

Factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino.
Municipio Bolivia. Años 2008- 2009.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.

REPÚBLICA DE CUBA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“ARLEY HERNÁNDEZ MOREIRA”

MORÓN

POLICLÍNICO DOCENTE RAFAEL PÉREZ GONZÁLEZ

BOLIVIA.

*“Trabajo para optar por el título de
Máster en atención integral a la mujer”*



Titulo: Factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino. Municipio Bolivia, años 2008- 2009.

Autora: Dra. Noemí Vergel López. Especialista de Primer grado en Ginecoobstetricia. Profesora Instructora.

Bolivia.

2010.

Dra. Noemí Vergel López.

Factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino.
Municipio Bolivia. Años 2008- 2009.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.

REPÚBLICA DE CUBA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“ARLEY HERNÁNDEZ MOREIRA” MORÓN

POLICLÍNICO DOCENTE RAFAEL PÉREZ GONZÁLEZ

BOLIVIA.

*“Trabajo para optar por el título de
Máster en atención integral a la mujer”*

Título: Factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino. Municipio Bolivia, años 2008- 2009.

Autora: Dra. Noemí Vergel López. Especialista de Primer grado en Ginecoobstetricia. Profesora Instructora.

Tutor: Dr. Luis R. Pico Ortega. Especialista de Primer grado en Ginecoobstetricia. Profesor Instructor.

Bolivia.

2010.

Dra. Noemí Vergel López.

DECLARACIÓN JURADA DEL AUTOR.

Por medio de la presente declaro ante el Comité Académico de la Maestría en Atención Integral a la Mujer que la Tesis presentada es de mi propia autoría, no contiene material escrito por otra persona al no ser el referenciado debidamente en el texto; parte de ella o en su totalidad no ha sido aceptada para el otorgamiento de cualquier otro diploma de una institución nacional o extranjera.

Bolivia, 18 de Noviembre de 2010.

Noemí Vergel López.
(Firma del autor)

Dra. Noemí Vergel López.

OPINION DEL TUTOR.

Morón, el 11 de Noviembre del 2010.

Maestría: Atención Integral a la mujer.

Por medio de la presente apruebo la Tesis titulada “Factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino. Municipio Bolivia. Años 2008- 2009.” De la autor Dra. Noemí Vergel López en opción al título de Máster en Atención integral a la mujer. La tesis alcanza el grado de independencia necesario para la investigación y se aprecia el desarrollo de las habilidades investigativas con la aplicación de los conocimientos adquiridos.

La mayor parte de los retardos del crecimiento intrauterino como se reporta en esta investigación tienen causa multifactorial. Esta investigación estudia los factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino en el municipio Bolivia y se demuestra como los mismos influyen en su desarrollo y se detectan otros factores que hasta ahora no se habían relacionado con el crecimiento intrauterino retardado, e ahí el valor científico de esta tesis, lo que requiere de otros estudios que comprueben este hecho, esta sería una recomendación extra al estudio. La bibliografía utilizada es actualizada, está acotada según las normas de Vancouver y se encuentra relacionada con la investigación realizada, lo que denota la dedicación y disciplina de la tutoreada al trabajo de investigación.

Tutoreado: Dra. Noemí Vergel López. Especialista de Primer grado en Ginecoobstetricia. Profesor Instructor.

Tutor: Dr. Luis Ricardo Pico Ortega. Especialista de Primer grado en Ginecoobstetricia. Profesor Instructor. Máster en Atención Integral a la mujer.

Dr. Luis Ricardo Pico Ortega.

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“ARLEY HERNÁNDEZ MOREIRA”
MORÓN

AVAL DEL CONSEJO CIENTÍFICO

MAESTRIA EN: ATENCIÓN INTEGRAL A LA MUJER.

Fecha: 10/11/2010. **Policlínico:** Rafael Pérez González. Bolivia.

Nombre y apellidos del maestrante: Dra. Noemí Vergel López

Nombre y apellidos del Tutor: Dr. Luis R. Pico Ortega.

Título de la tesis presentada: Factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino. Municipio Bolivia. Años 2008- 2009.

Señalamientos y recomendaciones: A través de este medio le hacemos constar que la presente tesis alcanza el grado de independencia necesario para la investigación y se aprecia el desarrollo de las habilidades investigativas con la aplicación de los conocimientos adquiridos: Los aspectos investigados son relevantes por lo que se considera que tiene valor científico. La bibliografía utilizada es actualizada, está acotada según las normas de Vancouver y se encuentra relacionada con la investigación, lo que denota la dedicación y disciplina de la maestrante al trabajo de investigación.

Evaluación: Satisfactoria

Nombre y firma de los miembros del Consejo Científico:

Presidente: Ing. Maritza Casañas Pacheco

Miembro: Lic. Martha Rosa Arguelles Gómez

Miembro: MSc. Héctor Barrios Mera

Firma del Maestrante: _____

Firma del Vicedirector Docente: _____

Dra. Noemí Vergel López.

Pensamiento.

Quien tiene conciencia de qué es,

Pronto sabrá lo que debe ser.

Si teóricamente se respeta,

Muy luego se respetará prácticamente.

SCHELLING.

Agradecimientos.

Quisiera expresar mis más profundos y sinceros agradecimientos a todas las personas que de una forma u otra han contribuido en la realización de este trabajo y que sin su apoyo hubiese sido imposible.

A mis hijos por tantas horas perdidas de su compañía, mi mamá, mis hermanos, mi esposo, por tanto amor y tanta comprensión durante la confección de este trabajo.

A Nury Agramonte y Anita Manzano por su cooperación.

A todos muchas gracias.

Dedicatoria.

A mis hijos Ailyn y Edelito,

A mi mamá, mis hermanos, a mi esposo

y a toda mi familia.

RESUMEN

Se diseñó un estudio analítico de casos y controles para Identificar cuáles fueron los principales factores de riesgo que influyeron en el Retardo de Crecimiento Intrauterino (RCIU) en el Municipio Bolivia en el periodo comprendido entre Enero del 2008 a Diciembre del 2009. El universo fueron las 383 pacientes que parieron, en el periodo estudiado. Los casos RCIU fueron 16 pacientes que tuvieron un recién nacido con peso inferior al tercer percentil según las curvas de referencia para Cuba. Los controles fueron 64 pacientes escogidas aleatoriamente y que tuvieron un recién nacido con peso por encima del 3^{er} p' en el momento del parto. En el Municipio Bolivia existe un elevado índice de RCIU, las cifras más elevadas se presentaron en el año 2009. La mayoría de los RCIU tuvieron un diagnóstico presuntivo prenatal. El análisis con múltiples variables mostró una asociación significativa del RCIU con las edades menores de 20 años y las condiciones socioeconómicas desfavorables, el bajo peso materno al inicio del embarazo, la Anemia gestacional y el incremento de peso materno por debajo del 10 percentil, también se asoció a cifras de bajas de colesterol al inicio del embarazo. En el estudio realizado no se encontró asociación entre el RCIU y el periodo intergenésico, los antecedentes de recién nacidos con retardo del crecimiento y el hábito de fumar, tampoco con las patologías crónicas asociadas al embarazo, ni con las enfermedades ó condiciones obstétricas, dentro de estas la más fuertemente asociada al RCIU fue la Alfafo proteína elevada.

Palabras Claves: Crecimiento intrauterino retardado, bajo peso materno, anemia gestacional, incremento de peso materno inadecuado.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS:

RN	Recién Nacido.
PAMI	Programa Materno Infantil.
APS	Atención Primaria de Salud).
RCIU	Retardo del crecimiento intrauterino.
CIUR	Crecimiento intrauterino Retardado.
< 3 ^{er} p´	Inferior al 3 ^{er} percentil.
PEG	Pequeño para la Eda Gestacional.
US	Ultrasonido.
DE	Desviaciones estándar.
AFP	Alfa-Feto proteína.
LPH	Lactógeno placentario humano.
HTA	Hipertensión Arterial.
DM NID	Diabetes Mellitus No Insulínico Dependiente o tipo 2.
IGF	Factor de crecimiento insulínico (<i>Insulin-Like Growth Factors</i>)
GH	Hormona de crecimiento (<i>Growth Hormone</i>)
EGF	Factor de crecimiento Epidérmico (<i>Epidermis Growth Factor</i>)
IGFBP	Proteínas transportadoras de IGF.
SFC	Sufrimiento Fetal Crónico.
SFA	Sufrimiento Fetal Agudo.
AGPIs–CL	Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.
AL	Ácido linoleico.
AA	Ácido araquidónico.
ADH	Ácido docosahexaenoico.
IL-3	La interleukina-3.
CTG	Cardiotocografía.
CTGc	Cardiotocografía computarizada.
PBF	Perfil biofísico Fetal.
VCP	Variación a corto plazo.
EPF	Estimación de peso fetal ecográfica.

Factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino.
Municipio Bolivia. Años 2008- 2009.

LF	Longitud del fémur
DBP	Diámetro biparietal.
CC	Circunferencia cefálica.
CA	Circunferencia abdominal.
ILA	Índice de líquido amniótico.
D	Diastólica.
Vd	Velocidad diastólica.
S	Sistólica.
Vs	Velocidad sistólica.
IR	El índice de resistencia.
IP	Índice de pulsátilidad.
ICP	Índice cerebroplacentario (ó índice C/P)
OVF	Onda de velocidad de flujo.
ACM	Arteria cerebral media.
DV	Ductus venoso.
VC	Vena cava inferior.
VU	Vena umbilical.

ÍNDICE:

	<u>Pág.</u>
I. Introducción.	1
Objetivos.	6
II. Desarrollo.	
Capítulo I: Situación actual del tema investigado y fundamentación teórica sobre el RCIU.	
Epígrafe 1.1. Antecedentes y situación actual del RCIU	8
Epígrafe 1.2. Fundamentación teórica sobre el retardo del crecimiento intrauterino (RCIU).	9
1.2.1. Definiciones:	9
1.2. 2. Etiología del RCIU.	14
1.2.3. Clasificación del RCIU:	16
1.2.4. Fisiopatología del RCIU.	19
1.2.5. Diagnóstico del RCIU.	37
1.2.6. Tratamiento.	40
Capitulo II: aspectos metodológicos de la investigación.	
Epígrafe 2.1 aspectos metodológicos de la investigación.	46
Capítulo III: análisis y discusión de los resultados	55
III. Conclusiones.	70
IV. Recomendaciones.	71
V. Referencias bibliográficas.	72
VI. Anexos.	

I. INTRODUCCIÓN:

El crecimiento del feto es un proceso dinámico que implica un balance entre los mecanismos que controlan el ingreso de sustratos, la síntesis fetal de proteínas y lípidos, y la producción de energía para sus requerimientos metabólicos; está además, determinado por la interacción de factores exógenos (nutricionales, tóxicos, infecciosos) y endógenos (genéticos), cualquier alteración en la integración de estos factores conduce a un Retardo del Crecimiento Intrauterino.

El retardo del crecimiento intrauterino (RCIU), también llamado Crecimiento intrauterino retardado o restringido (CIUR), se define como la disminución de la velocidad de crecimiento del feto observada al menos en dos valoraciones, y por tanto, como una incapacidad del feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento. Es decir, aquel cuyo peso se encuentra por debajo del 10^{mo} percentil o a menos de dos desviaciones estándar de las referencias obtenidas de los estudios poblacionales adecuados a su raza y entorno. ^(1- 7).

Se asume que la mayoría de las restricciones del crecimiento uterino se deben a interferencias en el aporte placentario de nutrientes y oxígeno, que pueden localizarse en el ingreso materno de nutrientes, el flujo sanguíneo útero placentario o la función de la placenta. ^(5, 8).

Su grado de severidad depende de la intensidad del déficit de ese intercambio y del momento en que se inició en el embarazo. Cuando el trastorno de los intercambios comienza muy temprano (primer trimestre o comienzo del segundo), se produce un retardo del crecimiento simétrico o sea que el crecimiento es menor no sólo para el peso, sino para la talla y el perímetro cefálico; en estos casos la causa puede ser también de origen hereditarios o pequeños para su edad gestacional, que son la tercera parte de los nacidos con retardo de crecimiento ⁽⁷⁾.

Cuando el retardo se produce al final del segundo trimestre o en el tercer trimestre de la gestación (entre las 27 y 34 semanas), el retardo puede ser asimétrico, existiendo un bajo peso para su edad de gestación, con disminución tanto de la grasa como del componente muscular, pero con talla y perímetro cefálico de dimensiones normales ⁽⁵⁾.

También se describe un tercer grupo o RCIU Mixto cuando el trastorno se produce más temprano, entre el segundo trimestre y principio del tercer trimestre de la gestación (entre las 16 y 32 semanas), se debe generalmente a hiponutrición materna y son bajo pesos para su edad gestacional pero a diferencia del asimétrico conservan la musculatura.⁹

El manejo obstétrico del RCIU impone la necesidad de identificar durante el embarazo los factores fetales, placentarios, maternos y ambientales de riesgo, que aproximadamente en el 60% de los casos están asociados como causas determinantes, a saber: la pobreza, nivel social y educacional bajo de la madre, paridad, la malnutrición materna, el peso bajo pregestacional, los intervalos intergenésicos cortos, enfermedades crónicas renales, hipertensión arterial crónica o la hipertensión inducida por el embarazo, diabetes pregestacional o gestacional, gemelaridad, infecciones perinatales: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple, sífilis; malformaciones, ganancia de peso escasa durante el embarazo, consumo de drogas, abuso del alcohol, hábito de fumar y el estrés, que algunos estudios sugieren asociado con el bajo peso de nacimiento.^{3, 7, 8, 10-17}

El retardo de crecimiento intrauterino afecta al 15% de los embarazos y está asociada con una morbilidad y mortalidad significativas en la vida perinatal y adulta;¹⁸ las tasas de morbi-mortalidad perinatal, son de 8 a 10 veces mayor que en el feto normal, así como secuelas posnatales por asfixia intraparto, aspiración de meconio, hemorragia pulmonar, hipotermia y mal desarrollo físico y mental^{7, 8, 14, 15, 19}

La sospecha clínica de RCIU requiere una investigación profunda, ya que el retardo del crecimiento puede ser la manifestación física de varias condiciones posibles.

Cuando el RCIU se establece en una etapa temprana del embarazo, el diagnóstico se realiza con facilidad. En estos casos, la prolongación segura del embarazo y la determinación del momento del parto son factores fundamentales puesto que la edad gestacional en el momento del parto afecta de forma independiente los resultados, un parto temprano puede dar lugar a complicaciones neonatales, mientras que un parto con retraso puede aumentar el riesgo de muerte fetal.

Cuando el RCIU se presenta en el tercer trimestre, las manifestaciones clínicas y los signos de deterioro pueden ser más sutiles. En estas pacientes, la identificación adecuada del RCIU puede ser compleja. Las modalidades de control prenatal permiten obtener detalles sobre diversos aspectos del bienestar fetal. Las pruebas disponibles son el monitoreo fetal “sin estrés”, la cardiocografía computarizada (CTGc), la evaluación del perfil biofísico (PBF) y el Doppler venoso y arterial multivascular.¹⁹

Cada modalidad evalúa independientemente las respuestas conductuales o cardiovasculares a la hipoxemia, pero su uso aislado puede presentar limitaciones para la identificación del RCIU. La integración de distintas modalidades de control prenatal permiten evaluar, en conjunto, las manifestaciones físicas, conductuales y cardiovasculares del RCIU 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.¹⁹

En los países con sistemas de salud desarrollados, el RCIU guarda una relación de 1:3 con prematuridad, en países en desarrollo se revierte esta cifra, representando el RCIU un indicador de pobreza, malnutrición, deficiente conocimiento y atención deficitaria en salud.¹⁹

En Cuba, a pesar de todas las limitaciones que presuponen los cambios en la economía mundial y de las propias inherentes del país, existentes por los diferentes eventos adversos que lo han afectado, se realizan enormes esfuerzos para garantizar altos niveles de salud, sobre todo en el programa materno Infantil.

El Índice de Bajo peso en Cuba, es uno de los indicadores que a lo largo de la historia ha mostrado un descenso paulatino, en 1969 era de 11,7%; 1975-11,4%; 1984- 8,5%;²⁰ 2000- 6.1 %, 5.2%- 2007;²¹ hasta 5.1 %-2009;²² no siendo similar estos valores en todas las provincias del país, teniendo las cifras más altas en los últimos 10 años la Provincia de Santiago de Cuba (1999-7.9 %, 2009-6.4%).²¹ Las cifras más bajas en el 2009 las obtuvieron Villa Clara (4.4 %) Granma (4.4 %) y Camagüey (4.5%).²² Ciego de Ávila se ha mantenido con índices que oscilan entre 6.9% (1999) y 4.8 % (2009);^{21, 22} con un comportamiento cíclico con incrementos

cada tres años (1999- 6.9 %; 2002-6.3 %; 2005- 5.8 %; 2008- 5.4 %);²³ teniendo en el 2009 el índice más bajo de la historia (4.8 %).²²

En los anuarios estadísticos de Cuba²¹ se presentan los índices de bajo peso Generales, pero no se recogen datos particulares como el índice por RCIU, por lo que mencionar cifras generales de este indicador se hace difícil, solo se encuentren reportes aislados de estudios realizados en algunas localidades ó en Hospitales generales, como los presentados por Vázquez N JC²⁴ en el 2003 donde reporta un índice de RCIU de 5,6 % o por el Dr. Sixto B en el 2006 donde reporta que la incidencia de RCIU en el Hospital ginecoobstétrico América Arias de Ciudad de la Habana fue de un 2,1 %.

Realizando revisión documental de los últimos años en el área de salud correspondiente al Municipio Bolivia, se observó que en 1992 se obtuvo un índice de BPN de 10,2 % (con porcentos similares entre el RCIU y el pretérmino); 7,0 % en 1995 (con ligero predominio del RCIU sobre el pretérmino) y 6.7 % en el 2007 (el 100% de los casos fueron nacimientos pretérminos).

A partir de Junio del 2008, después de que se comenzaron a aplicar en el municipio una serie de estrategias - trabajo presentado en el Fórum de Ciencia y Técnica en el 2009-²⁵ encaminadas a la disminución de este indicador, se disminuyeron los nacimientos pretérminos, obteniéndose un índice de bajo peso de 4.9 % y 4.5 % en los años 2008 y 2009 respectivamente, a expensas del RCIU, el cual se mantuvo elevado a pesar de las medidas tomadas.

PROBLEMA REAL:

Existe consenso en la comunidad científica obstétrica de las limitaciones que existen por el desconocimiento de la epidemiología del retardo de crecimiento intrauterino en sus diferentes formas de presentación, lo difícil del diagnóstico del mismo y de la importancia del manejo y control de los factores de riesgo asociados al RCIU, siendo un tema de estudio universal.

En el municipio Bolivia no se conoce la influencia de los factores de riesgo sobre el RCIU o su interpretación, lo que resulta imprescindible para su prevención. Este trabajo aportará una serie de conocimientos de la realidad actual, útiles para realizar un trabajo de prevención y de reducción del mismo y por lo tanto de la

morbilidad y mortalidad perinatal por esta causa en este medio y en lugares con condiciones similares a las de este Municipio.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

El Retardo del Crecimiento Intrauterino (RCIU) constituye un problema de salud por su impacto sobre la perinatología, el individuo, la sociedad y la economía. No hay un conocimiento total de los factores de riesgo asociados al mismo en el municipio Bolivia. Se carece de datos en el mismo que permitan conocer la influencia de estos factores de riesgo en el crecimiento intrauterino, con la posibilidad de implementar acciones preventivas y de control sobre sólidas bases científicas.

Teniendo en cuenta la necesidad de un estudio de este tipo es que se concibió la presente Tesis para darle solución al siguiente problema científico:

¿Cuáles son los factores de riesgo que con mayor frecuencia se asocian al retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) en el municipio Bolivia?

OBJETO DE ESTUDIO: El Retardo del Crecimiento Intrauterino.

CAMPO DE ACCIÓN: Los factores de riesgo del Retardo del Crecimiento Intrauterino.

HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN: Las carencias nutricionales son los factores de riesgo que con mayor frecuencia se asocian al retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) en el municipio Bolivia.

CAMPO DE APLICACIÓN DE LA HIPÓTESIS: Programa Materno Infantil (PAMI) del municipio Bolivia y Áreas de Atención Primaria de Salud (APS) con epidemiología del retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y condiciones similares a las de este municipio.

Con el propósito de solucionar el problema de investigación, se definieron los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL:

Identificar cuáles son los principales factores de riesgo que se asociaron al Retardo de Crecimiento Intrauterino (RCIU) en el Municipio Bolivia en el periodo comprendido entre Enero del 2008 a Diciembre del 2009.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el índice de Retardo de crecimiento intrauterino en los años 2008 - 2009.
2. Determinar del total de pacientes paridas con diagnóstico de RCIU posnatal, las que tuvieron un diagnóstico prenatal y las que no lo tuvieron.
3. Determinar la asociación estadística de los siguientes factores de riesgo:
 - Factores prenatales como: Edad materna, Condiciones socioeconómicas desfavorables, Período intergenésico menor de 18 meses, Hábito de Fumar, Bajo peso anteriores por RCIU.
 - Factores nutricionales como: Bajo peso materno pregestacional, Ganancia de peso durante el embarazo por debajo del 10 percentil, Anemia gestacional, Cifras de colesterol al inicio del embarazo por debajo de 4 mmol/l.
 - Enfermedades crónicas asociadas al embarazo como: Asma Bronquial, Enfermedad Hipertensiva Crónica, Diabetes Mellitus, entre otras.
 - Enfermedades o condiciones obstétricas asociadas al embarazo como: Hipertensión gestacional, Diabetes gestacional, Embarazo múltiple, oligoamnio, alfafeto elevada.

RESULTADOS QUE SE PRESENTAN:

1. Los resultados están sustentados en estudios preliminares, que se aplicaron en proyectos de trabajos comunitarios, que permitió identificar algunos de los factores de riesgo que con frecuencia se asociaban al RCIU.
2. Se determinó el índice de RCIU en el municipio, lo que plantea la necesidad de desarrollar acciones de salud más efectivas para reducir el mismo.
3. Se determinaron los principales factores de riesgo asociados al RCIU en el municipio Bolivia.
4. Se encontraron además otras condiciones no asociadas habitualmente a RCIU, planteándose la posibilidad de que existan otros factores de riesgo aún no identificados, lo que debe ser objeto de nuevas investigaciones. La prevención y control de los factores de riesgo podría mejorar los índices de salud Materno infantil y abaratar los costos de atención, para lo cual se necesitan nuevas investigaciones.

NOVEDAD CIENTÍFICA:

La presente tesis está dirigida a la investigación de los factores de riesgo asociados al RCIU en el municipio Bolivia, estudio que hasta el momento no se había realizado en el mismo.

El trabajo tiene actualización y vigencia debido a que la detección, prevención y control de los factores de riesgo que se presentan en pacientes con RCIU, es una problemática universal que necesita un mayor estudio. Constituye el primer paso para aplicar una estrategia de intervención integral con enfoque de riesgo, lo que permitirá dirigir los recursos y las acciones de salud en su prevención y control.

IMPORTANCIA CIENTÍFICA Y SOCIAL DE LOS RESULTADOS:

Está determinada por los resultados que se exponen y los elementos que se aportan para mejorar los conocimientos sobre los factores de riesgo posiblemente prevenibles o modificables en el desarrollo del RCIU, lo que es útil para disminuir el índice de RCIU, con la consiguiente disminución de su morbi-mortalidad y la disminución de los costos económicos, medicamentosos y hospitalarios, al disminuir los ingresos y tratamiento de los recién nacidos por esta causa.

II. DESARROLLO.

CAPÍTULO I: SITUACIÓN ACTUAL DEL TEMA INVESTIGADO y FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA SOBRE EL RCIU.

En el presente capítulo se aborda la incidencia del RCIU en las diferentes regiones y países, así como aspectos relacionados con su definición conceptual, etiología, cuadro clínico, diagnóstico y algunas pautas de tratamientos utilizados en el mismo.

EPIGRAFE 1.1. ANTECEDENTES Y SITUACIÓN ACTUAL DEL RCIU.

Tradicionalmente se consideró que la principal causa de morbilidad perinatal radicaba en los problemas que se presentaban durante el parto, sin embargo estudios realizados en España durante más de 20 años (Del Rio H M⁴, 2007) sugieren que solamente el 10% de los casos tienen su origen en este periodo y que el 70- 80 % de las complicaciones tienen su origen en el periodo antenatal y están relacionadas con la prematuridad y/o restricción del crecimiento intrauterino.

En los países desarrollados del 6,2 % de los recién nacidos bajo peso el 2% son nacidos a término, lo que implica que durante la vida fetal tienen una importante restricción del crecimiento intrauterino, sin embargo en los países en desarrollo estas cifras hacen hasta un 11 % del 16,4 % de nacidos bajo pesos.²⁶

En España, en el 2005 Ugarte L R⁶, encontró en gestantes sanas una prevalencia de RCIU de un 3-5% y hasta un 25% en gestantes pertenecientes a grupos de riesgo, estimándose en un 10% la prevalencia global de RCIU. En otro estudio realizado en el 2007 por Del Rio H M⁴ se reportó una prevalencia de 8.5 %.

La prevalencia del retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) en la Región de América y el Caribe oscila entre el 10% y 17% de los nacidos vivos.¹⁴ En algunos países pobres de Latinoamérica esta cifra puede llegar a un 34-40%.⁷

Los reportes varían mucho de unas áreas a otras. La incidencia de RCIU reportada en Perú¹⁵ oscila entre el 1 y el 7% de los recién nacidos, mientras que en un análisis multicéntrico sudamericano realizado en Rio de Janeiro en el 2005²⁷

se encontró que el 13.5% de los recién nacidos estaban por debajo del 3 percentil y un 31% por debajo del 10 percentil.

En México en el 2007 el Instituto Mexicano de Seguro Social reportó una prevalencia de 2.5%. (Arriola O C¹³, 2007)

En Colombia (Sanín B JE³, 2009) el retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y el feto pequeño para la edad gestacional (PEG) se presentan entre el 4% y 15% de los embarazos.

En Cuba los reportes de RCIU solo se recogen de datos publicados por algunas revistas, ya que los anuarios estadísticos solo hacen referencia al índice de bajo peso general pero no por RCIU. En el Hospital Ginecoobstétrico Docente “América Arias” de Ciudad de la Habana en el período comprendido entre el 1^{ro} de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2004 (Sixto B G⁸, 2006) la incidencia de CIUR para este centro se estimó en un 2,1 %. En la provincia Santis Spiritus (Zaporta P R¹², 2008) entre 1^{ro}- Enero del 2007 al 31- Diciembre del 2008, el Hospital General Camilo Cienfuegos reportó un 2.5 % de RCIU del total de los recién nacidos.

El diagnóstico prenatal del retardo del crecimiento intrauterino es difícil, ya que se plantea que solo entre el 35 y 50 % de los casos tienen un diagnóstico presuntivo antenatal, aunque, en algunos estudios se plantea un diagnóstico prenatal de solo un 25- 30 % (Del Río H M⁴, 2007) y en otros de hasta un 66,3 % (Sixto B G⁸, 2006).

La variación tan grande en la incidencia del RCIU puede explicarse debido a las distintas definiciones utilizadas por los autores para hacer el diagnóstico, a las curvas de crecimiento fetal utilizadas para evaluar cada caso y a las diferencias entre las poblaciones estudiadas.³

EPIGRAFE 1.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA SOBRE EL RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU).

1.2.1. DEFINICIÓN:

El Retardo del Crecimiento Intrauterino (RCIU) es una entidad polémica ya en su definición. En las últimas décadas han aparecido múltiples definiciones sobre la restricción del crecimiento intrauterino, generando amplia discusión y opiniones disímiles de esta entidad.

En la literatura se recoge que el concepto de Crecimiento Intrauterino Retardado lo introdujo McBurney en 1947 cuando advirtió que había un grupo de recién nacidos (RN), que a pesar de tener más de 38 semanas de gestación, pesaban menos de 2500 gr, tenían mayor riesgo de mortalidad y se asociaban con mayor frecuencia a anomalías estructurales, así como a vasculopatía materna y que veinte años después en 1963 Lubchenco y Gruenwald volvieron a insistir en que había un grupo de recién nacidos (RN) que eran pequeños sin tener las características de inmadurez propias de los prematuros, pero que tenían la característica común de haber presentado mayores problemas durante el parto y una peor adaptación a la vida extrauterina.⁴

La *definición actual* más aceptada de RCIU considera el percentil 10 de la curva peso de nacimiento-edad gestacional como valor de referencia, bajo el cual se ubican los niños con RCIU o 2 desviaciones estándar (DE) por debajo del promedio para esa edad gestacional según su raza y entorno. (Gómez R MD², 2002; Del Río H M⁴, 2007; Arriola O C¹³, 2007; Capurro H¹, Nov-2008; Delgadillo JL, 2008; Thompson C OC²⁸, 2008; Sanín B JE³, 2009).

Ugarte L R⁶, (2005) lo define como la disminución de la velocidad de crecimiento del feto observada al menos en dos valoraciones y, por tanto, como una incapacidad del feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento.

Desde un punto de vista práctico y epidemiológico se considera el RCIU como el recién nacido pequeño para su edad gestacional, es decir, aquel que se encuentra a menos de dos desviaciones estándar de las referencias obtenidas de los estudios de población adecuados a su raza y entorno.²⁹

De acuerdo con esta definición, es esperable una incidencia del RCIU del 10%, aunque en la práctica clínica ésta puede disminuir tras su corrección con el peso y fenotipo paternos (2), sin embargo varios países europeos y algunos suramericanos (Argentina- Grandi C²⁷, 2005; Paraguay- Godoy T GM¹⁴, 2008) utilizan el percentil 3, y en ciertas publicaciones, se utilizan los percentiles 2.5 ó el 5 (España- Gómez R MD², 2002) o las 2 DE bajo el peso promedio para esa edad gestacional.²⁹

Gómez R MD² (2002) sugiere como criterio definitorio del RCIU el 5 percentil, a favor de una estricta clasificación, con mayor influencia negativa en la morbi-mortalidad fetal y perinatal.

Según Del Río H M⁴ (2007) y Carvajal JA y Cols³⁰ (2007) la aplicación del percentil 10 como límite inferior implica el conocer la distribución de los pesos de nacimiento en la población general, e implica aceptar que por lo menos el 10% de los RN normales serán clasificados como RCIU y que por lo tanto, el porcentaje de niños PEG se incrementa a expensas de RN normales. Utilizar, en cambio, el concepto de 2 DS bajo el promedio considerará al 2.5% de los RN como RCIU, por lo que proponen incluir criterios fluxométricos basados en los índices de resistencia de diferentes territorios.

Según estos autores, la mayoría de los RN a término que se consideran PEG (también llamados fetos con perfil bajo de crecimiento fetal o RCIU ligero entre el 10mo y 3er p´) consecuencia de un supuesto RCIU, son en realidad niños normales cuyo potencial genético de crecimiento los coloca en el área baja de un rango estadístico.

Capurro H¹ (2008) señala que cuando el peso está por debajo del 10^{mo} percentil se denomina retardo de crecimiento o pequeños para la edad gestacional y si el peso está por debajo del percentil 3 se debe plantear una desnutrición severa.

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones el Consenso Nacional de Expertos Colombianos (Sanín B JE³, 2009) basado en las diferentes recomendaciones internacionales, a los fetos que presentan uno o varios de los siguientes parámetros los consideran como *posibles casos de RCIU*:

- Crecimiento fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional con signos de compromiso fetal que incluyen anomalías de la circulación feto placentaria identificadas por Doppler, disminución del líquido amniótico o alteraciones en las pruebas de bienestar fetal (perfil biofísico fetal (PBF) ó monitoreo no estresante).
- El feto con un peso inferior al percentil 3 para la edad gestacional calculado por ecografía.

- Feto con circunferencia abdominal por debajo del percentil 2,5 para la edad gestacional sin alteraciones de otros parámetros biométricos.
- Un feto pequeño para la edad gestacional es aquel cuyo peso fetal está entre el percentil 3 y 10, muestra una valoración anatómica por ultrasonido normal, presenta pruebas de bienestar fetal normales y al realizar una valoración prospectiva persiste en similares percentiles de crecimiento.

Sin embargo para algunas sociedades de obstetricia algunos de estas definiciones varían, como por ejemplo para la Federación Argentina de Sociedades de Obstetricia y Ginecología³² (FASGO 2009). *Las estimaciones de valor diagnóstico para RCIU para ellos son:*

- Peso fetal estimado por ultrasonido menor al percentil 10.
- Circunferencia abdominal menor al percentil 5.
- Circunferencia cefálica/Circunferencia abdominal menor al percentil 10.
- Longitud del fémur/ Circunferencia abdominal mayor a 23,5.
- Velocidad de crecimiento de la Circunferencia abdominal menor a 11 mm en 14 días.

En fin la controversia continúa y se sigue buscando la definición que destaque la importancia de la hipoxia crónica partiendo del concepto de que la restricción del crecimiento es únicamente un indicador de la situación de incremento del riesgo fetal.

La definición de crecimiento normal precisa de criterios estadísticos que concreten la definición de "normalidad" en curvas poblacionales específicas. Se han postulado múltiples métodos de cribado gestacional del RCIU, todos ellos con baja sensibilidad intrínseca (Gómez R MD², 2002).

En el período antenatal, la medición fetal es indirecta y por lo tanto es más difícil y menos exacta que la antropometría neonatal. El único medio que permite de manera adecuada sospechar y diagnosticar las alteraciones en el crecimiento fetal es el ultrasonido. El potencial de crecimiento fetal está sujeto a variables genéticas, étnicas, socioeconómicas, ecológicas (alturas sobre el nivel del mar) y epidemiológicas propias de una población, influyen sobre las medidas antropométricas y, en consecuencia, en los patrones utilizados como referencia

del crecimiento fetal solamente se aplican a poblaciones restringidas e, incluso, dentro de estas, durante períodos relativamente cortos, dadas las corrientes migratorias y los cambios en los patrones sociales, económicos y culturales.³¹

Para evaluar estas alteraciones, es necesario conocer la edad gestacional, calcular el peso fetal por ultrasonido y contar con curvas de crecimiento apropiadas para establecer los percentiles de crecimiento de cada feto.³

De acuerdo con los criterios enunciados, sobreviene el problema de las tablas de referencia a utilizar para establecer el diagnóstico. Es claro hoy en día que existen diferencias atribuibles a la raza, clase social o al medio ambiente. No hay dudas de que si uno construye una curva en Etiopía o en la India y la pretende aplicar a otros medios con características diferentes, habrá un subdiagnóstico de esta patología. La OMS recomienda el diseño de curvas de Crecimiento Intrauterino en cada uno de los centros perinatológicos, con el objeto que representen las características particulares de cada población.³³

En la literatura se recogen varias curvas de crecimiento y tablas utilizadas por diferentes países y localidades cuyas poblaciones difieren de la generalidad, como son: la curva de Lubchenco³³ que se ha utilizado extensamente como parámetro de referencia tanto para la población norteamericana como para otras poblaciones, incluida la chilena y Peruana.

La Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad católica de Chile³³ plantea que la curva de Lubchenco, que fue hace unas décadas la más utilizada, es objetable. Señalan que dicha experiencia se realizó a 1500 m. sobre el nivel del mar, y un tercio de los niños correspondían a madres que vivían a 3000 m. sobre el nivel del mar (el peso neonatal disminuye 100 g por cada 1000 metros sobre el nivel del mar). En esas condiciones, el percentil 10 de Lubchenco corresponde al percentil 3 ó 4 de RN a nivel del mar.

Las tablas de Hadlock (1991) son utilizadas por Uruguay y Colombia (Sanín B JE³, 2009); aunque este país cuenta también con tablas propias como las de Montoya R NE³⁵, 2007.

Entre otras muchas tablas confeccionadas según las características de cada región o localidad están: Las de la región Centro occidental de Venezuela

(Pascuzzo L C y Cols³⁶, 2009); En Latinoamérica las del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) (Velázquez A PM³⁷, 2001); las de Argentina (Lagos S R³⁸, 2004); las de Jamaica (Samms V M³⁹, 2006); las curvas del Área Metropolitana de Barcelona² y las de Juez y cols, empleadas masivamente en Chile (Carvajal JA³⁰, 2007).

Según Alarcón R J y Cols⁴⁰ (2008) el uso clínico de las curvas de Juez y cols para EG extremas presentan dificultades por ser una curva neonatal en base a una población seleccionada donde la población reclutada en EG menores a 36 semanas es insuficiente y recientemente proponen usar las curvas por ellos descritas.

En Perú recientemente se recomienda utilizar tablas propias del país (Ticona R M⁴¹, 2008), con correcciones según paridad, talla materna, sexo fetal y región natura, en todos los RN de 36 a 42 semanas de gestación para clasificarlos con mayor precisión. El peso de nacimiento se ubica en su lugar en la curva según EG, en seguida, se desplaza hacia arriba los gramos del factor de corrección si la madre es primípara, si es de baja estatura, si es de la sierra o selva y si el RN es femenino. Se desplaza hacia abajo en los casos de multíparas, alta estatura, región costa y sexo masculino. Todo esto si la EG es 36 semanas o más. Ubicado el RN en la curva de peso al nacer según EG, es considerado RN PEG leve, moderado o severo según este bajo el percentil 10, el 5 o el 2,5 respectivamente. Ahora bien, ante la ausencia de tablas validadas se recomienda emplear las tablas de Hadlock^{3, 34, 42} para cálculo de peso, perímetro abdominal, circunferencia fetal y fémur, que están ampliamente difundidas y hacen parte del software de la mayoría de las máquinas de ultrasonido, para Centroamérica y el Caribe se recomiendan las del CLAP (Velázquez A PM³⁷, 2001).

1.2.2. ETIOLOGÍA DEL RCIU:

El RCIU y el feto PEG no constituyen una entidad específica y son una manifestación de enfermedades fetales, maternas o placentarias^{1, 2, 8} o simplemente una variación estadística poblacional de la normalidad.³

En el 60-70% de los casos de RCIU, no se conoce el agente causal, y únicamente en el 30-35% se conoce la etiología, predominando las patologías de afectación genética (10-15%).^{2, 16}

Entre las causas que afectan el crecimiento fetal se señalan de forma importante el escaso potencial del feto para crecer y el ambiente intrauterino restringido de algún modo, junto a la intervención de factores tanto maternos como fetales. Se consideran también factores de origen ambiental, socioeconómicos, étnicos, etc.^{1, 3, 4, 8, 9, 15}

Causas Maternas:

a) *Antecedentes preconceptionales* como: El periodo intergenésico (Arriola O C¹³, 2007); deprivación nutricional materna severa (Vázquez N JC²⁴, 2003; López J I¹¹, 2004; Arriola O C¹³, 2007; Zaporta P R¹², 2008). La ingestión de algunos medicamentos; el abuso del alcohol, tabaco (Sixto B G⁸, 2006) o drogas psicoactivas y antecedente de feto pequeño en embarazos anteriores.

También factores socio-económicos desfavorables, junto a edades extremas de las embarazadas (después de los 35 años ó antes de los 17 (Pacheco J¹⁵, 1995; mayor de 34 años y menor de 18 años para Otero R I¹⁰, 2008; y mayores de 40 o menores de 15 años para Capurro H¹, 2008; que inciden en la posibilidad de que el feto tenga un Sufrimiento Fetal Crónico (SFC) y ello genere el retardo del crecimiento (Capurro H⁴³, 2008).

Las enfermedades crónicas como las enfermedades vasculares hipertensivas crónicas, diabetes pregestacional, enfermedades cardíacas, respiratorias, renales y trombofilias, conforman otro de los mecanismos que interfieren en el crecimiento del feto donde la isquemia uterina y la hipoxia originan efectos más acentuados (Vázquez N JC²⁴ 2003).

b) *Factores de riesgo gestacionales:* Medicación teratogénica¹⁵ o inmunosupresiva; las enfermedades hipertensivas durante el embarazo (López J I¹¹, 2004; Arriola O C¹³, 2007, Sarmiento P Y⁴⁴, 2009), la diabetes gestacional, el embarazo múltiple (López J I¹¹, 2004), hemorragia del tercer trimestre, enfermedades infecciosas severas, gestación con donante de oocitos.¹⁵

También constituyen riesgo el mal control prenatal (Arriola O C¹³, 2007), trastornos en la alimentación, la escasa ganancia de peso durante el embarazo (Zaporta P R¹², 2008), y algunas otras patologías generadas durante el embarazo, que comprometen el flujo de sangre útero-placentario.

Se consideran además como factores de riesgo a los hábitos que comprometen la calidad de vida como son el hábito de fumar (Sixto B G⁸, 2006; Otero R I¹⁰, 2008) que puede ocasionar una disminución del peso fetal entre 175 y 300 g, donde se describe cambios vasculares en la placenta, sin embargo autores como Zaporta P R¹² (2009), no encuentran asociación entre este hábito y el RCIU.

El alcoholismo y la drogadicción⁴³, son también factores predisponentes de SFC así como ciertos *factores ambientales* como es la Altura y exposición a agentes teratogénicos.^{3, 15}

Causas fetales:

Constitucionales (feto constitucionalmente pequeño), anomalías cromosómicas, malformaciones estructurales, infecciones fetales, displasias esqueléticas, errores del metabolismo, y la gestación múltiple.^{3, 15}

Causas placentarias:

Insuficiencia placentaria, infartos placentarios, vasculitis, placenta previa, corioamnionitis crónica, inserción anormal del cordón umbilical, placenta circunvalada, anomalías placentarias en la gestación múltiple, corioangioma y arteria umbilical única.^{3, 4, 15}

La presencia de uno o más de los factores patológicos descritos aumentan la probabilidad diagnóstica del RCIU.

1.2.3. CLASIFICACIÓN DEL RCIU:

La regulación del crecimiento fetal es un proceso complejo, basado en la interacción existente entre factores genéticos y ambientales. Autores como Gómez R MD² (2002) *clasifican los mecanismos etiopatogénicos* del RCIU en:

Clasificación etiopatogénica:

1. *Alteración de los factores genéticos*, determinantes del crecimiento fetal, mayoritariamente en la primera fase gestacional (cromosomopatías, infecciones antenatales, y agentes teratógenos).
2. *Alteración del mecanismo regulador del crecimiento fetal*, secundario a una patología materna y/o patología placentaria. Pertenece a este apartado el RCIU idiopático, en el que no se identifica la noxa causante de la afectación.

Clasificación clínica y etiológica del RCIU:

De acuerdo con las características clínicas del recién nacido, se ha intentado establecer, históricamente, dos grupos de RCIU concordantes con la posible noxa causal y el momento de actuación.^{2, 9, 29}

1. *RCIU simétrico* de todos los órganos o también denominado “tipo I”, “crónico”, “proporcionado”, “intrínseco”, se inicia en fases precoces del embarazo, coincide con etiologías cromosómicas e infecciosas y supone un compromiso precoz del crecimiento, que se traduce en afección del peso y de la talla. Los factores que lo producen actúan antes de las 16 Semanas, en la fase de hiperplasia celular, por lo que el número celular es menor, reduciendo el potencial de crecimiento.^{29, 32}

En este tipo de RCIU deben distinguirse dos subtipos: los simétricos constitucionales y los no constitucionales (secundarios, por ejemplo, a infecciones virales (Godoy T GM¹⁴, 2008), a drogas o a cromosomopatías). Entre los no constitucionales, la asociación a malformaciones llega del 13,9% al 30% (Sixto B G⁸, 2006; Nazer H J¹⁶, 2009).

2. *RCIU asimétrico* o “tipo II”, “agudo”, “desproporcionado”, “extrínseco” es el grupo más numeroso, de inicio más tardío y debido a causas nutricionales. Son niños que presentan menor peso con adecuado crecimiento en longitud debido a que el daño se presentó en el momento de mayor incremento ponderal. Se produce después de las 24 semanas, en la fase de hipertrofia celular, afectando al tamaño de las células más no al número.^{29, 32}

En este grupo la frecuencia de malformaciones es semejante a la población general, y sus factores etiológicos guardan relación con la patología médica

propia del embarazo o concomitante con él. Este grupo corresponde al que Campbell definiera como de "aplanamiento tardío" del diámetro biparietal, y a RN de índice ponderal bajo.⁴⁵

A pesar de esta clasificación, existen casos de RCIU intermedio que no se ajustan a un patrón definido y que comparten causas diferentes. Debido a esto algunos autores^{9, 32} han separado este último grupo en dos, dejando la denominación de "subagudo" para el grupo que presenta el daño entre las 27 y 34 semanas, y describiendo "agudo" para aquel que se presenta en el último mes de gestación.

3. *RCIU Mixto* o "tipo III" se produce entre las 16 y 32 semanas afecta la hiperplasia y la hipertrofia y se debe generalmente a hiponutrición materna. En el tipo III, tanto la longitud como el peso están casi completamente definidos.³² Al disminuir la entrega de nutrientes, el feto debe utilizar sus propias reservas grasas, lo que lleva a una disminución en el peso de nacimiento, conservándose la musculatura a diferencia del tipo II, en el que están disminuidos tanto la grasa como el componente muscular. El índice ponderal de estos niños es aún menor que en el tipo II.

Algunas publicaciones (Gómez R MD² y la Pontificia Universidad católica de Chile) discrepan con esta clasificación, al no correlacionar la evolución neonatal y los mecanismos etiopatogénicos propuestos. Actualmente, se acepta que un RCIU asimétrico, en etapas tempranas, puede derivar un RCIU simétrico en etapas tardías del embarazo.

Por eso prefieren utilizar una *clasificación etiológica* de los fetos con RCIU, subdividiéndolos en los siguientes grupos:

Clasificación etiológica:

1. RCIU intrínseco. En estos fetos la causa del retraso de crecimiento es una condición fetal como anomalías cromosómicas.
2. RCIU extrínseco. En este grupo la causa reside en elementos externos al feto, como patología materna o placentaria.
3. RCIU combinado. Coexisten aquí factores extrínsecos e intrínsecos que reducen el potencial de crecimiento.
4. RCIU idiopático. No se reconocen elementos causales.

1.2.4. FISIOPATOLOGÍA DEL RCIU.

FACTORES QUE REGULAN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO:

En el periodo fetal es fundamental un correcto aporte de nutrientes al feto, basado en una cooperación materno-placentaria que asegura las necesidades de oxígeno y substratos al feto, junto a un correcto control endocrino (eje somatotrópico) que permite dicha cooperación.²

*El crecimiento fetal depende de una interacción óptima entre varios factores,*⁴⁶
entre ellos:

- a) *Fetales* (capacidad del feto para utilizar los nutrientes que recibe). El más importante es la provisión genética del feto. La insulina y los factores de crecimiento insulínico (*Insulin-like Growth Factor- IGF*) tienen una función importante en esta fase del crecimiento.
- b) *Placentarios*. La placenta va a ser el modulador de los factores que van a determinar el grado de desarrollo fetal: aporta nutrientes y oxígeno, regula la difusión en la circulación materno de los productos del metabolismo fetal, actúa como órgano endocrino produciendo hormonas (lactógeno placentario), factores de crecimiento, neuropéptidos y citocinas.
- c) *Maternos*. La madre es el centro natural y fuente de los principios inmediatos y oxígeno imprescindibles para el correcto crecimiento fetal.

a) Factores fetales y RCIU:

Crecimiento fetal y RCIU:

Durante el período embriogénico se forman los diferentes órganos del feto y se extiende hasta la duodécima semana de vida intrauterina. Se caracteriza por un incremento en el número de células (crece casi exclusivamente por hiperplasia).⁴⁷

En el período de crecimiento fetal hay una fase intermedia de hiperplasia e hipertrofia, con aumento del tamaño celular y disminución del índice mitótico. La curva de crecimiento se caracteriza por un aumento progresivo de la velocidad de crecimiento en longitud, que alcanza su máximo en la semana 18, mientras que el incremento máximo de peso tiene lugar hacia la semana 34 de gestación.^{46, 47}

Las principales hormonas implicadas en el control del crecimiento fetal parecen ser diferentes a las relacionadas con el crecimiento postnatal. Actualmente, es conocido el control fetal en orden a dos sistemas endocrinos: la insulina, y el sistema de los factores de crecimiento insulínico (IGF).^{2, 15, 47, 48, 49}

La Insulina y el crecimiento fetal ha sido ampliamente estudiada, ya que de ella depende el crecimiento celular después de las 30 semanas de gestación. En cultivos de células se ha demostrado que la insulina estimula el crecimiento celular, promoviendo la síntesis de DNA y la mitosis celular, además de aumentar la producción de IGF-1.⁴⁷

Los recién nacidos con agenesia o hipoplasia del páncreas, que presentan insulinopenia, son pequeños para edad gestacional, tanto en peso como en talla. Por el contrario, los niños con hiperinsulinismo (*Síndrome de Wiedeman Beckwith*, hijos de madre diabética) presentan macrosomía.^{2, 47}

La IGF-I y II,^{47, 50} son mencionadas por varios autores con un rol importante en el crecimiento y desarrollo del feto (Shaikh S⁴⁸, 2005; Brennan K A⁴⁹, 2005). En fetos normales, los niveles de IGF-I son aproximadamente 50 mg/mL y los de IGF-II, aproximadamente 350 mg/mL hasta las 33 semanas.¹⁵ Después ambos aumentan 2 a 3 veces a término.

Cambios en el aporte de nutrientes en el feto influyen en la secreción de IGF-I, disminuyendo sus niveles en casos de desnutrición. La IGF-I influye en el transporte placentario de la glucosa a través de un aumento de la secreción de insulina. La insulina es el principal regulador de la IGF-I, y los niveles de GH también regulan la IGF-I,⁴⁷ aunque en menor medida. Se ha comprobado la síntesis placentaria de IGF-I e IGF-II, y la posibilidad de la utilización de estos factores por la placenta a partir de su abastecimiento de la circulación fetal, existiendo una relación feto-placentaria en el control del crecimiento fetal (2).

La IGF-II participa como inductor de la síntesis proteica, favoreciendo la mitogénesis y posterior crecimiento. La IGF-II es un factor promotor del crecimiento local e intraútero, siendo clara su implicación en periodos preimplantatorios, etapas embrionarias y edades tempranas del embarazo.^{2, 50}

En los últimos meses de vida intrauterina la IGF-I, pero no así la IGF-II, está comprometida en el control del tamaño fetal. Así, la IGF-I está aumentada en el feto grande y disminuida en el RCIU (Brennan K A⁴⁹, 2005). El déficit homocigoto del gen de IGF-I y/o su receptor derivan casos de marcado RCIU.²

La regulación de las proteínas transportadoras de IGF (IGFBP) también parece estar alterada. El sistema de la IGFBP-I está en menor grado suprimido en casos de RCIU, influyendo en la biodisponibilidad de la IGF-I.

Cuando se administra factor de crecimiento epidérmico (*Epidermis Growth Factor-EGF*) en las dos primeras semanas de vida extrauterina, hay una rápida declinación de la concentración de IGF-I, lo que indica que los cambios en IGF-I están involucrados en la patogenia del retardo de crecimiento inducido por EGF.¹⁵ Sin embargo estudios sobre diagnóstico prenatal del retraso del CIUR mediante marcadores bioquímicos (Gómez R MD², 2002) no encuentran una correlación significativa entre la severidad del RCIU y los niveles de IGF.

Otra hormona implicada en el desarrollo fetal es la Hormona de crecimiento (*Growth Hormone-GH*) la cuál en el esqueleto, aumenta la matriz ósea e induce multiplicación de los condrocitos en el cartílago de crecimiento. Participa en el metabolismo lipídico y glucídico, estimulando la lipólisis e hiperglicemia respectivamente. Regula además el metabolismo cálcico y el balance hídrico y electrolítico.^{2, 47}

La GH aparentemente no es esencial en el crecimiento fetal. Los monos hipofisectomizados, al igual que los recién nacidos humanos con agenesia de hipófisis, tienen talla relativamente normal al nacer,⁴⁷ sin embargo si influye en el crecimiento posnatal.⁵¹ Cierta grado de resistencia a la GH implica un posible fallo en el crecimiento posnatal entre algunos casos de RCIU. El tratamiento con GH aumenta el crecimiento en los recién nacidos RCIU. Estudios aleatorizados, con casos controles, han demostrado que el tratamiento con GH aumenta la velocidad de crecimiento e induce un aumento variable pero significativo de talla adulta.²

Las hormonas tiroideas⁴⁷ son necesarias para la producción de todas las formas de RNA y su presencia estimula la producción de ribosomas y la síntesis proteica. También promueven la fosforilación oxidativa en las mitocondrias de la mayoría de

las células. Estas hormonas son importantes para la maduración normal del cerebro, y su ausencia causa retardo en la diferenciación celular y disminución en el número de neuronas y células gliales.

Aparentemente la Hormona Tiroidea no influye en el crecimiento estatural fetal, como lo demuestra el hecho de que pacientes atireóticos tengan talla de nacimiento normal.⁴⁷ Algunas especies animales con hipotiroidismo fetal tienen hijos con RCIU, pero en otras especies y en humanos no se ha podido demostrar esta relación, sin embargo, esta hormona es indispensable en el crecimiento y desarrollo postnatal.^{2, 47}

La hormona paratiroidea, la Vitamina D y la calcitonina⁴⁷ tienen un papel fundamental en la regulación del metabolismo y desarrollo óseo, fundamental para el crecimiento longitudinal del hueso, y por lo tanto de la estatura.

La Somatotrofina coriónica o lactógeno placentario (LPH)⁴⁷ es secretada por la placenta materna, influyendo principalmente en su función nutritiva, de donde deriva su acción en el crecimiento fetal. Además, la placenta tendría un papel generador de factores de crecimiento.

Hace más de una década Pacheco J¹⁵ (1995) planteaba que las determinaciones de Lactógeno placentario (por debajo de 4 mg/L) y estriol eran los métodos hormonales más confiables para diagnosticar retardo de crecimiento, sin embargo en otros estudios (Gómez R MD², 2002) se plantea que en embarazos con déficit del gen de LPH se obtienen fetos con crecimiento normal, por lo que no se ha podido demostrar como factor de crecimiento fetal, a pesar de conocerse su origen materno y mayor presencia en el compartimento fetal.

Líquido amniótico (LA) en el RCIU

Los fluidos fetales representan una fuente adicional de hormonas y nutrientes para el feto. El mecanismo del control de su utilización es desconocido, aunque hay evidencia del papel de los factores de crecimiento parecidos a insulina en la utilización enteral de nutrientes.²

En el LA, tanto la concentración como el contenido del péptido C son menores en el RCIU que en los RN normales;¹⁵ también lo es la relación péptido C/cortisol. Además, los valores de glucosa y estrógenos son menores en el RCIU, mientras

que el equilibrio ácido-base y las concentraciones de potasio, sodio, calcio total, calcio iónico y fósforo inorgánico no se modifican.

Las concentraciones de La hormona liberadora de corticotropina en el LA están elevadas en pacientes con diabetes, con preeclampsia y con RCIU.¹⁵

Algunos estudios encuentran que la Alfa-Feto proteína (AFP) en el líquido amniótico es el único marcador estudiado que cumple una correlación significativa e inversa con la severidad del decalaje ponderal en el RCIU. (Gómez R MD², 2002; Marín D ME⁵², 2004).

Estudios realizados en fetos con atresia esofágica, limitante de la ingesta de líquido amniótico, muestran menor peso al nacer respecto a los fetos normales y en estudios experimentales con compresión esofágica se observó un desarrollo de RCIU, junto a un retraso en la maduración intestinal. La infusión de bajas dosis de IGF más allá de la ligadura previene la restricción del crecimiento y posibilita una normal maduración intestinal.²

Sistema inmune en el feto con RCIU:

Factores adversos que impiden un buen crecimiento fetal también impiden la maduración del sistema inmunológico, tales como: la malnutrición materna, el cigarrillo, el alcohol y drogas, la insuficiencia placentaria y la infección. Se compromete la inmunocompetencia de los recién nacidos de peso bajo, lo que persiste por varios meses y hasta años.¹⁵

Se encuentra mayor actividad citotóxica linfocítica en mujeres con embarazos y RCIU; ¹⁵ el incremento de inmunorreactividad está asociado a una insuficiente nutrición, que resulta en una forma desproporcionada de RCIU.

Los niveles séricos de fósfatidilserina y esfingomielina¹⁵ son menores en el tercer trimestre en pacientes con RCIU que en gestantes normales. No se observa la activación de anticuerpos IgM en pacientes con RCIU inducido por preeclampsia severa, pero sí en el tercer trimestre en pacientes con RCIU idiopático.

Se ha sugerido que la formación de anticuerpos antifosfolípidos¹⁵ en el embarazo normal es inducida por el incremento de fosfolípidos y es regulada negativamente en el tercer trimestre. La falla en dicha regulación negativa de anticuerpos IgM puede estar relacionada a la patogénesis del RCIU idiopático.

La existencia de autoanticuerpos en la hipertensión¹⁵ se correlaciona con retardo de crecimiento fetal. Existe una asociación entre el grado de activación de células-B, la severidad de la enfermedad hipertensiva y el desarrollo de retardo de crecimiento intrauterino.

Ciertos factores bloqueadores son capaces de inhibir las respuestas de linfocitos de la esposa a las células del esposo,¹⁵ los que están presentes en el suero de mujeres con embarazos normales, pero no en mujeres con bebés con RCIU, actividad bloqueadora que sí se observa en el suero de bebés con peso adecuado para la edad gestacional.

b) Factores placentarios y RCIU.

Función endocrina de la placenta y RCIU:

La placenta no toma parte en la síntesis de proteínas fetales aunque sintetiza algunas hormonas proteicas las cuales son transferidas dentro de la circulación materna, principalmente gonadotropina coriónica y lactógeno placentario humano (LPH). La proteína fetal es sintetizada por el feto de aminoácidos libres transportados a través de la placenta contra un gradiente de concentración.⁵³

La hormona liberadora de corticotropina de la placenta¹⁵ aumenta, especialmente, durante la segunda mitad del embarazo, lo que puede estimular el eje pituitaria-suprarrenal fetal y promover la maduración fetal.

En el RCIU, la placenta muestra reducción importante en la cantidad de DNA, en el número de células y contenido de proteínas, glucógeno y fosfatasa alcalina; existe reducción del grosor placentario y disminución del calibre del cordón y del número de sus espirales. Los hallazgos histopatológicos son la insuficiencia vascular útero-placentaria, la inflamación crónica y la endovasculitis hemorrágica. Se ha encontrado correlación entre infartos del piso materno placentario y el riesgo de RCIU y de óbito fetal.⁵⁴

La glucosa y la somatomotropina coriónica¹⁵ están disminuidas significativamente en el feto con RCIU. Pareciera que el RCIU estuviera asociado a la ausencia de desarrollo del estado fisiológico "diabetogénico" en la segunda mitad del embarazo. Es decir, un estado hipoglicémico materno que, a su vez,

estaría vinculado a niveles bajos de somatomamotropina coriónica y no a niveles aumentados de insulina materna.

Se ha descrito que el gradiente de glucosa materno-fetal y los niveles de glucagón fetal¹⁵ son mayores en el RCIU, mientras las concentraciones de insulina y glucosa fetal son más bajas. El aumento de glucagón en el RCIU sería para compensar la hipoglicemia y representaría un mejor índice de compromiso fetal que la glucosa o la insulina.

Al medir la cantidad de receptores de factor de crecimiento en membranas plasmáticas de placentas humanas a término,¹⁵ se ha encontrado que los sitios de unión están disminuidos significativamente en las placentas de bebés con RCIU y con diabetes mellitus, en comparación con las de bebés con peso adecuado para edad gestacional.

En el RCIU, los receptores para angiotensina II y el péptido natriurético atrial¹⁵ están reducidos en alrededor de 50% y 80%, respectivamente. Ambos péptidos podrían tener un rol en la regulación del flujo sanguíneo fetoplacentario.

El tejido placentario contiene un inhibidor de agregación plaquetaria¹⁵ (que parece ser adenosina difosfatasa, distinta de la fosfatasa alcalina) el que está disminuido en el RCIU.

Causas placentarias del RCIU:

Las causas placentarias de RCIU (Acevedo G S⁵⁴, 2008) generalmente engloban las alteraciones del cordón, los tumores vasculares, la presencia de anastomosis vasculares no compensadas en gemelos monocoriales y los mosaicismos confinados a la placenta (presencia de dos o más líneas celulares cromosómicas anormales en la placenta en conexión con un cariotipo normal en el feto).

Todos estos mecanismos actúan directamente alterando la anatomía vascular placentaria, por lo que no se deben confundir las causas placentarias de RCIU con los mecanismos fisiológicos que alteran el intercambio y que pueden ser común denominador de alteraciones sistémicas que tienen entre otras consecuencias a la placenta como órgano blanco.⁵⁴

c) *Factores maternos y RCIU:*

El alcoholismo (Zuazo E¹⁷, 2006) es la causa exógena que con más frecuencia afecta a la vida intrauterina. Su frecuencia es de 1/600 a 1/1000 RN. Puede afectar hasta el 50% de las madres que toman alcohol. El problema se agrava si se suma una desnutrición materna, enfermedad hepática o consumo de otras sustancias tóxicas (tabaco, drogas...).

EL alcohol o su derivado el acetaldehído, interfiere en los procesos metabólicos necesarios para llegar a constituir órganos en el periodo embrionario (organogénico), para su crecimiento y desarrollo en el periodo fetal (es frecuente la formación deficiente del cuerpo calloso), así como, más específicamente, en la migración y diferenciación neuronal. Destruye, al final del embarazo, las células de Purkinje porque elimina el factor neurotrófico que las protege. Además, hay que valorar el efecto teratógeno asociado a un déficit de ácido fólico por malnutrición materna frecuente en el etilismo.¹⁷

Se conocen también, los efectos nocivos que tiene el cigarro sobre el feto.¹⁵ En el tabaquismo se produce una elevación de la tasa de carboxihemoglobina, lo que reduce la capacidad de la sangre para transportar oxígeno, hay efecto sobre la curva de disociación de la Hb a la izquierda con aumento de la afinidad del oxígeno y disminución de su liberación a los tejidos, vasoconstricción periférica, hipoxemia materna, y se necesitan aminoácidos y Vitamina B12 para desintoxicar las cianidas del tabaco que pueden pasar al feto.⁵⁴

El fumar se asocia a mayor número de mortinatos por existir mayor incidencia de retardo de crecimiento y de complicaciones placentarias (Del Rio H M⁴, 2007). Sin embargo, el daño ocurriría cuando la madre fuma en el tercer trimestre, siendo mucho menor el nacimiento de peso bajo, si la mujer fuma tabaco en la primera mitad del embarazo y deja de fumar posteriormente. (Heil SH⁵⁵, 2008).

La cocaína¹⁵ aumenta la ocurrencia de abortos, desprendimiento prematuro de placenta, anomalías neonatales neurológicas y de conducta, malformaciones congénitas, RCIU, síndrome de muerte súbita, parto prematuro.

En un estudio de mujeres que gestaron con donación de oocitos,¹⁵ las complicaciones más frecuentes fueron: hemorragia uterina en el primer trimestre,

hipertensión y RCIU, complicaciones todavía más frecuentes en los embarazos gemelares.

Los casos de embriopatía diabética¹⁵ tienen origen multifactorial. Se considera que, en la gestante insulino-dependiente, inicialmente hay un retardo de crecimiento fetal en la primera mitad del embarazo, seguido de una fase de crecimiento incrementado, que puede terminar en macrosomía.

La afectación vascular materna (Zuazo E¹⁷, 2006), condicionando una disminución del flujo útero-placentario puede ocasionar hasta un 25-30% de RCIU.

Diversos factores genéticos y ambientales influyen en el crecimiento y desarrollo intrauterino; sin embargo, para varios de los autores el más importante es el factor nutricional.^{53, 56 – 61, 62}

NUTRICIÓN MATERNA:

La nutrición materna es de crucial importancia no sólo durante la lactancia sino también durante el embarazo y aún antes de la concepción. El adecuado suministro de nutrientes provenientes de la madre al feto depende de la ingesta, pero también de otras condiciones patológicas propias del embarazo. De esta manera, el peso y la talla al nacimiento son consecuencia del bienestar de la madre, especialmente, del estado nutricional.

El cuerpo humano requiere de aproximadamente 50 nutrimentos que son indispensables para su funcionamiento y desarrollo, dentro de los cuales se encuentran las vitaminas, los minerales, los aminoácidos (proteínas), los hidratos de carbono y los lípidos. El crecimiento y el desarrollo del feto dependen del aporte materno de los ácidos grasos indispensables (AGIs).

Se ha reportado una asociación entre una menor ingestión de vitaminas y AGIs y una mayor incidencia de bajo peso al nacer. Otros estudios han reportado una correlación entre la nutrición materna durante el tercer trimestre y los lípidos séricos de los recién nacidos. (Molina S M⁶², 2000; Barker D⁶³, 2007).

Nutrición antes de la concepción

Se debe prestar atención a la necesidad de un nivel nutricional adecuado en cuanto a calorías, vitaminas, minerales y oligoelementos antes de la concepción.

Para asegurar una preparación nutritiva adecuada, las mujeres no deben someterse a un régimen de adelgazamiento, de bajo contenido de calorías o de grasas durante los tres meses que precedan a la concepción.

Una nutrición materna o una condición metabólica pobre durante esta primera etapa presentan un riesgo importante de comprometer el desarrollo embrionario, la formación celular y la tasa de reproducción del ADN de modo tal que posteriormente no se puede compensar.⁶⁰

Los estudios embriológicos y clínicos demuestran que el estado nutricional de la madre durante el tiempo próximo a la concepción tiene más importancia en el peso del recién nacido (Bolzan A⁶⁵, 2000; Vázquez N JC²⁴, 2003; López J I¹¹, 2004; Arriola O C¹³, 2007; Zaporta P R¹², 2008; Thompson C OC²⁸, 2008), la prevención de los defectos del tubo neural y los defectos congénitos no genéticos, que su estado nutricional durante la última parte del embarazo.

Influencia de la composición corporal materna sobre la nutrición fetal:

El feto se alimenta diariamente de los ácidos grasos y las proteínas que se liberan desde los tejidos adiposo y muscular de la madre e ingresan al organismo fetal a través del flujo placentario. A este nivel, el feto tiene la capacidad, que pierde al nacer, de dirigir la sangre en forma preferencial hacia una parte de su cuerpo, como el cerebro, a expensas de otras partes. De hecho, la sangre rica en nutrientes y oxígeno que ingresa a través de la vena umbilical se puede dirigir hacia el hígado o se puede enviar directamente al corazón y al resto del cuerpo, especialmente al cerebro. La decisión de la cantidad de flujo que se deriva hacia un lado u otro depende de la adiposidad materna.^{53, 63}

Actualmente no se sabe de qué manera este desvío reconoce el porcentaje de grasa materna. Se supone que si la sangre que viene desde la madre es pobre en proteínas y aminoácidos, es más inteligente derivarla hacia el hígado fetal para que éste pueda procesar estos aminoácidos y producir las proteínas que el niño necesita. Hoy se sabe que el embrión humano es muy sensible a la nutrición, que es capaz de reconocer el tipo de nutrientes que se le aportan y que, con esta base, configura su organismo para determinado tipo de nutrición que recibirá en el resto de su vida.⁶³

Micronutrientes y acumulación de grasas.

El consumo de calorías y de nutrientes debe ser suficiente para satisfacer las recomendaciones generales para el primer trimestre de gestación, mientras que el consumo de ácidos grasos esenciales desde etapas tempranas es fundamental para lograr una buena transferencia de ácidos grasos al feto por la placenta, a fin de asegurar una calidad adecuada de las reservas de grasas.^{56, 60}

En el embarazo normal los niveles de zinc (Zn) son estables, y el magnesio (Mg) disminuye progresivamente al final del segundo trimestre. En el RCIU, el Mg es mayor que en los RN de crecimiento normal, mientras el Zn no se modifica. Pérez M J⁶⁴, 2008, utilizó la administración de suplemento de zinc (22,5 mg diarios) durante los dos últimos trimestres del embarazo a ratas con riesgo de RN con RCIU, disminuyendo significativamente la incidencia de RCIU.

Experimentalmente, el contenido total de calcio en fetos con RCIU es menor que en los de crecimiento normal y la transferencia materno fetal de calcio a través de la placenta está reducida en el RCIU.¹⁵

La grasa corporal juega un papel especial, puesto que las mujeres con una alimentación de bajo contenido en grasas y en calorías, así como las atletas con entrenamientos intensos pueden no concebir, o bien puede ponerse en peligro el desarrollo embrionario y fetal de su descendencia.

El depósito de grasas de la madre durante la concepción puede ser importante para sus respuestas hormonales y para la nutrición del embrión. Igualmente, proporcionará las bases para la acumulación y utilización subsiguiente de las grasas durante el embarazo.

Nutrición durante la Gestación:

Durante los nueve meses de gestación surgen nuevas necesidades que afectan el contenido de grasas de la alimentación para proporcionar el depósito de grasas durante el primer trimestre y favorecer el crecimiento de los demás compartimentos durante los siguientes trimestres.

Durante el primer trimestre, el desarrollo embrionario requiere una cantidad insignificante de ácidos grasos esenciales adicionales, pero la acumulación

materna normal de grasas y el crecimiento uterino, así como la preparación del desarrollo de las glándulas mamarias, representan una demanda considerable.

En el segundo y, sobre todo, en el tercer trimestre, la expansión del volumen sanguíneo y el crecimiento placentar y fetal aumentan la demanda. Según datos fidedignos sobre estos compartimentos -FAO/OMS⁶⁰- una mujer bien nutrida adquiere en total durante un embarazo normal 600 g de ácidos grasos esenciales como media (aproximadamente 2,2 g/día). Una mayor utilización de la energía puede modificar esta necesidad. Esto concuerda con la recomendación de la OMS de aumentar el consumo de energías alimentarias y permite mantener la relación entre el ácido linoleico y el α -linolénico en valores comprendidos entre 1:5 y 1:10. Los embarazos de las adolescentes plantean un problema especial, ya que el consumo nutricional de la madre necesita sostener tanto su propio crecimiento somático continuo, como el del feto (Bolzan A G⁶⁵, 2000). La vulnerabilidad de las madres jóvenes y de sus descendientes se confirma por la elevada frecuencia de muertes perinatales, bajo peso al nacer y morbilidad y mortalidad maternas. Sin embargo, cuando las jóvenes embarazadas comen adecuadamente durante el embarazo, los partos pueden tener éxito.⁶⁰

Diversos estudios epidemiológicos y estudios *in vivo* en animales (Brennan K A⁴⁹, 2005), muestran cómo la malnutrición materna durante la gestación desencadena una serie de adaptaciones metabólicas fetales ("fenotipo ahorrador")⁶¹ que en la edad adulta aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares hipertensión arterial, obesidad, hiperinsulinemia e hiperleptinemia y resistencia a la insulina y DM2, especialmente en condiciones de sobreaporte energético. (Suarez O⁶⁶, 2005; Vicario A⁶⁷, 2005; Barker D⁶³, 2007; Halac E⁶⁸, 2008).

METABOLISMO EN EL EMBARAZO:

Las proteínas, los ácidos nucleicos, los lípidos y los carbohidratos son considerados los cuatro grupos mayores de biomoléculas. El crecimiento y desarrollo fetal y placentario, el aumento de tamaño del útero y glándula mamaria, el incremento del volumen sanguíneo y demás cambios en la composición corporal, requieren un incremento extra del gasto energético.⁵³

Embarazo y metabolismo de los carbohidratos

En el embarazo normal, las concentraciones de glucosa sanguínea materna son mantenidas a niveles normales o ligeramente subnormales durante el estado de ayuno aunque los niveles postprandiales tienen gran variación y la liberación de insulina en respuesta a la glucosa oral se incrementa en el Embarazo tardío.

En el embarazo avanzado, la producción hepática de glucosa mediante gluconeogénesis se incrementa, permaneciendo la glucosa materna y fetal en equilibrio, en este estado avanzado, además existe aporte extra de glucosa por incremento en la utilización de los lípidos.⁵³

Hay una menor reserva de glucógeno hepático en el RCIU. La hipoglicemia neonatal del bebé con RCIU puede ser atribuida a los depósitos inadecuados de glucógeno y a la disminución de la actividad de las enzimas fosforilasas en el hígado, especialmente de la forma activa.¹⁵

Embarazo y metabolismo de las proteínas.

Existe adaptación inducida por el embarazo, para conservar las reservas de proteína materna en ayunos cortos, a la vez que se presenta correlación lineal entre peso fetal y contenido de nitrógeno fetal y una relación exponencial entre la edad gestacional y el contenido de nitrógeno fetal.⁶⁹

Un estudio realizado en Las Tunas (Ávila B S⁶⁹, 2008), sobre las modificaciones de las proteínas totales durante el embarazo considerando como fuentes de variación el estado nutricional materno y el grupo de edad y como covariante la edad gestacional, mostró que esta variable se encuentra relacionada con el estado nutricional ($F=4,55$ $p<0,05$), como cabe esperar, si se recuerda que en la desnutrición se produce un incremento del catabolismo proteínico que no llega a ser contrarrestado por la síntesis.

Leptina:

La leptina es una hormona producida predominantemente por las células del tejido adiposo, se le atribuye un papel anti-obesidad, aunque también interviene en mecanismos de adaptación energética en situaciones limitadas de ingesta. Los niveles circulantes de leptina son proporcionales a la masa de tejido adiposo,⁷⁰

niveles elevados de Leptina informan que los depósitos energéticos son suficientes, mientras que los niveles menores informan de depósitos energéticos limitados. Esta proteína evita la demanda energética del embarazo y la lactancia.²

En la unidad feto-placentaria y en el metabolismo energético materno la leptina constituye un factor metabólico importante. En el RCIU la afectación de los niveles de Leptina en sangre del cordón es significativa en casos de hipoxia o sufrimiento fetal,⁷¹ sin embargo algunos estudios (Gómez R MD², 2002) no encuentran una correlación significativa entre la severidad del RCIU y los niveles de Leptina.

Metabolismo de lípidos durante el embarazo

El crecimiento y desarrollo del feto dependen del aporte materno de ácidos grasos esenciales. La dieta de la madre antes de la gestación determina el estado nutricional materno en cuanto a ácidos grasos esenciales, porque esos nutrimentos se almacenan en el tejido adiposo y pueden utilizarse por medio de lipólisis. El feto humano, lo mismo que la persona adulta, es incapaz de sintetizar los ácidos grasos esenciales y por tanto deben proceder de la circulación materna y atravesar la placenta.^{59, 60}

Muchos de esos lípidos forman importantes componentes de membranas celulares, jugando por lo tanto, un papel importante en el proceso de crecimiento placentario y fetal, en particular del sistema nervioso fetal.^{59, 60} El feto humano contiene el 0.5 % de grasa a mediados de la gestación, iniciando el proceso de acumulación de grasa blanca, llegando a las 28 semanas a contener un 3.5% aproximadamente y a las 34 semanas entre 7 y 8%, con valores para el recién nacido de 16% aproximadamente.⁷⁰

Durante los dos primeros trimestres ocurre un almacenamiento incrementado de lípidos con una lipólisis similar al de la mujer no embarazada. Almacenamiento al comienzo, como preludio al gasto aumentado al final, es la idea principal. Estudios in vitro con tejidos placentarios humanos demuestran que aproximadamente el 50% del requerimiento graso diario por el feto durante el último trimestre de la gestación es provisto por la madre.⁵³

Las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos no esterificados, colesterol y triglicéridos se encuentran elevados a través del tercer trimestre. Los niveles

elevados de triglicéridos pueden ser secundarios a la utilización de ácidos grasos no esterificados y la reposición de los depósitos grasos depletados.⁵⁸

Durante el desarrollo fetal y placentario se requiere de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPIs-CL). El ácido linoleico (AL) atraviesa la placenta, porque es mayor su concentración en la madre que en el feto; por el contrario, el ácido araquidónico (AA) se encuentra en mayor proporción en el feto. Se ha propuesto que la placenta transporta de forma selectiva AA y el ácido docosahexaenoico (ADH) desde el compartimiento materno hacia el feto, lo que da por resultado enriquecimiento de los AGPIs-CL en los lípidos circulantes del feto. Esto ocurre durante el tercer trimestre, cuando las demandas fetales para el crecimiento neural y vascular son mayores.⁵⁹ Algunos autores sugieren que el retardo de crecimiento intrauterino está relacionado con niveles bajos de AA.⁵⁶

En estudios realizados por Especialistas en centros de Be'er-Sheva, Israel, y Boston, Massachusetts, EE.UU (Wiznitzer A et al⁵⁷, 2009) donde se esquematizaron las concentraciones de lípidos a lo largo del tiempo, (excluyendo a las mujeres que tenían diabetes gestacional y/o preeclampsia), hallaron que las concentraciones de triglicéridos, de lipoproteínas de baja densidad (LDL), y de colesterol total continuaban estables antes de la concepción y luego caían a un punto bajo en el segundo mes de gestación, para después aumentar abruptamente hasta un pico en el mes de parto, antes de volver a descender hasta cerca de las concentraciones previas a la concepción en el curso de 4 meses después del parto.

Las grasas ingeridas en la dieta influyen en el perfil de ácidos grasos de las membranas celulares del cerebro y la retina en los niños desde su vida intrauterina, lo cual determina su capacidad de aprendizaje y su agudeza visual, por eso la dieta de la mujer embarazada debe garantizar una adecuada composición de ácidos grasos en la leche materna, vía por la cual los recién nacidos (RN) reciben la energía, el medio de transporte de las vitaminas liposolubles y los precursores moleculares para la formación de estructuras lipídicas.⁵⁸

Se han observado alteraciones en la funcionalidad del tejido nervioso y de la retina en lactantes y niños que no han recibido un aporte adecuado de ácidos grasos omega-6 y omega-3 durante la gestación y en los primeros meses de vida.^{59, 62}

El sangramiento de origen desconocido en los malnutridos⁷² no es infrecuente y puede estar en relación con un déficit de ácido araquidónico (AA) precursor del tromboxán A₂, pues un bloqueo de su síntesis da lugar a un trastorno de la agregación plaquetaria. El déficit de ácidos grasos esenciales quizás reduzca la disponibilidad de AA para los fosfolípidos de membrana plaquetarios, los cuales son importantes en el fenómeno de agregación. .

Algunos estudios (Wiznitzer A, et al⁵⁷, 2009) evidencian que las concentraciones de triglicéridos elevadas durante el embarazo se asocian con complicaciones del embarazo, como la Diabetes gestacional (Manuel A L⁷³, 2008) y la Preeclampsia (Valdés M J⁷⁴, 2007), entidades relacionadas con el RCIU, y otros estudios encuentran asociación de las cifras elevadas de colesterol sanguíneo en los recién nacidos, hijos de madres con cifras de colesterol y triglicéridos elevados, con problemas de obesidad y sus consecuencias en la edad pediátrica (Barker D⁶³, 2007; Valdés M J⁷⁴, 2007).

Estos resultados resaltan la necesidad de un adecuado estado nutricional de ácidos grasos desde las etapas tempranas del embarazo y durante la lactancia,⁵⁶ con la finalidad de lograr una buena transferencia de ácidos grasos al feto, por la placenta, y al recién nacido a través de la leche humana.⁵⁷

ADAPTACIONES METABÓLICAS:

La gestación es una situación que requiere de una adaptación metabólica especial. Durante la gestación la unidad feto-placentaria se desarrolla a expensas de la madre.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la hiperfagia materna estimula el aumento de peso, el depósito de grasa, y el incremento de los depósitos grasos de la madre.⁷⁵ Además se produce un incremento marcado en los niveles de leptina^{70, 71} e insulina séricas.^{49, 76} La sensibilidad de los tejidos a la insulina es normal o se encuentra aumentada⁷³ y debido al consumo de glucosa

por la placenta¹⁵ y al crecimiento fetal, la madre se encuentra predispuesta a la hipoglicemia del ayuno.

Durante el tercer trimestre del embarazo, la sensibilidad de los tejidos maternos a la insulina disminuye; ^{49, 76} la utilización de glucosa por los tejidos maternos es menor⁷⁰ a pesar del aumento marcado de la producción de insulina y de la secreción de insulina estimulada por la glucosa. La resistencia a la insulina promueve entonces la lipólisis y la cetonemia del ayuno, así como la hiperglicemia postprandial, con lo cual una hay una mayor oferta de nutrientes al feto.

El transporte placentario de nutrientes estimula la elevación de la insulina fetal, lo que promueve el crecimiento del feto con incremento del acumulo de tejido graso y el aumento de las reservas de glucógeno hepático.⁷⁰

Perfil metabólico del RCIU:

Existen múltiples mecanismos por los cuales el feto se adapta a una disminución de oxígeno y/o substratos suministrados desde la unidad materno-placentaria. Ante una situación de hipoxia, el feto utiliza una mayor concentración de oxígeno de la hemoglobina fetal (proceso limitado), disminuye los movimientos respiratorios, y realiza una redistribución de la circulación fetal, priorizando órganos como el sistema coronario, cerebro, glándulas adrenales y placenta.²

RIESGOS DEL RCIU:

Riesgos del feto con RCIU:

Se hace énfasis en que la identificación y el manejo adecuado del feto con RCIU permiten disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad fetal (Grandi C²⁷, 2005; Godoy T GM¹⁴, 2008).

Ante una regulación incorrecta del crecimiento fetal, se producen casos de RCIU, en los que existe un aumento exponencial de la morbilidad (Sixto B G⁸, 2006), el 50 % de los RN RCIU presentaron algún tipo de morbilidad), que incluye no solo asfixia neonatal, hipotermia, policitemia, hiperbilirrubinemia (Godoy T GM¹⁴, 2008), malformaciones congénitas,¹⁶ hipocalcemia, e hipoglicemia, entre otras alteraciones metabólicas (Sixto B G⁸, 2006), sino también alteraciones en el desarrollo pondoestatural y secuelas neurológicas posteriores.^{7, 14, 15, 77}

Consecuencias en el crecimiento postnatal del RCIU:

La exposición fetal a factores limitantes del crecimiento, de forma intensa o prolongada, puede no sólo resultar en un sustancial retardo del crecimiento prenatal sino también en un persistente retardo o reducción del crecimiento postnatal, con posibles consecuencias adicionales a largo plazo, sobre funciones endocrinas, metabólicas y cardiovasculares (5). Se ha descrito un aumento del riesgo de muerte súbita en neonatos con RCIU y en el periodo infantil se les atribuye un peor desarrollo cognitivo y neurológico.⁷⁸

En los niños PEG se encuentra frecuentemente una alteración del crecimiento en los primeros años de vida; pero la mayoría de ellos, independientemente de si son de pretérmino o de término,⁷⁹ experimentan en el período postnatal la fase de recuperación, llamada *catch-up growth* o crecimiento compensador que ocurre cuando se restauran condiciones más favorables. La mayoría de estos pacientes normalizan su talla hacia los 2 años de edad. En un estudio realizado por Vicente G MP⁸⁰ (2009) se demostró que la adiposidad total, troncal y abdominal es mayor en los lactantes que han presentado un catch-up de peso entre el nacimiento y los 12 meses, 10 a 15% de estos niños no exhiben esta recuperación, y muestran un déficit de talla durante la infancia que resulta en una talla baja en la edad adulta.

También se postula que la ganancia de peso postnatal acelerada podría ser dañina por sí misma, si el número de células es reducido y el catch-up se logra por el crecimiento de una masa celular limitada.

Se ha sugerido, además, que la hipercolesterolemia durante el embarazo afecta de manera adversa el desarrollo del niño a causa de la inducción de anomalías en la función renal.⁵⁸ Cuando al nacer en el niño no se observa una disminución del colesterol sérico, este hecho puede ser predictivo de la posible aparición de alteraciones del metabolismo lipídico en la adultez (Barker D⁶³, 2007).

Actualmente, se conoce que la exposición de condiciones ambientales desfavorables, en un relativo pero crítico periodo de tiempo, perjudica la interrelación entre sistemas endocrinos, metabólicos y mecanismos de homeostasis cardiovascular, existiendo probada evidencia sobre la relación que existe entre el peso al nacer y las enfermedades crónicas (Barker D⁶³, 2007) y se

mostró cómo el riesgo de hipertensión, en la vida futura, se eleva a medida que se reduce el peso al nacer (Pérez C MD⁸¹, 2004; Silveira R MB⁶¹, 2007).

Dicha afectación tiene consecuencias a largo plazo en el feto y ampliables postnatalmente. La denominación de este proceso recibe el nombre de *programming ó reprogramación endocrino-metabólica* (Barker D⁶³, 2007) que permite al feto pequeño adaptarse a su medio ambiente intrauterino adverso y sus consecuencias determinarán un posible fallo de crecimiento postnatal, y ya en edad adulta, cierta predisposición a desarrollar enfermedad hipertensiva (HTA) (Pérez C MD⁸¹, 2004), enfermedad cardiovascular, estados de hiperfibrinogenemia, diabetes mellitus tipo 2 (DMNID) (Halac E⁶⁸, 2008), y síndrome X (HTA, DMNID e hiperlipidemia) (Vicario A⁶⁷, 2005; Texas Heart Institute⁸²). Hay múltiples estudios que contribuyen al concepto de programming (Hipótesis de Barker⁶³). (Suarez O⁶⁶, 2005, Recabarren S E⁸³, 2006; Barker D⁶³, 2007).

1.2.5. DIAGNÓSTICO DEL RCIU:

Durante la gestación se establece la sospecha clínica y ecográfica del RCIU, pero el diagnóstico definitivo sólo puede realizarse después del nacimiento. En circunstancias normales se diagnostican antes del parto menos del 50% de los RCIU. Detectar el SFC, tiene como meta evaluar la salud fetal y tener la posibilidad de optimizar su manejo.⁴³ Sus objetivos durante el embarazo son:

- a) Valorar el desarrollo fetal (altura uterina, ecografía)
- b) Valorar el estado hemodinámico materno fetal (velocimetría doppler)
- c) Valoración de la causa etiológica (incluye investigar malformaciones congénitas). Se debe también conocer la EG, para la toma de decisiones, en relación al momento y vía del nacimiento.

Historia médica y obstétrica: Es importante el interrogatorio, para conocer los antecedentes, hábitos y morbilidad de la madre.¹⁹ La historia clínica aislada resulta en el subdiagnóstico de un tercio de los casos de RCIU.^{3, 84}

*Estudios del desarrollo fetal*⁸⁵:

- a) *Altura uterina (AU)*: La sensibilidad diagnóstica de la AU en distintas publicaciones varía de 46 a 86%, con 7% de falsos negativos.
- b) *Evaluación ultrasonográfica o Biometrías*: La sensibilidad comunicada para distintos parámetros ecográficos es de 67%, con 5% de falsos negativos.
 - *El Diámetro Biparietal Fetal (DBP)*: El error estándar en la medición de DBP es 2 mm. La ultrasonografía seriada para determinar la detención del crecimiento o crecimiento anormal debe realizarse cada 2 a 3 semanas, dependiendo de la EG.
 - *El perímetro abdominal (PA)*: Algunos estudios reporta una sensibilidad del 95% para RCIU en aquellos fetos con crecimiento del PA < de 6 (\pm 0,49) mm cada 2 semanas y 85% con crecimiento < de 10 mm cada 2 semanas.
 - *La longitud del fémur (LF)*: aumenta 1,25 cm cada 5 semanas.
 - *Estimación de peso fetal ecográfica (EPF)*. Después de la EPF y conociendo la EG se calcula el percentil de crecimiento fetal.
 - *Relación fémur/abdomen*. Es un parámetro independiente de la EG. Valores sobre 23,5 son considerados anormales y sugestivos de RCIU.
 - *La relación circunferencia craneana (CC) /circunferencia abdominal (CA)* normalmente es igual a 1 a las 34 semanas. Luego es menor de 1, y cuando es mayor puede detectar el 70% de los RCIU asimétricos.
 - *Índice ponderal fetal*. Su valor normal es 8.325 2,5 (2 DS). Un valor de índice ponderal menor o igual a 7 se considera anormal y sugerente de RCIU. Su valor predictivo positivo es, sin embargo, sólo de 35,7%.

Pruebas de control prenatal:

Incluyen: cambios en el patrón de FCF, variables dinámicas (tono, movimiento, actividad respiratoria), volumen del líquido amniótico, estudios de Doppler placentario y parámetros de Doppler venoso y arterial fetal.¹⁹

- a) *Análisis de la frecuencia cardíaca fetal (FCF)*:
- b) *La Cardiotocografía Computarizada*:

- c) *Variables fetales dinámicas ó perfil biofísico (PBF)*: El perfil biofísico consta de los siguientes cinco parámetros de estudio: El ILA, el movimiento fetal, el tono y postura del feto, los movimientos respiratorios fetales.
- d) Determinación de la actividad o reactividad cardíaca fetal, también conocida como una prueba sin estrés, en el que la aceleración de la frecuencia cardíaca fetal se compara, en el tiempo, con los movimientos fetales para ver si correlacionan.
- e) *Evaluación del volumen ó índice de líquido amniótico (ILA)*: El ILA es parte del más completo "perfil biofísico" para determinar si un feto está en peligro o no.
- f) *Velocimetría Doppler*:^{4, 19, 85, 86}

Tanto en el compromiso placentario (insuficiencia) como en el fetal (centralización del flujo) las alteraciones se manifiestan a nivel arterial.

El ultrasonido Doppler de las arterias uterina y umbilical evalúa la integridad de los compartimentos vasculares de la placenta en la madre y el feto. La vascularización placentaria materna subóptima genera una predisposición a trastornos de hipertensión en la madre, RCIU y muerte fetal. Las arterias umbilicales, tienen una exactitud predictiva limitada para la acidosis y la muerte fetal en la RCIU.^{19, 85}

El índice cerebroplacentario (C/P ó ICP) que relaciona el flujo entre la Arteria Cerebral Media (ACM) y la arteria uterina es el más estudiado hasta hoy. Su valor normal es mayor que 1 (Velasco M R⁸⁷, 2009). En el RCIU se reduce y precede en 2 semanas a las alteraciones encontradas en las pruebas cardiotocográficas. Sin embargo, cuando este ICP aumenta luego, por normalización de los valores en la ACM hay que considerar la no existencia de hipoxia o el ingreso del feto a un estado crítico y evaluar otros parámetros del perfil biofísico.

Últimamente, se están dirigiendo los estudios a la vena umbilical (VU) así como al ductus venoso (DV) y la vena cava inferior (VCI) fetales. En la VU la presencia del perfil ondulado y en el DV y VCI la pérdida de dicrotismo y la presencia de flujo reverso, son signos de mal pronóstico.

Los vasos fetales son los que mayor información brindan sobre el estado agudo de sufrimiento fetal. Se incrementa el flujo en órganos vitales, especialmente en el cerebro (fenómeno brain sparing), el corazón y las glándulas suprarrenales, reduciéndose en otros como riñones, pulmones y tracto gastrointestinal.⁸⁵

Exámenes bioquímicos:

Para el diagnóstico de RCIU se han utilizado diferentes test bioquímicos como: Niveles de AFP en líquido amniótico (Gómez R MD², 2002; Marín D ME⁵², 2006), niveles séricos de Leptina (Henson MC⁷¹, 2000), las IGF-I y II (Shaikh S⁴⁸, 2005; Brennan K A⁴⁹, 2005), La GH (Bloomfield F H⁸⁸, 2006), insulina (Vicente G MP⁸⁰, 2009), niveles séricos de fósfatidilserina y esfingomielina, concentraciones de La hormona liberadora de corticotropina en el LA, las determinaciones de Lactógeno placentario (Pacheco J¹⁵, 1995), el contenido del péptido C y la relación péptido C/cortisol, así como otros marcadores de hipoxia crónica como la eritropoyetina y eritroblastosis (Gómez R MD², 2002)

Todos los marcadores pronósticos del RCIU se basan no en la propia patología del déficit ponderal, sino en las consecuencias hipóxicas que desencadena. Sin embargo ninguno de estos test se ha demostrado útil para la pesquisa de RCIU en la población general. Ninguno, además, se ha aproximado a los valores diagnósticos descritos para la AU, solo los niveles de AFP elevados en el líquido amniótico han mostrado una ligera relación con el RCIU (Gómez R MD², 2002).

Cordocentesis:

Permite la determinación del cariotipo fetal, útil en casos de RCIU severo y precoz, así como en gestaciones del tercer trimestre, cuando existen anomalías estructurales asociadas. Aunque algunos autores⁸⁵ consideran que no existe evidencia que justifique su uso para esos fines y por otra parte, es en esos casos donde el procedimiento se asocia a mayor mortalidad perinatal.

1.2.6. TRATAMIENTO:

No existe un tratamiento específico del RCIU, la mayoría de los intentos efectuados por incorporar metodologías terapéuticas no han superado las

exigencias de la Medicina Basada en la Evidencia. En el caso de conocerse la etiología, ésta determina la actuación médica.

Tratamiento durante el embarazo:

Se ha propuesto utilizar:

- Reposo físico en cama en posición lateral^{43, 89} para mejorar el flujo úteroplacentario. Únicamente un estudio controlado y randomizado, no demuestran su beneficio en el crecimiento fetal.^{43, 89}
- La utilización de agonistas beta adrenérgicos en dosis inferiores a las útero-inhedoras, (Ritodrine) usados intraparto, mejoran la oxigenación útero placentaria y mejora las anomalías de la FCF.⁴³ Sin embargo, el metaanálisis de Cochrane, demuestra que no hay evidencias suficientes para aprobar el uso clínico en el contexto de RCIU.⁹⁰
- Aporte de oxígeno a la madre^{43, 91} para mejorar los gases en sangre. Muy pocos datos apoyan su eficacia, aunque aún se sigue utilizando. Estudios con flujometría Doppler, han demostrado que existen diferentes respuestas fetales a la hiperoxigenación materna, incluyendo el deterioro del bienestar fetal, por lo que además de ser inefectivo, pudiera ser perjudicial.^{43, 91}
- El uso de suplementos nutricionales^{43, 92, 32} como: la carnitina, el Solcoseryl, la glucosa y la galactosa. En poblaciones con bajo aporte calórico, se acompaña de un aumento significativo en el peso de nacimiento; sin embargo, en poblaciones sin una restricción calórica basal, influye levemente y en aquellos fetos en que la restricción de crecimiento deriva de disfunción úteroplacentaria, más que de bajo aporte calórico, las dietas hipercalóricas pueden agravar su condición ácido-básica, ya que esos fetos tienen un metabolismo anaeróbico compensatorio desencadenado.^{42, 92} No hay indicios suficientes para evaluar la administración de nutrientes para la sospecha de RCIU.⁹²
- *Los suplementos nutricionales fetales:* La inyección de nutrientes en la cavidad amniótica puede constituir una alternativa para la suplementación nutricional fetal. Hasta ahora, no existen evidencias de que su administración al feto humano modifique el crecimiento intrauterino. Por otra

parte, existe evidencia, experimental y humana, de que la suplementación puede no ser segura.⁹⁰ Autores como Shaikh S⁴⁸ (2005) se manifiestan a favor de la suplementación intraamniótica.

- El consumo de ácidos grasos (los niveles bajos de ácido araquidónico se asocian a un crecimiento prenatal lento).⁶⁰ Se ha sugerido que el consumo de aceite de pescado (ácido eicosapentanoico) reduce la producción de Tromboxano A2 y un aumento de prostaglandinas I2, produciendo una vasodilatación y aumento de la perfusión útero-placentaria, sin conocerse su utilidad actual en la prevención y/o tratamiento del RCIU.^{59, 60}
- La administración de GH⁸⁸ y IGF-I³² para favorecer el crecimiento fetal. La suplementación fetal enteral con estos tratamientos, mediante su administración en LA, podría ser algo posible en la práctica clínica futura, pero algunos estudios^{48, 88, 93, 94} lo encuentran poco útil durante el periodo prenatal. la utilización de estos factores de crecimiento constituye en la actualidad un campo prometedor en la investigación.²
- La electro estimulación transcutánea.⁹⁵ No hay evidencia para apoyar su uso en el manejo de las mujeres con presunta insuficiencia placentaria.
- La expansión del volumen plasmático⁹⁶ (Hidratación endovenosa u oral par aumentar el volumen de LA en el oligoamnios). No hay evidencia suficiente para evaluar su uso para el RCIU presunto.⁹⁷
- La suplementación con hormonas, (estrógenos para un mayor flujo sanguíneo uterino, permitiendo así obtener un aumento de los nutrientes para mejorar el crecimiento del feto). No existen indicios que muestren si el crecimiento del niño no nacido mejora cuando las mujeres embarazadas toman estrógeno extra.^{32, 94}
- Bloqueadores del canal de calcio para aumentar el flujo sanguíneo hacia el feto o mejorar la generación de la energía celular feto placentaria. No hay evidencia suficiente para evaluar su uso para el RCIU presunto.^{96, 97}
- Heparina y anticoagulantes.⁸⁶ No hay evidencia suficiente para evaluar su uso en el RCIU.⁹⁸

- Ácido Acetil Salicílico^{3, 98} a bajas dosis para bajar los niveles de tromboxano y mejorar la relación prostaciclina - tromboxano, favoreciendo la dilatación vascular. Numerosos estudios randomizados han sido publicados, si bien sus hallazgos no permiten apoyar el uso rutinario de antiagregantes plaquetarios para prevenir RCIU, su indicación desde antes de las 20 semanas de gestación en pacientes de alto riesgo, se asociaría a una disminución cercana al 50% de RCIU, aunque estudios randomizados tampoco confirman el efecto beneficioso de la aspirina sobre la función placentaria, ni en la prevención y tratamiento del RCIU instaurado.⁹⁸
- El uso de la Amnioinfusión⁴³ en caso de sospecha de compresión del cordón umbilical, en el oligoamnios y en casos de meconio espeso en el líquido amniótico. Se pueden incrementar más de 3 veces los estados febriles maternos por lo que no es recomendable su utilización.⁴³
- Administración de calcio y de magnesio como mejoradores del peso del recién nacido.⁹⁹

Por lo tanto ante esta falta de evidencia, el tratamiento solo debe incluir medidas generales, como: La suspensión de hábitos tóxicos (cigarrillos, drogas, alcohol), Mejorar la nutrición y calmar la ansiedad, tratar la patología materna, hipertensión, anemia, hemorragia, y otras,⁴³ y realizar un seguimiento estricto de la evolución ponderal del feto mediante ultrasonido.⁹⁹

En Suma, no hay una intervención única adecuada, sino que es necesario un conjunto de intervenciones dirigidas a mejorar el estilo de vida, promover el control preconcepcional en mujeres en edad reproductiva, detectar factores de riesgo, diagnosticar y tratar oportuna y adecuadamente la enfermedad central. A la espera de la aparición de nuevas y efectivas intervenciones, las recomendaciones actuales de rutina, dentro de las intervenciones disponibles no tienen resultados que impacten en la salud de fetos y neonatos con RCIU.

Tratamiento durante el parto:

La hidratación ya sea endovenosa u oral incrementa significativamente el volumen de líquido amniótico en el oligoamnios.⁴³

La amnioinfusión se ha utilizado en varias situaciones:

Amnioinfusión transcervical en casos de oligoamnios. En algunos estudios se incrementó más de 3 veces un estado febril materno por lo que Capurro H¹ (2008) no recomienda su uso.⁴³

Amnioinfusión en caso de meconio espeso en el líquido amniótico. Autores como Shaikh S⁴⁸ (2005) se manifiestan a favor de la suplementación intraamniótica.

Tratamiento del neonato:

Sulfato de cinc: Algunos estudios han demostrado el efecto positivo del sulfato de cinc sobre el peso, talla y diámetro anteroposterior y biparietal de los cráneos a los 7 y 14 días de nacidas las crías de ratas con RCIU (Pérez M J y Cols⁶⁴, 2008).

Tratamiento con hormona de crecimiento: En la Unión Europea y los Estados Unidos (5) el tratamiento con GH está aprobado para su uso en niños con RCIU. Estudios aleatorizados, han demostrado que el tratamiento con GH aumenta la velocidad de crecimiento,^{88, 93} e induce un aumento variable pero significativo de talla adulta.

El objetivo del tratamiento es lograr el crecimiento compensador en la niñez temprana, mantenerlo y alcanzar una talla adulta normal. El beneficio es mayor entre los niños más jóvenes y más bajos al inicio del tratamiento y la ganancia de talla es mayor si se lo comienza más de 2 años antes del inicio puberal.⁵

La terapia con GH puede mejorar el crecimiento en talla de los niños nacidos con RCIU, sin embargo, ellos tienen más riesgo de sufrir de malnutrición moderada a severa y enfermedades frecuentes en la edad adulta. (Barker D⁶³, 2006).

Estudios experimentales demuestran que el *tratamiento postnatal con IGF-I*, en casos de RCIU, puede favorecer un correcto mecanismo de catch-up postnatal^{48, 88, 93, 94}

SEGUIMIENTO Y CONTROL DEL FETO CON SOSPECHA DE RCIU:

Aunque para algunos autores el control prenatal es cuestionable en cuanto a la prevención del RCIU, la modificación del estilo de vida, la disminución de las carencias nutricionales y el abandono del consumo de tabaco, alcohol y drogas psicotrópicas son medidas generales que pueden impactar en el peso fetal.⁸⁶

En pacientes con factores de riesgo establecido, principalmente con antecedentes de preeclampsia, trombofilias y enfermedades del colágeno, se ha demostrado que la utilización de ácido acetil salicílico (ASA, por sus siglas en inglés) 60- 80 mg día permite mejorar el resultado perinatal y disminuir las tasas de preeclampsia, aunque no se ha demostrado que reduzca la incidencia de bajo peso al nacer.⁸⁶

Para Sanín B JE³ y el Consenso Colombiano de expertos (2009) en estas pacientes de alto riesgo, la utilización del Doppler de arterias uterinas en la semana 12-14 o en la semana 20-24 de gestación, permite identificar el subgrupo de pacientes que van a desarrollar un RCIU más severo y precoz y/o preeclampsia. Es una recomendación del consenso Colombiano de expertos⁸⁶ que en pacientes con factores de riesgo se evalúen las arterias uterinas mediante estudio Doppler. Una vez detectada la alteración de las arterias uterinas, utilizan la ASA desde la semana 11-14 para disminuir la frecuencia de bajo peso y preeclampsia, efecto que no se ha demostrado en pacientes en quienes se detecta la alteración en las arterias uterinas en la semana 20-24 y se administra el mismo medicamento.

En los últimos años, la combinación de marcadores bioquímicos (proteína específica de la placenta y hormona gonadotropina humana fracción libre, etc.) con factores de riesgo, y el Doppler de las arterias uterinas en el primer trimestre como predictor de preeclampsia y RCIU han recibido una considerable atención.

Una vez establecido el diagnóstico del RCIU, se debe efectuar una valoración integral que cuente con personal obstétrico y neonatal bien entrenado. Se debe realizar una correcta clasificación, búsqueda de las enfermedades maternas o fetales subyacentes y hacer las pruebas de bienestar fetal adecuadas con seguimiento ecográfico de crecimiento y Doppler cada 2 semanas, para definir el diagnóstico y el momento óptimo para la finalización de la gestación.

Esta conducta es la única que ha demostrado incidir sobre la mortalidad perinatal y la morbilidad a largo plazo⁸⁶. La actuación del obstetra para decidir el momento de la terminación de la gestación debe radicar en sopesar entre los riesgos de la prematuridad y los riesgos de dejar el feto en un ambiente hostil, que pueden llevar a complicaciones a corto y largo plazo.

CAPITULO II: ASPECTOS METODOLÓGICOS DE LA INVESTIGACIÓN

En este capítulo se abordará todo lo relacionado con la metodología usada para llevar a cabo la investigación.

EPÍGRAFE 2.1 ASPECTOS METODOLÓGICOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Caracterización de la investigación

Se diseñó un estudio analítico de casos y controles para Identificar cuáles fueron los principales factores de riesgo que influyeron en el Retardo de Crecimiento Intrauterino (RCIU) en el Municipio Bolivia en el periodo comprendido entre Enero del 2008 a Diciembre del 2009.

En los CASOS RCIU se realizó un análisis por orden cronológico y consecutivo, en el mismo periodo temporal, de los recién nacidos con peso inferior al 3^{er} percentil ($< 3^{\text{er}} p'$) para el tiempo de gestación. Ante la dificultad de obtener suficiente número de casos se incluyeron en dicho grupo todos los RCIU $< 3 p'$ existentes en la población de estudio.

Como existe controversia universal en lo referente a si los llamados fetos con perfil bajo de crecimiento fetal (ó RCIU ligero entre el 10^{mo} y 3^{er} p') son consecuencia de un supuesto RCIU, ó son en realidad niños normales cuyo potencial genético de crecimiento los coloca en el área baja de un rango estadístico; para el presente estudio solo se analizaron a las madres de RN con RCIU severo por debajo del 3 percentil, no se incluyó en los casos a el perfil bajo de crecimiento fetal o RCIU ligero entre el 3^{er} y 10^{mo} p', por tener muy poca morbilidad asociada (Del Río H M⁴, 2007; Carvajal JA y Cols³⁰, 2007; Capurro H¹, 2008).

Los CONTROLES se recogieron por orden cronológico y sucesivo de aparición al conocer el peso fetal al nacer. Al disponer de una amplia población de estudio, se analizaron de manera aleatoria un número limitado de paridas.

UNIVERSO Y MUESTRA:

El universo de estudio fueron las 383 pacientes que parieron, pertenecientes al policlínico Rafael Pérez González del Municipio Bolivia, en el periodo comprendido entre enero del 2008 y Diciembre del 2009.

La población de estudio se volvió a reducir tras la aplicación final de los criterios de exclusión.

Se tomó el peso neonatal definitivo en el momento del parto y el tiempo de gestación al producirse el mismo y se realizó una clasificación poblacional ilustrativa en: CASOS RCIU < 3^{er} percentil y CONTROLES.

La definición de las diferentes categorías poblacionales se basaron en:

– CASOS RCIU: 16 pacientes que parieron en el periodo de estudio que por orden cronológico y consecutivo y tuvieron un recién nacido con peso inferior al tercer percentil según las curvas de referencia para Cuba (CLAP).

Inicialmente, se disponía de todos los nacimientos que ocurrieron en el municipio Bolivia. De estos nacimientos no se incluyeron en la valoración final de los resultados a:

- Las paridas que finalizaron su gestación en otro municipio o provincia.
- Se trasladaron desde otros municipios o provincias hacia este a finales del tercer trimestre del embarazo, por lo que no tuvieron un seguimiento obstétrico en este policlínico.
- CONTROLES: 64 pacientes que parieron en el periodo de estudio escogidas aleatoriamente, y que tuvieron un recién nacido con peso por encima del 3^{er} p´ en el momento del parto según las curvas poblacionales de referencia. Se tomó 4 veces el número de casos, seleccionándose de forma consecutiva: 2 controles antes y dos controles después de cada caso, cuando uno de ellos presentaba algún criterio de exclusión, se tomaba el que se encontraba inmediatamente antes o después del que le correspondiera.

La población final en la que se basó el estudio incluyó un total de 80 puérperas, los casos quedaron constituidos por las madres de 16 recién nacidos vivos con peso fetal < 3^{er} percentil y los controles por las madres de 64 recién nacidos vivos con peso fetal > 3^{er} percentil según las curvas de referencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Subgrupo CASO RCIU < 3^{er} percentil: Peso fetal al nacer inferior al tercer percentil para cada una de las EG, según las curvas de referencia: En este caso se encontraban 2 RN de 34 semanas (3^{er} p´ a las 34 semanas -1555 gr); 4 RN

entre las 35 y 36 semanas de gestación (3^{er} p´ a las 35 semanas -1717 gr y a las 36 semanas – 1889 gr) y 10 RN con 37 semanas o más de gestación (3^{er} p´ a las 37 semanas - 2118 gr, 38 semanas- 2333 gr, a las 39semanas- 2500 gr, a las 40 semanas- 2560 gr, a las 41 semanas - 2617 gr y a las 42 semanas – 255 gr).

2. Subgrupo CONTROL: Peso fetal al nacer igual o superior al tercer percentil, para cada una de las EG, según las curvas de referencia.

Curvas de peso usadas para cálculo ecográfico del peso fetal según la EG:

Valoración de medidas en el feto por ultrasonido obstétrico									
TG	Circunferencia abdominal				Peso fetal			Perim. cefálico	
	0.5p	5p	10p	90p	3p	10p	90p	5p	90p
20	113	128	132	165	-	-	-	154	168
21	123	140	142	174	-	-	-	170	179
22	134	153	153	183	-	-	-	181	191
23	132	159	163	194	-	-	-	193	203
24	149	168	173	206	-	-	-	203	216
25	158	179	183	220	-	-	-	216	228
26	171	192	193	230	-	564	1155	228	238
27	181	201	203	243	-	617	1346	239	250
28	188	208	213	260	-	703	1552	251	260
29	196	220	225	273	-	843	1800	259	271
30	206	231	237	285	-	1004	1999	268	280
31	217	244	248	295	1140	1161	2156	276	289
32	228	253	257	305	1277	1304	2901	285	298
33	238	263	267	315	1400	1507	2373	294	305
34	245	272	274	322	1553	1772	2901	301	312
35	254	282	285	341	1717	2055	3206	305	319
36	264	295	299	352	1889	2324	3513	308	326
37	276	305	310	361	2168	2529	3650	312	329
38	286	314	318	365	2333	2696	3826	314	332
39	292	322	324	370	2500	2816	3906	317	334
40	300	330	334	378	2560	2916	4003	318	336
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL: Menos de 0.5 – crítico. Menos de 5 - patológico									
PESO FETAL: Menos de 3 - patológico									
PERIMETRO CEFALICO: Menos de 5 – patológico									

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Alteraciones genéticas del potencial del crecimiento (embriopatías, infecciosas, iatrogénicas, cromosomopatías).
- Imposibilidad del control gestacional por encontrarse fuera del municipio o provincia.
- Carencias de datos en el carnet obstétrico que dificultaban la recogida de datos.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

Las variables dependientes (resultados) de este estudio fueron:

- Clasificación del peso al nacer, definiéndose RCIU < 3^{er} p': cuando el peso fetal al nacer era inferior al tercer percentil para cada una de las EG, según las curvas de referencia y clasificación del recién nacido no RCIU cuando el peso fetal al nacer era > 3^{er} percentil para cada una de las EG, según las curvas de referencia.

Las variables independientes incluidas fueron:

- Factores prenatales como: Edad materna: Menor de 20 años y mayor de 38 años. Paridad: Nulíparas o multíparas con uno o más partos. Condiciones socioeconómicas: favorables o desfavorables, según la evaluación recibida en la consulta de evaluación obstétrica multidisciplinaria. Período intergenésico: menor de 18 meses. Presencia del Hábito de Fumar. Antecedentes de recién nacido Bajo peso por RCIU, entre otros.
- Factores nutricionales como: Bajo peso materno pregestacional: IMC menor de 19,8 a la captación de la embarazada. Ganancia de peso durante el embarazo: por debajo del 10 percentil según las tablas de referencia o a un estimado de 0,5kg/sem en las pacientes bajo peso (IMC < 19,8); 0.4kg/sem en las pacientes normopeso (IMC ÷ 19,9 y 26); y 0,3 kg/sem en las sobrepeso u obesas (IMC > 26), Anemia gestacional (Hb por debajo de 11 g/l). Cifras de colesterol al inicio del embarazo por debajo de 4 mmol/l (factor de confusión).

- Patologías crónicas asociadas como: Asma Bronquial, Enfermedad Hipertensiva Crónica (EVHC), Diabetes Mellitus, entre otras.
- Enfermedades o condiciones obstétricas asociadas como: Hipertensión gestacional, Diabetes gestacional, Embarazo múltiple, y otras encontradas como: alfafeto por encima de 2 (factor de confusión), oligoamnio (ILA por debajo del 2.5 p´ según la EG), entre otras.

PROTOCOLO DE CONTROL Y SEGUIMIENTO:

Todas las pacientes incluidas en el estudio tuvieron su control obstétrico en el Policlínico Rafael Pérez González. En todos los casos, se aplicaron las normas de obstetricia y perinatología vigentes.

Ante la sospecha clínica de RCIU, mediante una altura uterina disminuida, se descartó la posibilidad de un error en la EG y se confirmó el tiempo de gestación por la fecha de la última menstruación y la primera ecografía (12 semanas). Se sospechó un RCIU severo, cuando el peso fetal por las biometrías fetales estaba por debajo del 3^{er} percentil para la EG, con un decalaje progresivo en la curva de crecimiento. A dichos casos no se les realizó Doppler fetal por no contarse con este recurso.

PROTOCOLO DE CIUR DEL GRUPO NACIONAL DE CUIDADOS PERINATALES (transcripción exacta de las orientaciones a APS):

RETARDO DEL CRECIMIENTO:

- Búsqueda de factores de riesgo.
- Biometría fetal al ingreso y cada 2/3 sem.
- Estudio Doppler
 - Si umbilical normal C / 7 d.
 - Si índices elevados:
-S/D > 3 IR > 0,5 IP > 1,0
- Estudio de la ACM: Si índice C/P > 1 Repetir cada cinco días
 - Si ausencia de diástole: En días alternos con ICP, si PBF y CTG diarios normales.

- Si inversión de la diástole: diario si PBF y CTG normales, tratando de prolongar la gestación con EG por debajo de 28 sem.

BAJO PESO FETAL CIUR EN EL 3^{ER} PERCENTIL:

- Si diagnostico por US y clínico entre 28 y 32 sem.
 - Ingreso en CPN
 - Perfil de crecimiento c/15 días
 - Flujometría Doppler semanal.
 - Maduración pulmonar
 - PBF diarias.
- Prolongar la gestación lo mas cerca del termino si crecimiento fetal y PBF normales.
- No asociar ninguna noxa y determinar interrupción de la gestación en cuanto arribe a las 34 sem.
- La vía del parto esta en relación con las características cervicales nunca debemos añadirle al nacimiento hipoxia fetal.

BAJO PESO FETAL por debajo del 10^{mo} PERCENTIL:

- Ingreso recibido de la consulta de bajo peso a las 39 sem para PBF.
- No asociar embarazo prolongado ni otra noxa al feto que crece en este percentil o por debajo.
- No asociar oligoamnios.
- Interrupción a la sem. 41 si todos las PBF son normales.
- De asociarse otra noxa y si las PBF lo permiten interrupción de la gestación a las 40 sem.

Realizar US para perfil de crecimiento fetal en las 24 sem con CC Y CA Y repetir a las 28 y 32 sem.

LA DEBILIDAD DEL ESTUDIO: la constituye que a ninguno de los casos con sospecha de RCIU se les pudo realizar estudios Doppler por no contarse con este recurso, el diagnóstico se realizó por las medidas de la AU y biometrías fetales con cálculo del peso fetal.

LOS MÉTODOS APLICADOS DURANTE LA INVESTIGACIÓN FUERON LOS SIGUIENTES:

Del nivel teórico:

- Histórico-lógico: Facilitó determinar las tendencias históricas del RCIU para determinar las potencialidades y necesidades.
- Analítico-sintético: Permitió el análisis de la bibliografía para determinar los fundamentos teóricos y metodológicos para la solución del problema y a partir de la síntesis fundamentar el estudio, para arribar a conclusiones parciales y finales.
- Inductivo-deductivo: Posibilitó llegar a generalizaciones acerca de los factores de riesgo del RCIU.
- Hipotético-deductivo: Se planteó una hipótesis como respuesta al problema.

Del nivel empírico tuvimos:

- La encuesta: para recoger los datos referentes a todas las embarazadas se realizó encuesta para la recolección de la información, (Anexo N° 1), confeccionada a este fin por la autora del trabajo...
- Análisis de documentos: Permitió obtener información sobre los factores de riesgo del RCIU a nivel nacional, provincial, municipal y en el área de salud "Bolivia"

TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

Los datos de cada paciente se vaciaron en una Planilla de recolección de datos confeccionada por la autora del trabajo (Anexo 1), que incluyó todas las variables cuantitativas y cualitativas necesarias para el estudio.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas de las Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, Revista Cubana de Medicina General Integral, entre otras revistas electrónicas disponibles, bases de datos especializadas en medicina como: CUMED, LILACS, MEDLINE, Cochrane, y otras páginas médicas como: Fisterra, IntraMed News, entre otras, y además, se

hicieron búsquedas en las listas de referencias de todos los artículos potencialmente relevantes y capítulos de libros disponibles.

El tratamiento de los datos se realizó mediante la utilización de un sistema de bases de datos (Microsoft Excel para Windows XP) con su posterior procesamiento estadístico y cálculos necesarios mediante el paquete EPINFO 2000.

Para dar cumplimiento al primer objetivo se calculó el índice de RCIU mediante la siguiente expresión:

$$\text{Índice de RCIU} = \frac{\text{Recién Nacidos vivos con RCIU Bolivia. Año X}}{\text{Total de Recién Nacidos vivos Bolivia. Año X}} \times 100$$

Para dar salida a los demás objetivos se realizaron distribuciones de frecuencia y porcentajes y se aplicó la prueba de Chi Cuadrado para percentil prefijado, donde alfa es menor o igual a 0,05, con un formulario del cálculo estadigráfico:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(A_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

Lo que permite decidir con objetividad si la hipótesis es confirmada o no, o lo que es lo mismo si se comporta como un factor de riesgo. Aceptando nuestra hipótesis de trabajo siempre que la Z calculada (Zc) sea mayor que la Z tabulada (Zt) para ese margen de error o significación estadística que tiene un valor fijo Zt=1.96. Si Zc>Zt se acepta la hipótesis de trabajo.

El método de estimación del riesgo relativo se realizó calculando el Odds ratio, ó conocido también como: razón de productos cruzados, razón de disparidad, razón de predominio, proporción de desigualdades, razón de oposiciones, oposición de probabilidades contrarias, cociente de probabilidades relativas, oportunidad relativa.

El OR se calculó por la fórmula: $OR = \frac{a \times d}{b \times c}$

El cálculo del 95% IC para el OR se calculó: $\bar{x} \pm 1.96 \left(\frac{\sigma}{\sqrt{n}} \right)$

Donde:

\bar{x} : La media de la muestra.

σ : Alfa: es el nivel de significación utilizado para calcular el nivel de confianza. El nivel de confianza es igual a $100 \cdot (1 - \text{alfa}) \%$, es decir, un alfa de 0,05 indica un nivel de confianza de 95%.

Desviación estándar: es la desviación estándar de la población para el rango de datos y se presupone que es conocida.

n : Es el tamaño de la muestra.

Los resultados se presentaron en tablas de contingencia que fueron analizadas para admitir conclusiones. Se redactó un informe final de acuerdo a los requisitos establecidos por el departamento de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila, utilizándose para ello el Sistema de Microsoft Windows XP.

ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto fue sometido al análisis de la Comisión de Ética y el Consejo Científico Asesor del Policlínico Rafael Pérez González.

Se trata de un estudio no invasivo, basado en el análisis de la evolución de las pacientes que parieron del municipio Bolivia, sin modificaciones del tratamiento ni la conducta habitual. No se exponen los datos de identidad de las mismas y los resultados solo serán divulgados en los medios científicos adecuados, por lo cual se interpreta que no hay ningún aspecto ético negativo en contra de la realización de esta investigación.

CAPÍTULO III: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Se realizó un estudio de los 383 nacimientos ocurridos en el Municipio Bolivia en los años 2008 y 2009, para ello se analizó el peso de los recién nacidos vivos (RN) según las curvas de referencia nacional. De ellos se escogió a los dos grupos de estudio según los criterios de inclusión y de exclusión que quedando constituido por 80 pacientes: 16 casos RCIU por debajo del 3^{er} p' y 64 controles seleccionados de forma aleatoria, a los que se les aplicó la encuesta para obtener los datos necesarios para el estudio.

La debilidad del estudio la constituye que a ninguno de los casos con sospecha de RCIU se les pudo realizar estudios Doppler por no contarse con este recurso, el diagnóstico se realizó por las medidas de la AU y biometrías fetales con cálculo del peso fetal.

Factores de riesgo asociados al Retardo del crecimiento intrauterino. Municipio Bolivia. Años 2008- 2009.

Tabla N° 1: Índice de Bajo Peso e índice general de RCIU en el municipio Bolivia en los años 2008 y 2009.

Años	RN RCIU	Índice RCIU	Total RN Vivos	%
2008	7	3.8	183	100
2009	9	4.5	200	100
total	16	4.1	383	100

Fuente: Registros del Departamento de Estadística del Policlínico de Bolivia.

Al analizar la tabla No 1 podemos observar que la incidencia de RCIU en el Policlínico Rafael Pérez González del Municipio Bolivia durante el período comprendido entre el 1ro. de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2009 se estimó en un 4.1%, siendo el mismo más elevado en el año 2009 con un índice de 4.5 %.

Los reportes sobre la incidencia de RCIU varían mucho entre unos autores y otros, también entre las diferentes regiones y países. Se plantea que en los países desarrollados²⁶ la prevalencia de RCIU es de un el 2%, mientras que en los países en desarrollo estas cifras hacen hasta un 11 %.

En España en el 2005 Ugarte L R⁶ reportó una prevalencia de RCIU de un 3-5% y en el 2007, Del Rio H M⁴ reportó una prevalencia de 8.5 %.

En la Región de América y el Caribe oscila entre el 10% y 17% de los nacidos vivos, sin embargo en algunos países pobres de Latinoamérica esta cifra puede llegar a un 34-40%.⁷ En Sudamérica en el 2005²⁷ se encontró que el 13.5% de los recién nacidos estaban por debajo del 3 percentil y un 31% por debajo del 10 percentil.

En Estados Unidos¹⁰⁰ su incidencia varía entre 1.6 y 12.6%. En México el Hospital de Queretaro¹³ en el 2007 reportó una prevalencia de 2.5%, en Perú¹⁵ oscila entre el 1 y el 7% de los recién nacidos, mientras que en Colombia (Sanín B JE³, 2009) se presenta entre el 4 y 15% de los embarazos.

En Cuba en el 2003 Vázquez N JC²⁴ en un estudio realizado en el hospital ginecoobstétrico América Arias de Ciudad de la Habana entre julio de 1998 y agosto de 1999 reportó un 5,6 % de RCIU, sin embargo en ese mismo centro el Dr. Sixto B G⁸, durante los años 2003 – 2004 estimó la incidencia de RCIU en un 2,1 %, por su parte el Hospital Camilo Cienfuegos, en Santis Spiritus en el 2008 (Zaporta P R¹²) reportó una incidencia de RCIU de 2.5 %.

Como se puede observar la tendencia a nivel mundial y en los países desarrollados es a disminuir este índice, sin embargo en el municipio Bolivia a pesar de los esfuerzos realizados por el PAMI, aún persisten elevados índices de este importante indicador de salud.

Tabla No 2: Diagnóstico de RCIU presuntivo y confirmado.

Diagnóstico	Nº	%
RCIU postnatal (confirmado)	16	100
RCIU antenatal (presuntivo)	14	87.5
RCIU antenatal (no sospechado)	2	12.5

Fuente: Registros del departamento municipal del PAMI del Policlínico de Bolivia.

En el periodo de estudio de los 16 casos de RCIU (100 %) analizados, fueron diagnosticados antes del nacimiento el 87.5 %, mientras que en 12.5 % el diagnóstico fue posterior al nacimiento (tabla 1).

A pesar de que a ninguna de las pacientes incluidas en este estudio se le realizó ultrasonido Doppler, y que el diagnóstico solo se basó en la sospecha clínica por la presencia de factores de riesgo asociados a una altura uterina por debajo del tiempo de gestación y biometrías fetales con crecimiento fetal por debajo del 3 percentil, se obtuvo una precisión en el diagnóstico presuntivo de un 87.5 % superior a la reportada por otros autores.

La literatura revisada plantea que solo entre un 35 y 50 % de los casos de RCIU tienen un diagnóstico presuntivo antenatal, aunque, en algunos estudios se plantea un diagnóstico prenatal de solo un 25- 30 % (Del Río H M⁴, 2007) y en otros de hasta un 66,3 % (Sixto B G⁸, 2006).

Los resultados obtenidos en este estudio refuerzan la idea de que con métodos sencillos como son: la medida de la altura uterina, fácil de hacer, no es costosa y que se realiza en toda gestante como prueba primaria de pesquiasaje, relacionada con la EG para detectar alteraciones en el crecimiento del feto, se puede estimar la restricción del crecimiento fetal en un momento dado o evaluar su evolución en el tiempo, en conjunto con estudios biométricos del feto, lo cual permite realizar un diagnóstico presuntivo de certeza en un elevado porcentaje de casos,.

Tabla N° 3: Factores de riesgo prenatales asociados al RCIU.

Factores de riesgo	RN RCIU (N=16)		RN No RCIU (N=64)		
	No	%	No	%	
Edad	<20 años	8	50	12	18.7
	20- 37 años	7	43.8	49	76.6
	≥ 38 años	1	6.2	3	4.7
Paridad	Nulíparas	11	68.8	26	40.6
	Múltiparas	5	31.2	38	59.4
Condiciones socioeconómicas	Desfavorables	7	43.8	8	12.5
	Favorables	9	56.2	56	87.5
P. intergenésico < 18 meses	Si	0	0	11	17.2
	No	16	100	53	82.8
Hábito de fumar	Si	1	6.2	6	9.4
	No	15	93.8	58	90.6
RCIU anteriores	Si	0	0	2	3.1
	No	16	100	62	96.9

Fuente: Ficha de recolección de la información.

Edad: **OR = 4.66** X² = 4.01458 IC 95 % 3.58 – 11.42 p<0.05

Paridad: OR = 3.21 X²= 1.00677 IC 15.24 – 21.76

Condiciones socioeconómicas: **OR = 5.44** X²= 3.16277 IC 3.24 – 13.7

P. intergenésico < 18 meses: OR = 1.81 X²=1.28879 IC 8.47 – 18.53

Hábito de fumar: OR = 0.64 X²=1.92716 IC 4.81 – 16.19

RCIU anteriores: OR = 0 X² = 1.84675 IC 2.7 – 15.3

Al analizar los factores de riesgo (tabla N° 3) para el desarrollo del crecimiento intrauterino retardado, se encontró que el 50 % de las pacientes que desarrollaron un RCIU eran madres adolescentes, encontrándose un OR = 4.66 con un IC 95 % 3.58–11.42; también se encontró asociación estadística con las Condiciones socioeconómicas con un OR = 5.44 (IC 3.24 – 13.7 p<0.05).

Múltiples autores reportan datos semejantes a los de este estudio y afirman que las edades extremas se asocian al RCIU principalmente la adolescencia debido probablemente a la falta de educación sexual en esta etapa de la vida y a que los embarazos de las adolescentes plantean un problema especial, ya que el consumo nutricional de la madre necesita sostener tanto su propio crecimiento somático continuo, como el del feto (Bolzan A G⁶⁵, 2001; Vázquez N JC²⁴, 2003; Godoy T GM¹⁴, 2008).

Al igual que en este estudio otros autores también han encontrado que las condiciones socioeconómicas se encuentran frecuentemente asociadas a trastornos en el crecimiento fetal (Thompson C OC y Cols²⁸, 2008; Otero R I y Cols¹⁰, 2008).

Sin embargo otros autores no encuentran relación entre las edades maternas extremas (López, J I y Cols¹¹, 2004; Otero R I y Cols¹⁰, 2008) y las condiciones socioeconómicas (López, J I y Cols¹¹, 2004) con el desarrollo de RCIU.

En cuanto a la paridad, anteriormente se invocaba a la multiparidad como factor de riesgo de RCIU, sin embargo, actualmente por las políticas de Planificación familiar y la tendencia que existe dentro de las familias a reducir el número de hijos, este es un fenómeno que solo se observa aisladamente y se asocia casi siempre a factores culturales y medioambientales desfavorables. Godoy T GM¹⁴ (2008) del Hospital Nacional de Paraguay, reportó un 49.4 % de pacientes nulíparas dentro del grupo de pacientes que desarrollaron un RCIU, porcentaje similar al de este estudio.

Estos datos también coinciden con los reportados por Batista M AI¹⁰¹ (2010) en Holguín en el Policlínico Pedro Días Coello, en un estudio sobre la Incidencia de los factores de riesgo maternos en el bajo peso al nacer, donde tampoco encontró relación entre el hábito de fumar y el RCIU (madres fumadoras con RCIU- 3,57 %), pero no coinciden con los reportados por Cabrales E JA, et al¹⁰² (2002); Vázquez N JC²⁴ (2003); ni con Sixto B G⁸ (2006) y Otero R I y Cols¹⁰. (2008) donde encuentran el hábito de fumar como uno de los principales factores de riesgo asociados al RCIU y señalan que el mismo influye en la función respiratoria por la disminución de oxígeno al feto por cambios vasculares en la placenta. En el

tabaquismo se produce una elevación de la tasa de carboxihemoglobina, lo que reduce la capacidad de la sangre para transportar oxígeno.

En varios estudios revisados también se encuentra relación entre el antecedente de RCIU previo (Cabral E JA, et al¹⁰², 2002) y período intergenésico menor de 18 meses (López J I¹¹, 2004) con el desarrollo de RCIU, factores no asociados al mismo en este estudio.

En esos estudios se plantea que un intervalo intergenésico corto fue asociado con resultados perinatales adversos (señalan como un intervalo interembarazo óptimo para prevenir resultados perinatales adversos de 18 a 23 meses). El hecho de que el riesgo fuera debido a factores de confusión como el nivel socioeconómico, edad materna e historia reproductiva, no se sabe.

Tabla N° 4: Factores Nutricionales asociados al RCIU

Factores Nutricionales	RN RCIU (N=16)		RN No RCIU (N=64)	
	No	%	No	%
Bajo peso materno				
Si	11	68.8	12	18.7
No	5	31.2	52	81.3
Anemia gestacional				
Si	10	62.5	21	32.8
No	6	37.5	43	67.2
Ganancia de peso ↓10 p´				
Si	9	56.3	6	9.4
No	7	43.7	58	90.6
Colesterol ↓de 4 mmol/l				
Si	7	43.7	4	6.2
No	9	56.3	60	93.8

Bajo peso materno: OR =**9.53** X²= 6.84033 IC 95% 6.78–16.22

Anemia gestacional: OR =3.41 X² = 8.68839 IC 11.87–19.13

Ganancia de peso ↓10 p´: OR =**12.42** X²=9.91689 IC 2.47–13.53 p<0.05

Colesterol ↓de 4 mmol/l: OR =**11.66** X² = 1.45042 IC 2.14–13.86

Al analizar la influencia de los factores nutriciones (tabla N° 4) en el desarrollo del crecimiento intrauterino retardado se encontraron como factores de riesgo de RCIU a todos los factores nutricionales estudiados: teniendo mayor asociación estadística la Ganancia de peso ↓10 p con un OR =12.42 (IC 2.47–13.53; p<0.05), las cifras de Colesterol ↓de 4 mmol/l con un OR =11.66 45042 (IC 2.14–13.86) y el Bajo peso materno con un OR =9.53 (IC 95% 6.78–16.22), es de señalar que la que presentó menor asociación estadística fue la anemia, sin embargo también presentó un OR significativo de OR =3.41, demostrándose la hipótesis planteada

de que en el municipio Bolivia los principales factores de riesgo asociados al RCIU son los factores nutricionales.

La nutrición materna es de crucial importancia durante el embarazo y aún antes de la concepción. El crecimiento y el desarrollo del feto dependen del aporte materno de los ácidos grasos indispensables (AGIs).

El feto se alimenta diariamente de los ácidos grasos y las proteínas que se liberan desde los tejidos adiposo y muscular de la madre e ingresan al organismo fetal a través del flujo placentario.⁶⁰

Se plantea que una nutrición materna o una condición metabólica pobre al inicio del embarazo, presentan un riesgo importante de comprometer el desarrollo embrionario, la formación celular y la tasa de reproducción del ADN de modo tal que posteriormente no se puede compensar.⁶⁰

Algunos estudios han reportado una asociación entre una menor ingestión de vitaminas y AGIs y una mayor incidencia de bajo peso al nacer. (Molina S M⁶², 2000)

En un estudio realizado por Bolzan A G y Cols⁶⁵ (2000) en Argentina, sobre “Relación entre el índice de masa corporal durante la gestación en embarazadas adolescentes y adultas, indicadores antropométricos de crecimiento fetal y retardo de crecimiento intrauterino” se encontró que el riesgo para tener un RCIU era doble en los embarazos bajo -1 SD de IMC (bajo peso materno), independientemente a la edad de la madre.

Otros estudios también demuestran la influencia que tiene en el desarrollo y crecimiento del feto, el peso materno (López J I¹¹, 2004; Thompson C OC y Cols²⁸, 2008; Zaporta P¹², 2009; Batista M AI¹⁰¹, 2010).

Estos resultados también coinciden con la mayoría de los autores que plantean que la anemia (Cabralés E JA, et al¹⁰², 2002) y la ganancia de peso insuficiente (Cabralés E JA, et al¹⁰², 2002; López J I y Cols¹¹, 2004; Sixto B G y Cols⁸, 2006; Arriola O C y Cols¹³, 2007; Thompson C OC y Cols²⁸, 2008; Zaporta P R¹², 2008) son las variables que con mayor frecuencia se asocian al retardo del crecimiento intrauterino, sin embargo autores como López, J I y Cols¹¹, (2004) no encuentran relación entre la desnutrición materna y el desarrollo de RCIU.

Hoy día se sabe que el embrión humano es muy sensible a la nutrición, que es capaz de reconocer el tipo de nutrientes que se le aportan y que tiene la capacidad, de dirigir la sangre en forma preferencial hacia una parte de su cuerpo, como el cerebro, a expensas de otras partes.⁶³

Se supone que si la sangre que viene desde la madre es pobre en proteínas y aminoácidos, es más inteligente derivarla hacia el hígado fetal para que éste pueda procesar estos aminoácidos y producir las proteínas que el feto necesita.⁶³

De ahí la importancia de mantener un adecuado incremento de peso materno, sinónimo de un adecuado aporte energético durante todo el embarazo.

En el presente estudio al analizar los factores de riesgo presentes en las pacientes con RCIU, curiosamente se encontró un porcentaje elevado de pacientes que tenían cifras bajas de colesterol, por lo que se decidió incluirlo en el estudio dentro de los factores nutricionales.

Se conoce que el feto humano contiene el 0.5 % de grasa a mediados de la gestación, iniciando el proceso de acumulación de grasa blanca, llegando a las 28 semanas a contener un 3.5% aproximadamente y a las 34 semanas entre 7 y 8%, con valores para el recién nacido de 16% aproximadamente.⁷⁰

Durante los dos primeros trimestres ocurre un almacenamiento incrementado de lípidos con una lipólisis similar al de la mujer no embarazada. Almacenamiento al comienzo, como preludio al gasto aumentado al final, es la idea principal. Estudios in vitro con tejidos placentarios humanos demuestran que aproximadamente el 50% del requerimiento graso diario por el feto durante el último trimestre de la gestación es provisto por la madre.⁵³

Las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos no esterificados, colesterol y triglicéridos se encuentran elevados a través del tercer trimestre. Los niveles elevados de triglicéridos pueden ser secundarios a la utilización de ácidos grasos no esterificados y la reposición de los depósitos grasos depletados.⁵⁸

Habitualmente se ha sugerido que la hipercolesterolemia durante el embarazo es causa de RCIU. Algunos estudios (Wiznitzer A, et al⁵⁷, 2009) evidencian que las concentraciones de triglicéridos elevadas durante el embarazo afectan de manera adversa el desarrollo del niño a causa de la inducción de anomalías en la función

renal⁵⁸ y se asocian con complicaciones del embarazo, como la Diabetes gestacional (Manuel A L⁷³, 2008) y la Preeclampsia, entidades relacionadas con el RCIU, y otros estudios (Valdés M J⁷⁴, 2007) encuentran asociación de las cifras elevadas de colesterol sanguíneo en los recién nacidos, hijos de madres con cifras de colesterol y triglicéridos elevados con problemas de obesidad y sus consecuencias en la edad pediátrica (Barker D⁶³, 2007).

Sin embargo en toda la bibliografía revisada no se encontró ningún trabajo que hiciera referencia a la asociación de cifras bajas de colesterol con RCIU, como son los resultados encontrados en este estudio, que resaltan la necesidad de un adecuado estado nutricional de ácidos grasos desde las etapas tempranas del embarazo, con la finalidad de lograr una buena transferencia de ácidos grasos al feto, por la placenta. Al analizar los resultados de este estudio se supone que como hay un elevado porcentaje de pacientes con déficit nutricionales asociados, en ellas también estén presentes cifras bajas de colesterol, como expresión de su carencia de nutrientes, desconociéndose si el mismo constituye o no un factor de confusión. Se necesitarían estudios posteriores para valorar si realmente las cifras bajas de colesterol constituyen o no un factor de riesgo de RCIU.

Tabla N° 5: Enfermedades crónicas asociadas al embarazo.

Enfermedades	RN RCIU (N=16)		RN No RCIU (N=64)	
	No	%	No	%
EVHC	0	0	4	6.3
Diabetes Mellitus	0	0	1	1.6
Asma Bronquial	0	0	7	10.9
Cardiopatías	0	0	6	9.4
Otras	1	8.3	6	9.4
Sin enfermedades	15	91.7	49	76.6

EVHC: OR = 0 X² =2.53963 IC NS

Diabetes Mellitus: OR = 0 X² = 1.90992 IC NS

Asma Bronquial: OR = 0 X²=1.53355 IC NS

Cardiopatías OR = 0 3.40463 IC NS

Otras: OR =0.64 X² = 7.38318

Sin enfermedades: OR = 4.59 X² = 1.40744 IC 5.77- 15.23 .

Al analizar la asociación de enfermedades crónicas asociadas al embarazo con el desarrollo del crecimiento intrauterino retardado (Tabla No 5) sorpresivamente se encontró que el 91.7 % de las pacientes que desarrollaron un RCIU no tenían patologías crónicas asociadas, solo una paciente era portadora de una cardiopatía ligera, se presume que se deba a que la mayoría de las pacientes que desarrollaron un RCIU eran relativamente jóvenes ya que el 50 % de las mismas eran menores de 20 años.

Esto no coincide con lo reportado por la mayoría de los autores que encuentran una fuerte relación de las patologías crónicas como la Hipertensión arterial (Vázquez N JC y Cols²⁴, 2003; López J I y Col¹¹, 2004; Godoy T GM y cols¹⁴, 2008), el Asma bronquial (Cabrales E JA, et al¹⁰², 2002) y la Diabetes mellitus

(Soto N⁷⁶, 2005; Manuel A L⁷³, 2008) con el desarrollo de RCIU; por ejemplo Sixto B G⁸ (2006) en el estudio "Resultados perinatales del Crecimiento Intrauterino Retardado" reportó que el asma y la hipertensión se encontraban asociadas en un 29,0 % y 14,0 % respectivamente.

Estos resultados son obtenidos con un grupo control muy pequeño por lo que no son inherentes al resto de las poblaciones, ya que se conoce la demostrada relación entre la hipertensión arterial y la Diabetes Mellitus con el RCIU así como su influencia como un posible factor de riesgo para padecer enfermedades endocrinológicas sistémicas en la edad adulta (Hipótesis de la reprogramación fetal de Barker) (Pérez C MD y Cols⁸¹, 2004; Suarez O y Cols⁶⁶, 2005; Barker D⁶³, 2007; Valdés M J y Cols⁷⁴, 2007; Vicente G MP⁸⁰, 2009).

Diversos estudios epidemiológicos y estudios *in vivo* en animales (Brennan K A⁴⁹, 2005), muestran cómo el sobreaporte energético durante la gestación desencadena una serie de adaptaciones metabólicas fetales "fenotipo ahorrador"⁶¹ (Silveira R MB⁶¹, 2007) que en la edad adulta aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, obesidad, hiperinsulinemia e hiperleptinemia y resistencia a la insulina y DM2 (Suarez O⁶⁶, 2005; Vicario A⁶⁷, 2005; Barker D⁶³, 2007; Halac E⁶⁸, 2008).

Tabla N° 6: Enfermedades o condiciones asociadas al embarazo

Enfermedades o condiciones asociadas	RN RCIU (N=16)		RN No RCIU (N=64)	
	No	%	No	%
Embarazo múltiple	1	6.3	1	1.6
Hipertensión gestacional	0	0	4	5.6
Sepsis Vaginal	1	6.3	35	48.6
urosepsis	1	6.3	6	8.3
Diabetes gestacional	0	0	2	2.8
Oligoamnios	1	6.3	1	1.6
Alfafeto elevada	2	12.4	1	1.6
Sin asociación	12	75	27	42.2

Embarazo múltiple: OR =**4.2** $X^2 = 1.47173$ IC 1.56-14.44

Hipertensión gestacional: OR =0 $X^2 = 1.72082$ IC NS

Sepsis Vaginal: OR =0.05 $X^2 = 1.92716$ IC 18.68-25.32

Urosepsis: OR = 1.93 $X^2 = 7.38318$ IC 4.81-16.19

Diabetes gestacional: OR =0 $X^2 = 1.84675$ IC NS

Oligoamnios: OR =**4.2** $X^2 = 1.47173$ IC 1.56-14.44

Alfafeto alterada: OR =**2.90** $X^2 = 1.49071$ IC 1.59-14.41

Sin asociación: OR =0.36 $X^2 = 1.30085$ IC 4.05-14.95

El análisis con múltiples variables (Tabla N° 6) mostró que el 75 % de los casos no tenían enfermedades ó condiciones asociadas y que solo se presentó una ligera asociación en un pequeño número de pacientes que tuvieron: embarazo múltiple (OR = 4.2; IC 1.56-14.44), oligoamnios (OR =4.2; IC 1.56-14.44), y como hallazgo se encontró asociación con la Alfafeito proteína alterada (OR = 2.90; IC 1.59-14.41).

Para Vázquez N JC y Cols²⁴. (2003) al realizar la “Caracterización de la madre del recién nacido con crecimiento intrauterino retardado” los principales factores asociados al mismo fueron el embarazo múltiple y la preeclampsia. Aunque en el presente estudio no se encontró asociación entre el RCIU, la preeclampsia y la diabetes gestacional se conoce la influencia que tienen las mismas sobre el desarrollo y crecimiento del feto por lo que es importante detectarlas precozmente, para disminuir la frecuencia del crecimiento intrauterino retardado, esto lo demuestran los estudio realizado por Rivero MI¹⁰³ (2005) que encontró un 17.6 % de RCIU dentro de las pacientes que presentaron preeclampsia y Hernández S K¹⁰⁴ (2008) que reportó un 16.7 % de RCIU asociado a preeclampsia.

La preeclampsia fue también reportada como principal factor de riesgo de RCIU por otros autores como Arriola O C y Cols¹³ (2007).

El embarazo múltiple solo se presentó en el 8.3 % de las pacientes que desarrollaron un RCIU, lo que no coincide con autores como Vázquez N JC y Cols²⁴. (2003); López J I y Cols¹¹. (2004) y Godoy T GM¹⁴ y Cols. (2008) que encuentran este factor como uno de los principalmente asociados al retardo del crecimiento intrauterino y Ramos P E¹⁰⁵ en el 2008 en Camagüey reportó un 20,1 % de RCIU dentro de las pacientes con partos gemelares.

En cuanto a la sepsis vaginal y la urosepsis constituyen factores de riesgo asociados con frecuencia al parto pretérmino, pero no al RCIU, por lo que en este caso por ser patologías frecuentes en la población estudiada constituyen factores de confusión.

Autores como Turan S¹⁹ (2008) y Sanín B JE³ (2009) han establecido una relación asociativa entre el oligohidramnios y un mayor riesgo de RCIU en estos pacientes. Los fluidos fetales representan una fuente adicional de hormonas y nutrientes para el feto. El mecanismo del control de su utilización es desconocido, aunque hay evidencia del papel de los factores de crecimiento parecidos a insulina en la utilización enteral de nutrientes (2).

En el líquido amniótico, tanto la concentración como el contenido del péptido C son menores en el RCIU que en los RN normales; ¹⁵ también lo es la relación péptido C/cortisol. Además, los valores de glucosa y estrógenos son menores en

el RCIU, mientras que el equilibrio ácido-base y las concentraciones de potasio, sodio, calcio total, calcio iónico y fósforo inorgánico no se modifican.

Estudios realizados en fetos con atresia esofágica, limitante de la ingesta de líquido amniótico, muestran menor peso al nacer respecto a los normopeso y en estudios experimentales con compresión esofágica se observó un desarrollo de RCIU, junto a un retraso en la maduración intestinal. La infusión de bajas dosis de IGF más allá de la ligadura previene la restricción del crecimiento y posibilita una normal maduración intestinal.²

Algunos estudios encuentran que la Alfa-Feto proteína (AFP) en el líquido amniótico es el único marcador estudiado que cumple una correlación significativa e inversa con la severidad del decalaje ponderal en el RCIU. (Gómez R MD² (2002); Marín D ME⁵² (2006)

En cuanto a la Alfafeto elevada, en este estudio se encontró una ligera asociación de la misma con el RCIU, algunos estudios plantean que es frecuente encontrar valores elevados de este marcador bioquímico en las pacientes que presentan RN bajo peso al nacer, como los reportados por Gómez R MD², 2002, que reporta valores ligeramente elevados de Alfafeto proteína en las pacientes con RCIU.

Marín D ME⁵² y cols, realizaron un estudio de serie cronológica de los nacidos vivos con bajo peso durante 1990–1993 y 2000–2003 como indicador de riesgo de bajo peso al nacer en ausencia de defectos de cierre del tubo neural en el Policlínico Docente Rampa del municipio Plaza de Ciudad de La Habana y obtuvieron que de las gestantes con Alfafeto proteína en suero materno elevada, 30,76% tuvieron hijos con bajo peso al nacer en el primer período y 24%, en el período 2000-2003; constituyendo estos resultados el valor predictivo positivo, Se determinó una sensibilidad de 15,68% y 11,94% y un valor predictivo positivo de 30,76% y 24%, respectivamente, independiente de la natalidad e índice de bajo peso de ambos períodos. Ahora bien, en este estudio se asocia la Alfafeto elevada al bajo peso al nacer en general, pero no se define si la asociación es al parto pretérmino o al RCIU, lo que sugiere que se realicen estudios más profundos que definan esta asociación.

III. CONCLUSIONES.

Existe un elevado índice de RCIU en el Municipio Bolivia, obteniéndose las cifras más elevadas en el año 2009. La mayoría de los RCIU tuvieron un diagnóstico presuntivo prenatal. El análisis con múltiples variables mostró una asociación significativa del RCIU con los factores nutricionales como el bajo peso materno al inicio del embarazo y el incremento de peso materno por debajo del 10 percentil, también se asoció a cifras de bajas de colesterol al inicio del embarazo, las edades menores de 20 años y las condiciones socioeconómicas desfavorables; mientras que el periodo intergenésico corto, los antecedentes de recién nacidos con retardo del crecimiento previos y el hábito de fumar, en la mayoría de las embarazadas no se encontraron como factores de riesgo del desarrollo y crecimiento fetal. En el estudio realizado tampoco se encontró asociación entre el RCIU y las patologías crónicas asociadas al embarazo ni con las enfermedades ó condiciones obstétricas, dentro de estas la más fuertemente asociada al RCIU fue la Alfafoeto proteína elevada.

IV. RECOMENDACIONES.

Realizar estudios más profundos sobre los factores de riesgo que inciden sobre el Retardo del crecimiento intrauterino en el municipio Bolivia para poder realizar acciones de salud encaminadas a disminuir su incidencia y por ende la morbilidad por esta entidad.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Capurro H. Crecimiento Intrauterino Retardado (Factores de Riesgo - Diagnóstico Feto-Neonatal) [monografía en internet]. Nacerlatinoamericano. 2008 Nov. [Citado 21 marzo 2010]. Disponible en: <http://www.nacerlatinoamericano.org/ Archivos/ Menu-principal/05 Preguntas/Temas/Respuesta/FetoRCIUdiagnostico.pdf>
2. Gómez R MD. Diagnóstico prenatal del retraso de crecimiento intrauterino mediante marcadores bioquímicos: IGF-I, IGFBP-I, Leptina, y AFP. [Tesis doctoral]. Para aspirar al grado de Doctora en Medicina y Cirugía por la universidad de Barcelona. España. Julio 2002 [Citado 21 marzo 2010]. Disponible en: http://www.tesisenxarxa.net/TESIS_UB/AVAILABLE/TDX-0103103-124453/tesi.pdf
3. Sanín B JE, Gómez D J, Ramírez J, Mejía CA, Medina O, Vélez J, Consenso Nacional de Expertos. Diagnóstico y seguimiento del feto con Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad Gestacional (PEG). Consenso colombiano. Rev Colom de Obstet y Ginecol [serie en Internet]. 2009 [Citado 21 marzo 2010]; 60 (3): [aprox. 14 p.]. Disponible en: http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Revista_Vol60No3_Julio_Septiembre_2009/v60n3a06.pdf
4. Del Rio H M. Estudio de la respuesta hemodinámica feto placentaria en el crecimiento intrauterino restringido. Implicaciones clínicas del Doppler del istmo aórtico. [Tesis doctoral]. Para aspirar al grado de Doctora en Medicina y Cirugía por la universidad de Barcelona. España. Marzo 2007 [Citado 21 marzo 2010]. Disponible en: http://www.tdr.cesca.es/TESIS_UB/AVAILABLE/TDX-0213108-122123//MDRH_TESIS.pdf
5. Comité Nacional de Endocrinología. Restricción del crecimiento intrauterino: perspectiva endocrinológica. Arch Argent Pediatr [serie en Internet]. 2007 [Citado 10 Abr. 2010]; 1045 (1): [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2007/arch07_1/v105n1a15.pdf

6. Ugarte L R. Retraso de crecimiento intrauterino (RCIU): retos para el pediatra de Atención Primaria. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria: Curso de Actualización Pediatría 2005. Madrid: Exlibris Ediciones [serie en Internet], 2005: [Citado 10 Abr. 2010]; [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.aepap.org/congresos/pdf_curso2005/retraso_crecimiento.pdf
7. Delgadillo JL. Retardo del Crecimiento Fetal. Pediatr [serie en Internet]. 2008 [Citado 10 Abr. 2010]; 35 (2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1683-98032008000200001&script=sci_arttext
8. Sixto B G, Zayas L MD, Valle S G, Rodríguez C A. Resultados perinatales del Crecimiento Intrauterino Retardado. Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en Internet], 2006 [Citado 10 Abr. 2010]; 32 (1): [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2006000100009&script=sci_arttext
9. Comités de Obstetricia SOGBA. Restricción de Crecimiento Intrauterino (RCIU): guías procedimiento [monografía en internet]. Comités guías procedimiento: período 2008-2010. Buenos Aires. Argentina [citado 01 Mayo 2010]. Disponible en: http://www.sogba.org.ar/comites_guias_restriccion.html
10. Otero R I, Padrón G O, Otero M A, Rosales del P AM. Factores de riesgo detectados en embarazadas del municipio san Juan y Martínez. CIGET Pinar del Rio [serie en Internet]. 2008 [citado 10 Abr. 2010]; 10 (3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ciget.pinar.cu/No.%202008-3/art%EDculos/FACULTAD%20%20DE%20CIENCIAS%20M%C9DICAS.pdf>
11. López J I; Lugones B M; Valdespino P LM; Virella B J. Algunos factores maternos relacionados con el bajo peso al nacer. Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en Internet]. 2004 [citado 10 Abr. 2010]; 30 (1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=390277&indexSearch=ID>
12. Zaporta P R. Factores de riesgo en el Crecimiento Intrauterino Retardado. Hospital General Camilo Cienfuegos. 1ro- Enero del 2007 al 31- Diciembre del

2008. [Tesis]. Para optar por el título de Especialista en Enfermería Materno Infantil. Santis Spiritus, Cuba; 2009. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/enfermeria-pediatria/tesis_reqla.pdf
13. Arriola O C, Vega M G, Hernández L A. Factores de riesgo asociados a retraso en el crecimiento intrauterino. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [serie en Internet]. 2007 [citado 18 Abr. 2010]; 45 (1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=17346460>
14. Godoy T GM, Zacur de J M. Restricción de Crecimiento Intrauterino: Causas, Características Clínicas, y Evaluación de Factores Asociados a Policitemia Sintomática. Pediatr Asunción [serie en Internet]. 2008 [citado 18 Abr. 2010]; 35 (2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1683-98032008000200002&script=sci_arttext
15. Pacheco J. Retardo de crecimiento intrauterino. Ginecol Obstet (Perú) [serie en Internet]. 1995 [citado 18 Abr. 2010]; 41 (2): [aprox. 11 p.]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ginecologia/Vol_41N2/retardo_de_crecimiento_intrauter.htm
16. Nazer H J, Cifuentes O L, Ramírez R C, Seymour M C, Águila R A, Ureta L P, et al. Restricción del crecimiento intrauterino como factor de riesgo para malformaciones congénitas. Rev Chil Obstet Ginecol [serie en Internet]. 2009 [citado 18 Abr. 2010]; 74(6): [aprox. 5 p.]. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262009000600008&script=sci_arttext
17. Zuazo E. Crecimiento Intrauterino Retardado (CIUR): Desarrollo psicomotor e intelectual [monografía en internet]. XXIII Jornada de Pediatría de Gipuzkoa. 2006 [citado 06 Jun. 2010]. Disponible en: <http://www.avpap.org/documentos/gipuzkoa2006/cirdsm.pdf>
18. Leal S MC. Comportamiento del bajo peso al nacer y repercusión sobre la mortalidad infantil en el quinquenio 2001-2005. Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en Internet]. 2009 [citado 11 Mayo 2010]; 35 (4): [aprox. 5 p.].

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2009000400011&script=sci_arttext

19. Turan S, Miller J, Baschat A A. Integración de pruebas y manejo de la restricción del crecimiento fetal. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá [serie en Internet]. 2008 [citado 11 Mayo 2010]; 27 (4): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/912/91211281002.pdf>
20. Castro R F. Discurso pronunciado en la sesión de apertura de los congresos de pediatría cuba/84, efectuada en el teatro "Karl Marx", Ciudad de la Habana. [Versiones taquigráficas - consejo de estado]. 1984 [citado 26 Nov.2009]. Disponible en: <http://www.cuba.cu/gobierno/discursos/1984/esp/f111184e.html>
21. BBS [Base de datos en Internet]. Anuario Estadístico 2007: Índice de bajo peso al nacer. 1980 – 2007. © Cuba 2007 [citado 26 Nov.2009]; Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IsisScript=anuario/iah.xis&tag5001=mostrar^m1703&tag5009=STANDARD&tag5008=10&tag5007=Y&tag5003=anuario&tag5021=e&tag502=2007&tag5023=1703>
22. O.N.E [página web en internet]. Oficina Nacional de Estadística. 2009 [citado 12 Mayo 2010]; Panorama territorial. Cuba 2009: Índice de bajo peso al nacer [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.one.cu/publicaciones/08informacion/panoramaterritorial2009/pag%2049.pdf>
23. Boletín epidemiológico. PAMI Provincial de Ciego de Ávila. Enero 2010.
24. Vázquez N JC, Hernández H Y, Farnot C U. Caracterización de la madre del recién nacido con crecimiento intrauterino retardado. Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en Internet]. 2003 [citado 12 Mayo 2010]; 29(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol29_2_03/gin04203.htm
25. González H A, Vergel L N, Antelo C D, Melián C M, Hernández T K. Detección precoz del riesgo de parto pretérmino en el municipio Bolivia [trabajo de Fórum]. Fórum de Ciencia y Técnica 2009: Policlínico Rafael Pérez González, Bolivia; 2009.

26. Asociación de profesionales del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Retardo de Crecimiento Intrauterino. Un grave problema de los países en desarrollo. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá [serie en Internet]. 2001 [citado 12 Mayo 2010]; 20 (1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/912/91220106.pdf>
27. Grandi C, Tapia J L, Marshall G. Evaluación de la severidad, proporcionalidad y riesgo de muerte de recién nacidos de muy bajo peso con restricción del crecimiento fetal. Análisis multicéntrico sudamericano. J Pediatr Rio J [serie en Internet]. 2005 [citado 12 Mayo 2010]; 81(3): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=15951903>
28. Thompson C OC, Vega F L. Factores asociados al retardo en el crecimiento intrauterino en neonatos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [serie en Internet]. 2008 [citado 12 Mayo 2010]; 46 (6): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=19263665>
29. Rodríguez L C. Ecografía obstétrica: Retardo del Crecimiento Intrauterino. Revista Peruana de Radiología [serie en Internet]. 2003 [citado 12 Mayo 2010]; 18 (7): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/radiologia/v07_n18/ecograf%C3%ADa.htm
30. Carvajal JA, Vera C, Vargas P, Jordán F, Patillo A, Oyarzun E. Subdiagnóstico de restricción de crecimiento fetal mediante la aplicación de las curvas de crecimiento intrauterino del Ministerio de Salud. Rev Med Chil [serie en Internet]. 2007 [citado 12 Mayo 2010]; 135 (4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=17554451>
31. Parra L, Hermoza S, Dávila R, Parra J, Chumbe O, Orderique L. Curvas de crecimiento intrauterino en una población de recién nacidos peruanos en el Hospital María Auxiliadora. Rev. Perú. Pediatr [serie en Internet]. 2007 [citado 12 Mayo 2010]; 60 (1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://revistas.concytec.gob.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1993-68262007000100004&lng=es&nrm=iso

32. FASGO, Consenso intersociedades. FASGO 2009: RCIU [monografía en internet]. Argentina: Consensos © 2009 [citado 24 Mayo 2010]. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/rciufinal.pdf>
33. Escuela de Medicina Pontificia Universidad católica de Chile. Retardo de Crecimiento Intrauterino: Definiciones [monografía en internet]. Escuelas médicas: © Pontificia Universidad católica de Chile. [citado 24 Mayo 2010]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/departamentos/obstetricia/altoriesgo/RCIU02.html>
34. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez P J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. Radiology [serial on the Internet]. 1991 [cited 2010 Mayo 24]; 181 (1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1887021>
35. Montoya R NE, Correa M JC. Curvas de Peso al Nacer. Rev. Salud pública [serie en Internet]. 2007 [citado 24 Mayo 2010]; 9 (1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v9n1/v9n1a02.pdf>
36. Pascuzzo L C, Pascuzzo L MR, Fernández MA, Colmenares NM, Gavidia RV. Patrones de peso al nacer en Venezuela: influencia de la edad materna y la paridad. Rev Obstet Ginecol Venez [serie en Internet]. 2009 [citado 24 Mayo 2010]; 69 3 [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/EDOCS_PSM_UCLA/BM1601/BM160104.pdf
37. Velázquez A PM. Evaluación de las curvas de crecimiento intrauterino usadas en el Perú. [Tesis digitales UNMSM]. Perú; 2001 [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/velasquez_ap/cap5.pdf
38. Lagos S R, Espinosa G R, Echevarría G P, Orellana JJ. Gráficas de crecimiento fetal normal ¿Estándar regional generalizado o estándar general individualizado? Artículo original. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sarda [serie en Internet]. 2004 [citado 24 Mayo 2010]; 23 (1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/912/91223104.pdf>

39. Samms V M, Thamel M, Osmond C, Hambleton IR, McCaw B A, Ashley DE, Serjeant GR. Growth curves for normal Jamaican Neonates. West Indian med. J [serial on the en Internet]. 2006 [cited 2010/6/26]; 55 (6): [about 7 p.]. Available from: http://caribbean.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0043-31442006000600002&lng=en&nrm=
40. Alarcón R J, Alarcón V J, Hering A E, Buccioni V R. Curvas antropométricas de recién nacidos chilenos. Rev. Chil. Pediatr [serie en Internet]. 2008 [citado 24 Mayo 2010]; 79 (4) [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000400003
41. Ticona R M, Huanco A D, Ramírez A C. Curva de crecimiento intrauterino de recién nacidos Peruanos. Rev Chil Obstet Ginecol [serie en Internet]. 2008 [citado 24 Mayo 2010]; 73 (2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v73n2/art07.pdf>
42. Fiestas C, Valera D, Palacios J, Gonzales L, Bardales B, Cisneros J. Comparación de dos fórmulas para calcular el peso fetal ecográfico vs Peso al nacer. Ginecol. Obstet [serie en Internet]. 2003 [citado 24 Mayo 2010]; 49 (4): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol49_n4/a03.htm
43. Capurro H. Sufrimiento fetal crónico (SFC) – Retardo de Crecimiento Intrauterino (RCIU) [monografía en internet]. © Nacerlatinoamericano. [Actualización: Septiembre 2008, citado 28 Mayo 2010]. Disponible en: <http://www.nacerlatinoamericano.com/ Archivos/ Menu-principal/05 Preguntas/Temas/Respuesta/SFCronico0908.pdf>
44. Sarmiento P Y, Crespo C A, Portal M ME, Breto R AG, Menéndez H YR. Morbilidad y mortalidad en neonatos hijos de madres toxémicas. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2009 [citado 25 Mayo 2010]; 81 (3): [aprox. 4 p.]. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312009000300005&script=sci_arttext&lng=es

45. Escuela de Medicina Pontificia Universidad católica de Chile. Retardo de Crecimiento Intrauterino: Clasificación [monografía en internet]. Escuelas médicas: © Pontificia Universidad católica de Chile. Obstetricia: Alto riesgo [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/Departamentos/Obstetricia/AltoRiesgo/RCIU05.html>
46. Flores U, Chueca M, Oyarzábal M. Hipocrecimiento. Consideraciones generales. Navarra, Anales [serie en Internet]. [citado 25 Mayo 2010]; 25 (2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/SALUD/ANALES/textos/vol25/sup2/suple13a.html>
47. Cattani O A. Características del crecimiento y desarrollo físico [monografía en internet]. Manuales de pediatría. Escuela de Medicina: © Pontificia Universidad católica de Chile [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/ManualPed/CrecDess.html>
48. Shaikh S, Bloomfield F H, Bauer M K, Phua H H, Gilmour R S, Harding J E. Amniotic IGF-I supplementation of growth-restricted fetal sheep alters IGF-I and IGF receptor type 1 mRNA and protein levels in placental and fetal tissues. Journal of Endocrinology [serial on the Internet], 2005 [cited 2010 Mayo 25]; 186 (1): [about 10 p.]. Available from: <http://joe.endocrinology-journals.org/cgi/content/abstract/186/1/145>
49. Brennan K A, et all. Impact of maternal undernutrition and fetal number on glucocorticoid, growth hormone and insulin-like growth factor receptor mRNA abundance in the ovine fetal kidney. Copyright © 2005. Reproduction [serie en Internet]. 2005 [citado 25 Mayo 2010]; 129 (2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.reproduction-online.org/cgi/content/abstract/129/2/151>
50. Wikipedia [página web en internet.]. © Wikipedia, la enciclopedia libre [Modificada el 8 Abr. 2010; citada 25 Mayo 2010]. Factor de crecimiento de tipo insulina tipo II: [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Factor_de_crecimiento_de_tipo_insulina_tipo_II
51. Comité Nacional de Endocrinología. Restricción del crecimiento intrauterino: perspectiva endocrinológica. Arch Argent Pediatr [serie en Internet]. 2007

- [citado 25 Mayo 2010]; 1045 (1): [aprox. 3 p.]. Disponible en:
<http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/v105n1a15.pdf>
52. Marín D ME, Álvarez A Jo. Alfafeto proteína en suero materno elevada: relación con el bajo peso al nacer. Estudio comparativo [monografía en internet]. Facultad de Ciencias Médicas “Comandante Manuel Fajardo” 2004 [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en:
http://www.ucmh.sld.cu/rhab/vol5_num4/rhcm06406.htm
53. Osorio O JH. Embarazo y metabolismo de las proteínas [monografía en internet]. Obstetricia: Investigaciones originales. Colombia [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en:
<http://www.encolombia.com/obstetricia50399embarazo.htm>
54. Acevedo G S, Espino S S, Gallardo G JM, Velázquez T B, Camargo M L, Guzmán H ME. La placenta Humana: Revisión. Perinatol Reprod Hum [serie en Internet]. 2008 [citado 25 Mayo 2010]; 22 (3): [aprox. 15 p.]. Disponible en:
<http://www.inper.edu.mx/revista/pdf/Laplacentahumana.pdf>
55. Heil SH, et al. Effects of Voucher-Based Incentives on Abstinence from Cigarette Smoking and Fetal Growth Among Pregnant Women. Addiction [serie en Internet]. 2008 [citado 25 Mayo 2010]; 103 (6): [aprox. 19 p.]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2731575/>
56. Rodríguez C M, Tovar AR, Del prado M, Torres M. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. Rev Invest Clín [serie en Internet]. 2005 [citado 28 Mayo 2010]; 57 (3): [aprox. 15 p.]. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000300010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
57. Wiznitzer A y cols. Concentración de lípidos y complicaciones en el embarazo. Artículos Salud de la Mujer. American Journal of Obstetrics & Gynecology [serie en Internet]. 2009 [citado 28 Mayo 2010]; [aprox. 3 p.]. Disponible en:
<http://www.sochog.cl/salud-mujer.php?id=141>
58. Rodríguez E Y, Pita R G, Cabrera H A, Quintero A ME, Díaz D M, Martín G I. Algunos indicadores del metabolismo lipídico en embarazadas y recién

- nacidos. Rev Cubana Salud Pública [serie en Internet]. 2004 [citado 28 Mayo 2010]; 30 (4): [aprox. 15 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol30_4_04/spu04404.htm
59. Valenzuela B A, Nieto K S. Ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la nutrición perinatal: su importancia en el desarrollo del sistema nervioso y visual. Rev Chil Pediatr [serie en Internet]. 2003 [citado 28 Mayo 2010]; 74 (2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062003000200002&script=sci_arttext
60. Depósitos de documentos de la FAO. Los lípidos en las primeras etapas del desarrollo. Grasas y aceites en la nutrición humana [monografía en internet]. Consulta FAO/OMS de expertos, Roma [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/V4700S/v4700s0b.htm>
61. Silveira R MB, Martínez-P M L, Carraro C R. Nutrigenómica obesidad y salud pública. Rev Esp Salud Publica [serie en Internet]. 2007 [citado 28 Mayo 2010]; 81 (5): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1135-57272007000500005&script=sci_arttext
62. Molina M, et al. Perfil lipídico en recién nacidos con retardo del crecimiento intrauterino. Rev Med Chil [serie en Internet]. 2000 [citado 28 Mayo 2010]; 128 (7): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872000000700006&script=sci_arttext
63. Barker D. Mecanismos Involucrados en la Programación Fetal. Conferencia del XVII Congreso Chileno de Nutrición, Iquique 2006. Medwave [serie en Internet]. 2007 [citado 28 Mayo 2010]; VII (11): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Congresos/Nutricion2006/5/1097>
64. Pérez M J, Lie C AE, González C BY, Fuentes P S. Efecto del Cinc sobre el desarrollo y el crecimiento en ratas con Crecimiento Intrauterino Retardado. Revista de Ciencias Médicas La Habana [serie en Internet]. 2008 [citado 28 Mayo 2010]; 14 (3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol14_3_08/hab15308.html

65. Bolzan A G, Guimarey L M. Relación entre el índice de masa corporal durante la gestación en embarazadas adolescentes y adultas, indicadores antropométricos de crecimiento fetal y retardo de crecimiento intrauterino. La Costa, Argentina, 1999. Arch Latinoam Nutr [serie en Internet]. 2000 [citado 28 Mayo 2010]; 51(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=11678046>
66. Suarez O, Zarante M, Céspedes S. Desarrollo de enfermedades endocrinológicas sistémicas en el adulto desde la hipótesis de la programación fetal. Med Clin (Barc) [serie en Internet]. 2005 [citado 28 Mayo 2010]; 124 (11): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=15799850>
67. Vicario A. Síndrome x una identidad paradójicamente anónima. Medicina (Buenos Aires) [serie en Internet]. 2005 [citado 28 Mayo 2010]; 65: [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v65n2/v65n2a13.pdf>
68. Halac E, Olmas J M, Ottino C O, Paisani J M. El dilema del hijo de madre diabética: Evolución, pasado, presente y futuro. Arch Argent Pediatr [serie en Internet]. 2008 [citado 28 Mayo 2010]; 106(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000100008
69. Ávila B S, Miyares C M, Alexander G W. Modificaciones de las proteínas totales durante el Embarazo [monografía en internet]. Las Tunas. 2008 [citado 2 Jun. 2010]. Disponible en: <http://www.bibliociencias.cu/gsd/collect/revistas/index/assoc/HASHea58/e4c86e4e.dir/doc.pdf>
70. Osorio O JH. Embarazo y metabolismo de los carbohidratos. Rev Colomb Obstet Ginecol [serie en Internet]. 2003 [citado 28 Mayo 2010]; 54 (2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74342003000200004&script=sci_arttext
71. Henson MC, Castracane VD. Leptin in pregnancy. Biol Reprod [serie en Internet]. 2000 [citado 28 Mayo 2010]; 63 (5): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.bioreprod.org/content/63/5/1219.full>

72. Díaz-A V. Deficiencia de ácidos grasos esenciales en el feto y en el recién nacido pretérmino. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2001 [citado 2 Jun. 2010]; 73 (1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol73_1_01/ped07101.htm
73. Manuel A L, Hernández V M. Neurobiología del bajo peso al nacer y su asociación con la diabetes tipo 2. Perinatol Reprod Hum [serie en Internet]. 2008 [citado 2 Jun. 2010]; 22 (2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=76&IDARTICULO=21226&IDPUBLICACION=2139&NOMBRE=Perinatología%20y%20Reproducción%20Humana>
74. Valdés M J, Cardellá R L, Gómez Á AM. Comparación entre los valores de variables lipídicas de los recién nacidos de madres sanas y los recién nacidos de madres con algún factor de riesgo aterogénico. Rev Cubana Invest Biomed [serie en Internet]. 2007 [citado 2 Jun. 2010]; 26(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol26_2_07/ibi03207.htm
75. Clapés H S. Diabetes mellitus, estrés oxidativo y embarazo. Rev Cubana Invest Biomed [serie en Internet]. 2000 [citado 2 Jun. 2010]; 19(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol19_3_00/ibi08300.htm
76. Soto N, Mericq V. Restricción del crecimiento fetal e insulinoresistencia. Nuevos hallazgos y revisión de la literatura. Rev Méd Chile [serie en Internet]. 2005 [citado 2 Jun. 2010]; 133: [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
77. Peña V A. Recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) y RCIU [monografía en internet]. Guías de diagnóstico y tratamiento en Neonatología. 2006 [citado 2 Jun. 2010]. Disponible en: http://www.prematuros.cl/webenero06/guiasSerena/PEG_RCIU.htm
78. Garófalo G N, Gómez G ACM, Vargas D J, Novoa L L. Repercusión de la nutrición en el neurodesarrollo y la salud neuropsiquiátrica de niños y adolescentes. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2009 [citado 2 Jun. 2010]; 81 (2): [aprox. 7 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312009000200008&script=sci_arttext

79. Aros A S, Cassorla G F. Posibles determinantes perinatales de morbilidad en la edad adulta. Rev. méd. Chile [serie en Internet]. 2001 [citado 2 Jun. 2010]; 129 (3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001000300012&script=sci_arttext
80. Vicente G MP. Crecimiento fetal y del recién nacido: Análisis de la composición corporal y parámetros endocrino- metabólicos al nacimiento y a los 12 meses de vida. [Tesis]. Universidad de Barcelona 2009 [Defendida: 15-09-2009] Disponible en: http://www.tesisenxarxa.net/TDX-0309110-120714/index_cs.html
81. Pérez C MD, Valdés A R, Tasis H M, Cordies J L. Bajo peso al nacer y su relación con la hipertensión arterial en adolescentes y jóvenes. Rev Cubana Med [serie en Internet]. 2004 [citado 2 Jun. 2010]; 43 (5/6): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=412069&indexSearch=ID>
82. Texas Heart Institute [página web en internet]. Centro de Información Cardiovascular. © Copyright 1996-2010. [Última modificación: agosto 2009, citado 2 jun. 2010]. Síndrome cardíaco X [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Cond/syndromex_span.cfm
83. Recabarren S E, Sir-Petermann T, Maliqueo M, Lobos A, Rojas G P. La exposición prenatal a andrógenos como factor de reprogramación fetal. Rev Med Chil [serie en Internet]. 2006 [citado 2 Jun. 2010]; 134 (1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=16532170>
84. Garay M S, RoOrífioez M M, Saraftona G O. Retardo del crecimiento intrauterino resultado de la valoración de un parámetro clínico. Rev Med Post UNAH [serie en Internet]. 1998 [citado 12 Mayo 2010]; 3 (1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/1998/pdf/Vol3-1-1998-5.pdf>
85. Escuela de Medicina. Retardo de Crecimiento Intrauterino: Diagnóstico [monografía en internet]. Pontificia Universidad católica de Chile. [citado 12

- Mayo 2010]; Disponible en:
<http://escuela.med.puc.cl/paginas/Departamentos/Obstetricia/AltoRiesgo/RCIU07.html>
86. Romero G, Ramírez H, Molina R, Ponce, Cortes S. Valor predictivo de la flujometría Doppler de las arterias umbilical y cerebral media con los resultados perinatales en fetos con Restricción del Crecimiento Intrauterino. Ginecol Obstet Mex [serie en Internet]. 2009 [citado 12 Mayo 2010]; 77 (1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=19365958>
87. Velasco M R. Diagnostico del Retardo de Crecimiento Intrauterino. Ecografía Doppler [monografía en internet]. Nacerlatinoamericano. [Actualización: junio 2009; citado 12 Mayo 2010]. Disponible en: http://www.nacerlatinoamericano.org/Archivos/Menu-principal/05_Preguntas/Temas/Respuesta/DiagRCIUecografia.pdf
88. Bloomfield F H, Van Zijl P L, Bauer M K, Phua H H, Harding J E. Effect of pulsatile growth hormone administration to the growth-restricted fetal sheep on somatotrophic axis gene expression in fetal and placental tissues. Am J Physiol Endocrinol Metab [serial on the Internet]. 2006 [cited 2010 Mayo12]; 291 (2): [about 6 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16507606>
89. Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Reposo en cama en el hospital para el presunto retraso del crecimiento fetal [Revisión Cochrane traducida]. Biblioteca Cochrane Plus. Oxford, 2008 [citado 14 Mayo 2010]; 3. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews&mfn=3442&id=&lang=es&dblank=&lib=BCP>
90. Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Betamiméticos para la sospecha de retraso del crecimiento fetal [Cochrane Review]. Biblioteca Cochrane Plus, 2008 [citado 14 Mayo 2010]; 3. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews&mfn=2740&id=&lang=es&dblank=&lib=BCP>
91. Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Administración de oxígeno materno para el retraso de crecimiento fetal presunto [Revisión Cochrane traducida]. Biblioteca Cochrane Plus, 2008 [citado 14 Mayo 2010]; 3. Disponible en:

<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews&mf=2437&id=&lang=es&dblang=&lib=BCP>

92. Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Suplementos nutricionales maternos para un posible retraso del crecimiento fetal [Revisión Cochrane traducida]. Biblioteca Cochrane Plus, 2008 [citado 1 Mayo 2010]; 3. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews&mf=2659&id=&lang=es&dblang=&lib=BCP>
93. Setia S, Sridhar MG. Changes in GH/IGF-1 axis in intrauterine growth retardation: consequences of fetal programming? Horm Metab Res [serie en Internet]. 2009 [citado 12 Mayo 2010]; 41(11): [aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19623512>
94. Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Hormonas para la sospecha de deterioro del crecimiento fetal [Revisión Cochrane traducida]. Biblioteca Cochrane Plus, 2008 [citado 14 Mayo 2010]; 3. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews&mf=2545&id=&lang=es&dblang=&lib=BCP>
95. Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Electroestimulación transcutánea ante presunta insuficiencia placentaria [Revisión Cochrane traducida]. Biblioteca Cochrane Plus. 2008 [citado 14 Mayo 2010]; 4. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD000079>
96. Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Expansión del volumen plasmático para el retraso de crecimiento fetal presunto [Revisión Cochrane traducida]. Biblioteca Cochrane Plus, 2008 [citado 14 Mayo 2010]; 3. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews&mf=3409&id=&lang=es&dblang=&lib=BCP>
97. Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Bloqueadores del canal de calcio para tratar un posible retraso del crecimiento fetal [Revisión Cochrane traducida]. Biblioteca Cochrane Plus. 2006 [citado 14 Mayo 2010]; 4. Disponible en: <http://www.update-software.com>
98. Carvajal E D, Gómez Z PF, Morales V A. Prevención del retardo del crecimiento intrauterino con bajas dosis de ASA. CES med [serie en Internet].

1994. [citado 24 Mayo 2010]; 8(2): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=474774&indexSearch=ID>
99. Facultad De Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba. Retardo de Crecimiento Intrauterino [monografía en internet]. Ciudad Universitaria de Córdoba, Argentina; Cátedras: Materno. [citado 24 Mayo 2010]; Disponible en: <http://www.fcm.unc.edu.ar/catedras/materneo/retardo%20en%20el%20crecimie nto.htm>
100. Marañón C T. Estudio de algunos factores de riesgo de la Preeclampsia [monografía en internet]. Ginecología y Obstetricia, © 2010 [Publicado: 14 Sept. 2009; citado 24 Mayo 2010]; Disponible en: www.portalesmedicos.com/.../Estudio-de-algunos-factores-de-riesgo-de-la-Preeclampsia--Eclampsia-Analisis-multivariado.ht
101. Batista M AI, Velázquez P MN, Hernández M, García V EM, Gómez G Y. Incidencia de los factores de riesgo maternos en el bajo peso al nacer. Correo Científico Médico de Holguín [serie en Internet]. 2010 [citado 24 Sept. 2010]; 14 (2) [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no142/pdf/no142ori07.pdf>
102. Cabrales E JA, et al. Factores de riesgo de bajo peso al nacer en un hospital cubano, 1997-2000. Rev Panam Salud Publica [serie en Internet]. 2002 [citado 24 Mayo 2009]; 12 (3): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892002000900006&script=sci_arttext
103. Rivero MI, Perna E, Sosa T, Benítez A, Urquidi D, Gonzalez MA. Impacto de la presencia de preeclampsia-eclampsia sobre los Resultados perinatales. Revista Médica del Nordeste [serie en Internet]. 2005 [citado 24 Mayo 2009]; 7: [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/fisiologia/revista7/resultadosperinatales.pdf>
104. Hernández S K. Manejo conservador en la preeclampsia grave pretérmino. Algunas variables perinatales. Hospital "Vladimir i. Lenin". Enero–

diciembre 2008. [Tesis]. Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en enfermería materno infantil. Holguín 2009. Disponible en: http://www.hvil.sld.cu/bvs/archivos/242_tesis%20%20hernandez%20soto%20k.pdf

105. Ramos P E, Sánchez L M, Amador de V CI, Rodríguez M M. Comportamiento del embarazo múltiple y sus principales indicadores perinatales [monografía en Internet]. Artículos originales, 2008 [citado 24 Mayo 2010]. Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2008/v12n4/amc07408.htm>

VI. ANEXOS:

Anexo 1. Planilla de recolección de datos:

Nombre de la paciente: _____

CMF: ____

1. **Peso del Recién Nacido:** _____ gr.

2. **Control:** _____

3. **Caso RCIU:** _____

Diagnóstico de RCIU:

Prenatal presuntivo: _____

Posnatal confirmado: _____

4. **Edad:**

Menos de 20 años _____

De 20 -38 años _____

Más de 38 años _____

5. **Condiciones socioeconómicas:**

Favorables: _____

Desfavorables: _____

6. **Periodo intergenésico:**

Menor de 18 meses: _____

Mayor de 18 meses: _____

7. **Hábito de fumar:**

Si: _____

No: _____

8. **RCIU anteriores:**

Si: _____

No: _____

9. **Otros factores de riesgo prenatales:** _____

10. **Sin factores de riesgo prenatales evidente:** _____

11. **Anemia en el 2º o 3º trimestre:** _____

Hb. Menor de 11 mg/dl: _____

Hb. Mayor o igual a 11 mg/dl: _____

12. IMC:

Menor de 19.8 _____

Entre 19.9 y 26: _____

Mayor de 26,1 y hasta 30: _____

Mayor de 30.1: _____

13. Ganancia de peso durante el embarazo:

Por debajo del 10 percentil: _____

Entre el 10 y 90 p': _____

Más del 90 p': _____

14. Cifras de colesterol al inicio del embarazo:

Por debajo de 4 mmol/l: _____

Mayor o igual a 4 mmol/l': _____

15. Enfermedades crónicas asociadas al embarazo:

Ninguna _____

EVHC _____

Diabetes Mellitus _____

Asma Bronquial: _____

Cardiopatías: _____

Otras: _____

16. Enfermedades o condiciones asociadas al embarazo:

Ninguna _____

Hipertensión gestacional _____

Diabetes gestacional _____

Oligoamnios _____

Embarazo gemelar _____

Urosepsis _____

Sepsis vaginal _____

Otras: _____

PREGUNTAS DE LA OPONENCIA:

1. La mortalidad perinatal es ocho veces mayor en el RCIU. Su estudio está dirigido a identificar los factores de riesgo.

¿A qué Ud. atribuye los buenos resultados perinatales mostrados en su trabajo?

2. Los factores nutricionales son los principales factores de riesgo asociados al RCIU.

¿Por qué el Municipio Bolivia persiste en el tiempo con ese indicador modificable?

3. Recomienda:

“Realizar estudios más profundos sobre los factores de riesgo que inciden sobre el RCIU”.

¿Qué estudios se pueden proponer en Bolivia para después generalizar en la provincia en post de disminuir su incidencia?