12 | 37 | 4 años | Nifedipina | Normal | Término | 8/9 | 2950 | 0.20 |
| 13 | 32 | 4 años | Nifedipina | <u>ALTA</u> | Término | 8/9 | 2530 | 0.21 |
| 14 | 37 | 2 años | AMD | Normal | Término | 8/9 | 3095 | 0.22 |
| 15 | 29 | < 1 año | Metoprolol | Normal | Término | 8/9 | 2680 | 0.23 |
| 16 | 35 | 2 años | AMD nifedipina | <u>ALTA</u> | Término | 8/9 | 2400 | 0.20 |
| 17 | 25 | < 1 año | AMD | Normal | Término | 7/9 | 2000 | 0.19 |
| 18 | 33 | 3 años | AMD | Normal | Término | 8/9 | 3100 | 0.21 |
| 19 | 30 | < 1 año | Hidralazina | Normal | Término | 8/9 | 3475 | 0.23 |
| 20 | 35 | < 1 año | No | Normal | Término | 8/9 | 1920 | 0.18 |
| 21 | 39 | 5 años | No | Normal | Término | 8/9 | 3060 | 0.24 |
| 22 | 37 | 2 años | No | Normal | Término | 8/9 | 2050 | 0.19 |
| 23 | 33 | 2 años | AMD | Normal | Término | 8/9 | 2800 | 0.43 |
| 24 | 37 | < 1 año | Nifedipina | Normal | Término | 8/9 | 2850 | 0.20 |
| 25 | 41 | 6 años | Nifedipina | Normal | Término | 8/9 | 2950 | 0.24 |
| 26 | 43 | < 1 año | No | Normal | Término | 8/9 | 2450 | 0.23 |

CONCLUSIONES

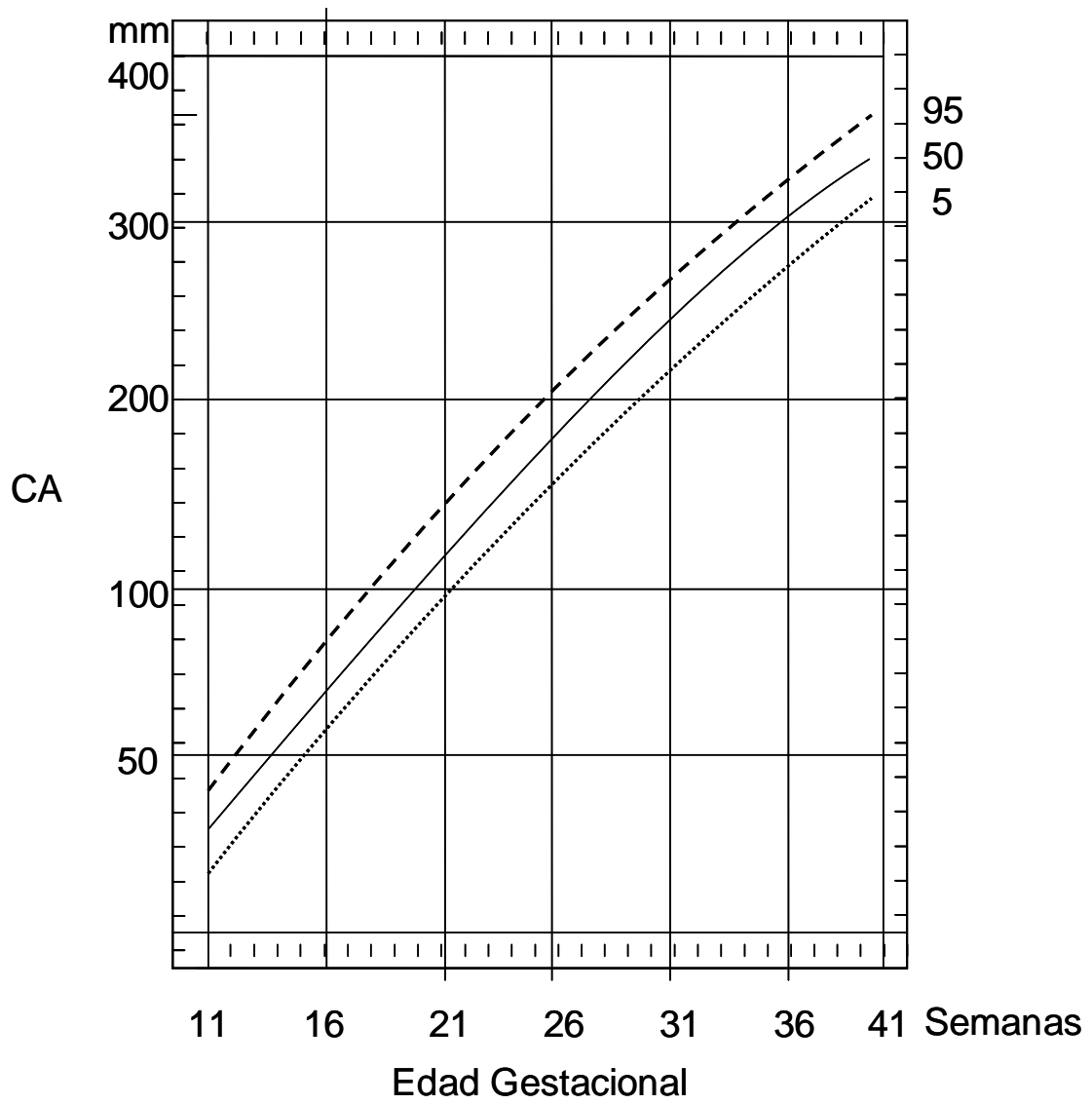
- 1) La sensibilidad y especificidad del ultrasonido para detectar la restricción del crecimiento intrauterino en nuestro estudio fue del 100%.
- 2) El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del ultrasonido para identificar la restricción del crecimiento intrauterino, en nuestro estudio fue del 100%.
- 3) La aplicabilidad del ultrasonido es bastante confiable, para detectar la restricción del crecimiento intrauterino dada la vigilancia estrecha que se mantiene con las pacientes con enfermedades crónico degenerativas como lo es la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica.

Curva de los intervalos de Predicción DBP



ANEXO 2

Curva de los intervalos de Predicción CA



BIBLIOGRAFIA

1. Fierro MCA, Romero GG. Asociación entre resistencia a la insulina y la hipertensión gestacional. Estudio longitudinal. Reporte preliminar. Tesis de Especialidad. Facultad de Medicina de León. Universidad de Gto. 2001; 1-18.
2. Samadi AR, Mayberry RM, Zaidi AA, Pleasant JC, Me- Ghee N, Rice R. Maternal hypertension and associated pregnancy complications among african-american and other women in the United States. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 557-563.
3. Trudinger BJ, Giles WC, Cook CM, Bombardieri J, Collins L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *Br J Obstet Gynecol* 1985; 92: 23-30.
4. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 31-38.
5. Galan HL, Hussey MJ, Chung M, Chyu JK, Hobbins JC, Battaglia FC. Doppler velocimetry of growth-restricted fetuses in an ovine model of placental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 451-456.
6. Joern H, Funk A, Rath W. Doppler sonographic findings for hypertension in pregnancy and HELLP syndrome. *J Perinat Med* 1999; 27: 388-394.
7. Della Latta D, Franchina M, Barbieri S, Traba C. Retardo de Crecimiento Intrauterino. *Revista de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Provincia de Buenos Aires*. 1996; 27: 159-163
8. Frusca T, Soregaroli M, Zanelli S, Danti L, Guandalini F, Valcamonico A. Role of uterine artery Doppler investigation in pregnant women with chronic hypertension. *Eu J Obstet Gynecol & Rep Biol* 1998; 79: 47-50.

9. Bolzan A, Guimarey L, Norry M. Factores de Riesgo de Retardo de Crecimiento Intrauterino y Prematurez en dos municipios de la provincia de Buenos Aires. *Rev. Arch. Arg. Pediatr.* 1998; 96: 155-162.
10. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Peeters LL. Severely impaired fetal growth is preceded by maternal hemodynamic maladaptation in very early pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(9):693-7.
11. Giudice LC, De Zegher F, Gargosky SE, Dsupin BA, de los Fuentes L, Crystal RA. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80(5):1548-55.
12. Evain-Brion D, Alsat E. Epidermal growth factor receptor and human fetoplacental development. *J Pediatr Endocrinol.* 1994; 7:295-302.
13. DeCristofaro JD, LaGamma EF. Neonatal stress: effects of hypoglycemia and hypoxia on adrenal tyrosine hydroxylase gene expression. *Pediatr Res* 1994; 36(6):719-23.
14. Tao W, Liu B. Stereoptical study of the microvilli in intrauterine growth retardation placenta with different ponderal indexes. *Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih.* 1995; 30(6):326-9.
15. Knock GA, Sullivan MH, McCarthy A, Elder MG, Polak JM, Wharton J.. Angiotensin II (AT-1) vascular binding sites in human placentae from normal-term, preeclamptic and growth retarded pregnancies. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 271(2):1007-15.
16. Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, Pipek EJ, Rosenkrantz TS, Vinzileos AM. Intrauterine growth restrictions in infants of less than 32 weeks gestation: associated placental pathologic features. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(4):1049-57.
17. Redline RW, Pappin A. Fetal thrombotic vasculopathy: the clinical significance of extensive avascular villi. *Hum Pathol* 1995; 26(1):80-5.
18. Ibara S, Tokunaga M, Ikenoue T, Murata Y, Irano T, Asano H. Histologic observation of the ductus arteriosus in premature infants with intrauterine growth retardation. *J Perinatol* 1994; 14(5):411-6.