

capítulo 3

Retardo del crecimiento

intrauterino

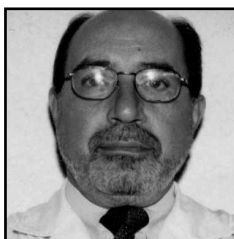
Introducción

El retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y su producto, el recién nacido de bajo peso al nacer (BPN), es una realidad en la práctica diaria del pediatra. La magnitud de este problema se expone en un informe del Centro Latinoamericano de Atención Perinatal (CLAP) del año 2000 que dice: "Los países en vías de desarrollo representan el 76% de la población mundial, 99% de las muertes maternas, 95% de las muertes infantiles, 98% de las muertes perinatales, **95% de los recién nacidos con retardo de crecimiento intrauterino...**, sólo el 5% del dinero invertido en salud es asignado a investigación de los problemas de dichos países".

Es un problema de importancia en nuestra población y todavía no existe suficiente investigación para determinar estrategias que disminuyan la incidencia.

El BPN se constituye con dos tipos de pacientes: los que nacen antes, es decir, de pretérmino y los que tienen bajo peso aun naciendo al término de la gestación, o sea que presentan crecimiento intrauterino insuficiente. En los países desarrollados, con 6,2% de BPN, predominan los pretérmino, mientras que en los países en desarrollo, con 16,4% de BPN, predominan los nacidos a término con crecimiento intrauterino insuficiente.

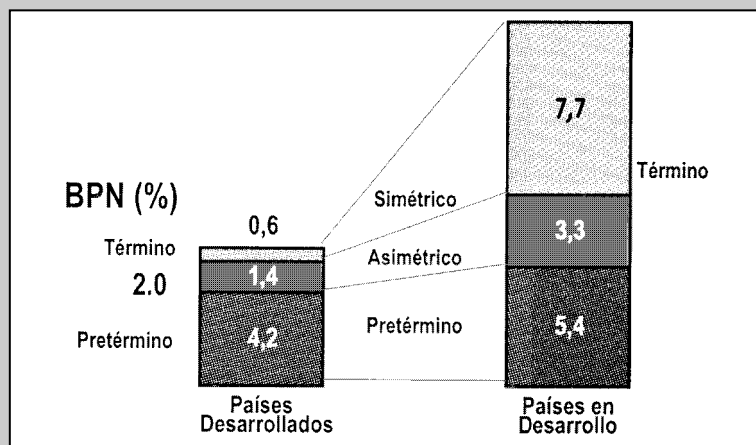
En nuestro medio la alta tasa de BPN se debe al retardo de crecimiento intrauterino y no a la prematuridad.



Dr. Carlos Alberto Fustiñana

- Médico Pediatra Neonatólogo.
- Médico de Planta del Departamento de Pediatría. Hospital Italiano.
- Jefe de Servicio de Terapia Intensiva de la División Neonatología.
- Autor de numerosos trabajos y publicaciones.

Figura 1: Incidencia y composición del bajo peso al nacer (< 2.500 g) en países desarrollados y en desarrollo.



El BPN continúa siendo un problema significativo de salud a pesar de la disminución de la mortalidad infantil en la región. La magnitud del mismo tiene incidencia en la mortalidad infantil e incrementa el uso de recursos y consecuentemente aumenta los gastos de salud.

Las estrategias de prevención exceden el marco de la medicina y se proyectan en otras áreas que incluyen variables sociales, económicas, educacionales, políticas e incluso psicológicas.

.....
La nutrición de un individuo al comienzo de su vida, tanto fetal como en los primeros meses postnatales, tiene efectos no sólo en su salud durante la infancia sino que, como sugieren estudios epidemiológicos recientes, dichos efectos condicionan la salud en la edad adulta.

Este concepto, llamado "programación" por Barker y colaboradores, implica la existencia de períodos decisivos y específicos durante la vida fetal y también quizás neonatal, en los cuales la alte-

ración del aporte nutritivo da lugar a cambios fisiológicos permanentes. La mayor parte de las investigaciones han encontrado relación entre bajo peso al nacer y enfermedad coronaria, hipertensión arterial y diabetes tipo II.

Los trabajos iniciales analizaron en forma retrospectiva unas dieciséis mil personas nacidas entre 1911 y 1930 en Herthforshire, Gran Bretaña. Los datos mostraron una relación inversa entre el peso al nacer (PN) y muerte por coronariopatía en adultos. Los adultos que habían pesado menos de 2,5 kg al nacer tenían una mortalidad que era el doble que los que pesaban entre 3,5 y 4,0 kg.

A partir de ese estudio las observaciones se replicaron en otros países desde Finlandia hasta India.

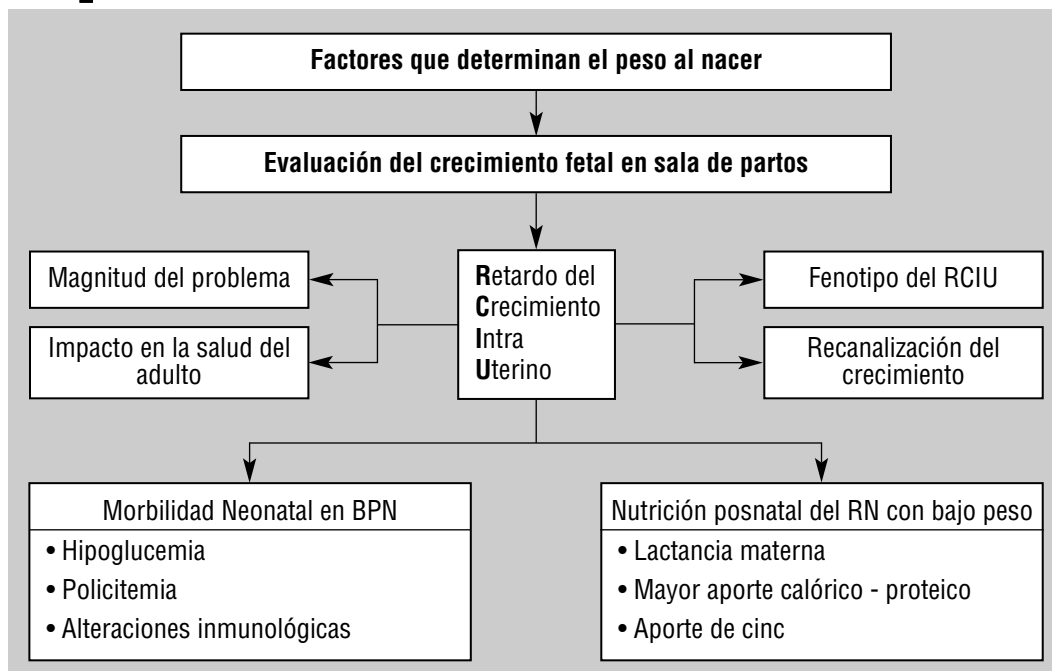
El BPN tiene implicancias más allá de la edad pediátrica. La comprensión de este problema (RCIU-BPN), véase que señalamos **problema** y no enfermedad, requiere una visión del fenómeno **del retardo del crecimiento intrauterino como una alteración del desarrollo biológico con una expresión de resultado final mensurable, que es lo que llamamos peso al nacer y que no finaliza con el alta del paciente.**

Objetivos

.....
Esperamos que al finalizar el trabajo con este capítulo Ud. sea capaz de:

- ▶ Reconocer las importantes diferencias en la incidencia de Bajo Peso al Nacer que se observan en los países y regiones según su grado de desarrollo.
- ▶ Recordar que la alteración del aporte nutritivo durante la vida fetal se asocia a enfermedad coronaria, hipertensión y diabetes tipo II en el adulto.
- ▶ Explicar la interacción entre factores parentales, placentarios y fetales que determinan el peso al nacer.
- ▶ Enumerar factores sociales y ambientales que condicionan el crecimiento fetal.
- ▶ Establecer si el peso al nacer es normal o no según distintos criterios diagnósticos.
- ▶ Distinguir entre restricción primaria del crecimiento y restricción secundaria.
- ▶ Brindar los cuidados que necesita un recién nacido de bajo peso.
- ▶ Explicar la fisiopatología de la hipoglucemia en el Bajo Peso al Nacer.
- ▶ Reconocer y tratar la hipoglucemia neonatal en el Bajo Peso al Nacer.
- ▶ Reconocer las manifestaciones clínicas asociadas a la policitemia neonatal y decidir la oportunidad de una exanguineotransfusión.
- ▶ Explicar las diferencias entre "recanalización del crecimiento" y "crecimiento compensatorio".
- ▶ Enumerar posibles razones por las que algunos niños de bajo peso para su edad gestacional no se recuperan de la injuria antenatal.
- ▶ Establecer una adecuada nutrición posnatal y evaluar el crecimiento durante los primeros 6 - 9 meses de vida de un niño con bajo peso al nacer.

Esquema de Contenidos



Factores que determinan el peso al nacer

Los factores que determinan el peso al nacer (PN) y su significado biológico para la salud y el bienestar en el corto y largo plazo, son interrogantes muy importantes para los pediatras. Esta afirmación no es retórica, enfermedades en el adulto podrían tener su origen en la vida intrauterina. En primer lugar existen factores genéticos que contribuyen a la conformación del PN, secundariamente la nutrición materna y las influencias socio-ambientales determinan el tamaño al nacer. La pregunta difícil de contestar en este contexto es si el valor biológico del PN es significativo para el individuo o la especie.

Factores genéticos que contribuyen al PN

La influencia de los factores genéticos en el peso al nacer es conocida desde hace tiempo, pero recientemente se han identificado algunos genes específicos y locus cromosómicos, que determinan alteraciones en el tamaño al nacer.

Estudios epidemiológicos estiman que la contribución ambiental al PN se acerca al 52% de la variabilidad del mismo y que la contribución genética explica entre el 38 al 48 % de la varianza. Esta variabilidad se debe a la discrepancia de la importancia de los componentes fetales y parentales en distintos estudios.

La tendencia familiar a mantener el peso al nacer ha sido ampliamente publicada. Por ejemplo:

- En familias con dos o más hijos con BPN los pesos al nacer maternos y paternos fueron significativamente menores que los controles sin hijos con BPN.

- Una madre nacida con bajo peso tiene un riesgo 2,7 veces mayor de tener un hijo con BPN que otra que nació con peso adecuado. Este riesgo se incrementa a 10,1 veces si un hermano materno fue BPN.
- Un estudio similar entre primos mostró que el riesgo era mayor si la madre tenía una hermana con BPN que si el padre tenía un hermano con BPN, lo que sugiere una mayor influencia materna que paterna en el PN.

El peso al nacer es el resultado del crecimiento fetal.

El desarrollo del feto es producto de la interacción de factores parentales, placentarios y fetales. Esta contribución denominada epigenética implica la interacción entre genes y ambiente y debe contraponerse a las ideas, puestas en boga por una información deformada por la prensa, de que somos nada más que el producto de nuestro genoma.

Las influencias parentales son poligénicas (interacción entre varios genes), pero cuáles están implicados y cómo actúan aún no han sido claramente entendidos. La placenta, que es un factor crítico del crecimiento fetal por sus funciones de transporte e intercambio, barrera de infecciones y metabolitos, generalmente es genéticamente idéntica al feto. Pero entre el 1 a 2% de los casos presenta mosaicismos (es decir la placenta presenta aberraciones cromosómicas no presentes en el feto, la más frecuente es la trisomía XVI) y en estos casos un 20% de los fetos presentan retardo del crecimiento intrauterino idiopático severo.

Influencias sociales en el peso al nacer

Varios factores determinan la interacción entre genética y medio ambiente. La proporción en que éstas se influyen entre sí no es aún muy clara. Pero lo que se ha establecido es que en grupos genéticamente similares el peso de nacimiento varía, sugiriendo una fuerte contribución del ambiente en dicha variabilidad. Ejemplos de esto es la presencia de tendencia secular en el PN, aumenta a lo largo de los años cuando mejoran las condiciones de vida en distintas poblaciones.

El impacto del gradiente social (o brecha entre ricos y pobres) produce diferencias en las medianas de PN de 150 a 200 g aunque parece exigua, hace que un 30% de los pesos inferiores a 2.500 g sean atribuibles a dicha inequidad social. En este contexto resulta significativa la declaración del Departamento de Salud Británico que afirma: "la reducción de la mortalidad infantil y otras desviaciones de la salud infantil y del adulto, como objetivo de la política de salud, no podrá alcanzarse sin acortar la brecha que produce el gradiente social sobre el peso al nacer".

Otro factor de riesgo que se asocia a BPN que tiene una fuerte dependencia cultural es la edad materna, tanto sean adolescentes como primigestas añosas.

Factores ambientales que afectan el PN

Varias son las influencias del ambiente: nutrición de la madre, hábito de fumar, enfermedades maternas e infecciones genitales. La asociación con otros factores como el stress y el trabajo insalubre si bien no han sido debidamente probadas se consideran como condicionantes del bienestar fetal (ver *Tabla 1*).

Tabla 1: Contribución genética y ambiental a la variabilidad del peso al nacer (adaptado de James y Stephenson, 1998).

Genética	%
Genotipo materno	20
Genotipo fetal	16
Sexo del feto	2
Total de la contribución genética	38
Medio ambiente	
Ambiente materno general	18
Salud materna	6
Edad materna o paridad	8
Influencias ambientales desconocidas	30
Total de influencias ambientales	62

Evaluación del crecimiento fetal en la sala de partos

¿Cuánto pesa? Es la pregunta que más frecuentemente debe contestar un pediatra luego del nacimiento. Pero esta pregunta lleva implícito para nosotros un hecho más significativo: ¿Es este peso normal para este recién nacido? De la respuesta depende una serie de conductas ulteriores.

- Para evaluar si el PN es normal se debe:
- Establecer un diagnóstico correcto de la edad gestacional.
 - Verificar en un estándar de peso al nacer si el peso registrado se encuentra entre los valores que se consideran normales.

El crecimiento fetal es caracterizado en términos de un rango de medidas antropométricas de tamaño que incluyen, además del PN, longitud corporal, circunferencia craneana, diámetro biparietal, longitud del fémur, circunferencia abdominal y proporciones corporales.

Indicadores de la armonía corporal son el índice ponderal (peso [gr]x100/longitud [cm]³) y la relación peso/longitud.

Estas medidas en su mayoría brindan datos trasversales del crecimiento prenatal, pero algunas dan información longitudinal por mediciones seriadas por ecografía prenatal, permitiendo establecer velocidades de crecimiento antenatal.

Estas variables asimismo nos brindan información del crecimiento de diferentes órganos y sistemas. Por ejemplo, la longitud refleja el crecimiento del esqueleto axial y apendicular, en tanto que la longitud femoral sólo del apendicular. El PN es determinado por el crecimiento esquelético, muscular, masa grasa y en menor medida visceral. La circunferencia craneana y el diámetro biparietal reflejan el crecimiento cerebral y la circunferencia abdominal el crecimiento visceral y hepático.

Se entiende por peso normal aquel que es adecuado para la edad gestacional y restricción del crecimiento

fetal a aquel neonato que se encuentra por debajo de dicho rango considerado normal.

Para determinar la existencia de RCIU es necesario definir cuál es el nivel de corte que elegimos para realizar este diagnóstico y cuál es la nomenclatura adecuada (ver *Tabla 2*).

En el momento del nacimiento, la elección del percentilo 10 responde a la necesidad de identificar los neonatos con riesgo de presentar trastornos de adaptación por el retardo del crecimiento prenatal.

La tasa de crecimiento fetal está relacionada a la interacción entre el genoma fetal y la disponibilidad de sustratos esenciales para el crecimiento. La falla fetal para alcanzar su potencial genético (de crecimiento en este caso) frecuentemente resulta del inadecuado aporte o de un inapropiado aprovechamiento de sustratos esenciales. Los más importantes en este sentido son: O₂, glucosa, lactato y aminoácidos. La salud materna interactuando con el medio y la placenta son los mayores determinantes del aporte de nutrientes y factores de crecimiento.

Tabla 2: Criterios diagnósticos del RN de Bajo Peso. Nomenclatura.

CRITERIO DIAGNÓSTICO	UTILIDAD CLÍNICA
Peso al nacer menor de 2.500 gr.	• Bajo peso al nacer. Útil para enfoques sanitarios o epidemiológicos (OMS.)
Peso al nacer menor del centilo 10 a cada edad gestacional.	• Bajo peso para la edad gestacional. Puede ser pre-término, término o post-término. Útil para tomar decisiones en sala de partos.
Peso al nacer menor del centilo 3 a cada edad gestacional.	• Bajo peso para la edad gestacional. Puede ser pre-término, término o post-término. Útil para seguimiento alejado.

Fenotipo de retardo del crecimiento intrauterino

El crecimiento fetal en términos de masa corporal se incrementa en forma significativa en mamíferos y humanos luego de la mitad de la gestación.

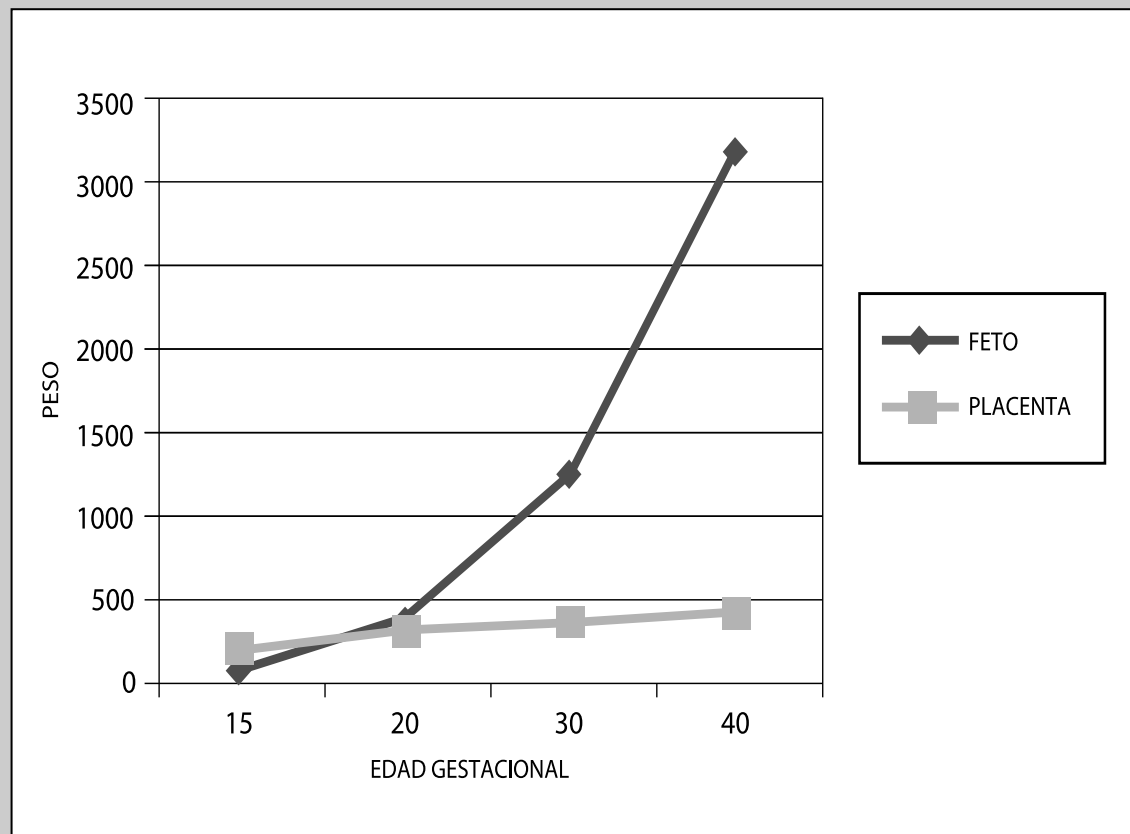
El crecimiento de la masa placentaria se produce en mayor medida en la primera mitad de la gesta, mientras que en la segunda parte del embarazo se produce una remodelación estructural que aumenta su capacidad funcional para permitir el incremento de la masa fetal que requiere un mayor aporte de sustratos.

En la *Figura 2* se puede ver cómo se mantiene con pocas variaciones la masa placentaria a lo largo de la gestación y cómo el peso fetal se acelera luego de la mitad de la gesta. El peso del feto, medi-

do longitudinalmente por ecografía y/o por mediciones transversales, aumenta en forma regular a lo largo del segundo y tercer trimestre, con pocos cambios en la ganancia diaria de peso aun al llegar al término.

En el caso de los retardos de crecimiento intrauterino que nacen con pesos inferiores al tercer percentilo, se ha observado un crecimiento a velocidades más lentas durante gran parte de la gestación con ausencia del crecimiento al llegar al término. Otros casos muestran velocidades normales durante un período variable para reducir luego su velocidad del crecimiento. Estos fenómenos demarcan al

Figura 2: Ontogenia de la ganancia de peso placentaria y fetal.



menos dos fenotipos en el retardo del crecimiento intrauterino, asociados al comienzo y la etiología de retardo.

Tradicionalmente se han descrito **dos patrones fenotípicos del retardo:**

- a- Restricción primaria del crecimiento, llamada "simétrico" es decir con un índice ponderal normal y de comienzo temprano.
- b- Restricción secundaria del crecimiento fetal o "asimétrico" caracterizada por bajo peso y bajo índice ponderal y de inicio tardío.

Sin embargo estudios más recientes sugieren que cuando se realiza una evaluación más precisa de la edad gestacional en los RCIU simétricos, la desproporción del peso fetal en comparación con la longitud y la circunferencia cefálica está presente aún en estas formas tempranas. En los fetos en los cuales esta desproporción es más evidente y en los que se han realizado necropsias, se observó un mantenimiento de la masa cerebral en detrimento de la masa hepática y linfática (timo).

La apariencia física de longilíneos y adelgazados los ha asociado al concepto de desnutrición marasmática con una presunción en la restricción de sustratos esenciales como O₂, calorías y proteínas.

La tasa metabólica de los fetos con retardo se investigó con muestras tomadas de sangre del cordón al parto o por cordocentesis antenatal, demostrando que estos fetos presentaban hipoxemia e hipoglucemia perinatal. Pero también

que no todos estaban en iguales condiciones. La hipoxia fetal, acidosis (frecuentemente una combinación de acidosis láctica e hipercapnia), hipoglucemia y reducción de las concentraciones de aminoácidos esenciales y no esenciales están presentes en la mayoría de estos fetos, el aumento de los triglicéridos y algunos aminoácidos como glicina y alanina refleja asimismo una incapacidad de utilización de sustratos energéticos y se correlaciona con la incapacidad de depuración placentaria (trastornos de perfusión que se evidencian por el aumento de la resistencia de las arterias uterinas por Doppler)

Desde el punto de vista endocrino existe una reducción de las hormonas anabólicas con un incremento de los metabolitos del catabolismo y factores inhibidores del crecimiento fetal. Se observa hipoinsulinemia fetal, y esta es mayor que la esperada para los bajos niveles de glucemia. Además la disminución de la insulina es uno de los factores que disminuyen el depósito de grasas en el feto.

La baja concentración del Insulin-like growth factor I (IGF-I) y la disminución, al fin de la gestación de la IGF-II se han observado en fetos con RCIU. En el mismo sentido las proteínas transportadoras (IGFBP-1 y IGFBP-2) están aumentadas. En especial la síntesis de IGFBP-1 aumenta en respuesta a la hipoglucemia, hipoxemia y otros estímulos dependientes del stress (como cortisol y noradrenalina) alterando además la biodisponibilidad de la IGF-1.

- 1- Establezca la correspondencia entre los términos y siglas que figuran en la columna de la izquierda con las definiciones y especificaciones de la columna de la derecha. Cada letra puede ser usada una, varias o ninguna vez.

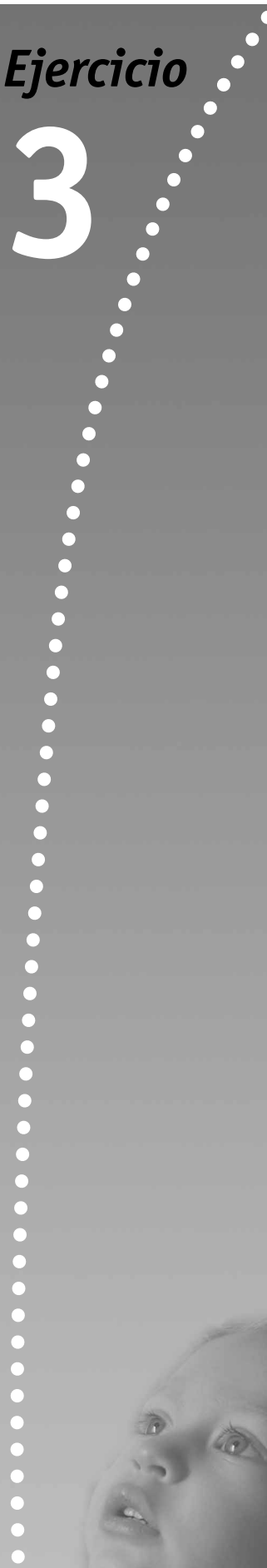
1. PN	a) períodos específicos durante la vida fetal en los que una alteración del aporte nutritivo da lugar a cambios fisiológicos permanentes.
2. BPN	b) por debajo del peso adecuado.
3. RCIU.....	c) bajo peso al nacer.
4. Peso normal	d) peso al nacer.
5. BPEG	e) adecuado para la edad gestacional.
6. Concepto de "programación"	f) retardo del crecimiento intrauterino.
7. Período de mayor crecimiento de la masa placentaria	g) bajo peso para la edad gestacional.
8. Restricción del crecimiento fetal	h) primera mitad de la gesta.
9. período de mayor crecimiento fetal en términos de incremento de masa corporal.	i) puede ser pretérmino, a término o posttérmino.
	j) mitad de la gestación en adelante.
	k) crecimiento intrauterino insuficiente.
	l) producto de la interacción de factores parentales, placentarios y fetales (contribución epigenética).
	m) genéticamente idéntico.

Lea cada una de los enunciados y marque V si considera que es Verdadero y F si es Falso.

2. En el grupo de BPN se pueden encontrar RN pretérmino y RN a término con insuficiente crecimiento intrauterino.
 V F
3. La incidencia de BPN es la misma en todos los países.
 V F
4. En todos los países la composición del BPN (RN pretérmino y RN a término con retardo de crecimiento intrauterino) es la misma.
 V F
5. Durante la vida fetal existen períodos decisivos y específicos en los cuales la alteración del aporte nutritivo da lugar a cambios fisiológicos permanentes.
 V F
6. La nutrición de un individuo durante la vida fetal y los primeros meses de vida posnatal condiciona la salud del adulto.
 V F

Ejercicio

3



Ejercicio

3

7. Algunas investigaciones han demostrado que existe relación entre BPN y enfermedad coronaria, hipertensión arterial y diabetes tipo II.
- V F
8. El PN es producto de factores genéticos exclusivamente.
- V F
9. Estudios epidemiológicos retrospectivos mostraron que adultos que al nacer pesaban menos de 2,500 kg tenían doble mortalidad que los que al nacer habían pesado entre 3,500 - 4,000 kg.
- V F
10. El peso al nacer de la madre y de los tíos maternos influye más que el PN del padre.
- V F
11. Una mujer que nació con BPN tiene más probabilidades de tener RNBPN que otra mujer que nació con peso adecuado.
- V F
12. En el 20% de los casos de placenta con mosaicismos trisomía XVI, los fetos presentaban retardo de crecimiento intrauterino idiopático severo.
- V F
13. Se ha demostrado que en grupos de población genéticamente similares el PN es similar.
- V F
14. La falla fetal para alcanzar su potencial genético, siempre es el resultado de un inapropiado aprovechamiento de los sustratos esenciales.
- V F
15. El RCIU puede deberse a un crecimiento a velocidades más lentas durante gran parte de la gestación.
- V F
16. El RCIU puede haberse producido con velocidad de crecimiento normal hasta un momento y posterior reducción de la misma.
- V F
17. Los sustratos esenciales más importantes para el crecimiento fetal son oxígeno, glucosa, lactato y aminoácidos.
- V F
18. A partir del análisis de muestras de sangre del cordón y/o cordocentesis antenatal se ha comprobado que los fetos con retardo de crecimiento presentan hipoxemia y hipoglucemia.
- V F



Morbilidad neonatal

Tabla 3: Morbilidad al nacimiento del recién nacido de bajo peso.

PROBLEMA	PATOGENIA	PREVENCIÓN
Asfisia perinatal	Insuficiencia placentaria. ↓ depósitos de glucógeno cardíaco	Control intraparto
Aspiración de meconio	Fenómeno hipoxia/stress	Aspiración traqueal si hay asfisia
Hipoglucemia	↓ glucógeno hepático ↓ gluconeogénesis	Alimentación temprana
Policitemia e hiperviscosidad	Hipoxia fetal ↑ eritropoyetina Trasfusión placentaria	Exanguíneotrasfusión parcial
Inestabilidad térmica	↓ tejido adiposo ↑ pérdida de calor	Asegurar un ambiente térmico neutro
Hemorragia pulmonar (rara)	Hipotermia ↓ O ₂	Evitar hipotermia e hipoxia
Inmunodeficiencia y trombocitopenia	Efecto de la toxemia materna	Implementar medidas de control de infecciones o reposición de plaquetas

Fisiología y fisiopatología de la homeostasis de la glucosa en el feto y el Recién Nacido

En condiciones normales los depósitos de glucógeno de un neonato son superiores al adulto. A pesar de ello, dado que el consumo basal de glucosa es el doble, dichos depósitos se consumen rápidamente luego del clampeo del cordón y caen significativamente a las 2 a 3 horas luego del parto. Luego de esto se mantienen bajos la primera semana, recuperándose lentamente hasta llegar a niveles normales.

Tanto el glucagon como las catecolaminas triplican y hasta quintuplican sus niveles en el momento del nacimiento. La insulina circulante usualmente disminuye y permanece así por varios días. La disminución de la insulina asociada al incremento de las catecolaminas y el glucagon (junto con el aumento de la hormona de crecimiento) favorecen la glucógenolisis, lipólisis y gluconeogénesis, promoviendo la liberación de glucosa en respuesta al alto consumo por los tejidos.

La hipoglucemia en el BPN responde a la falta de depósitos energéticos (en especial glucógeno) secundarios a retardo del crecimiento y a la alteración en la gluconeogénesis. Esto último como manifestación del retardo funcional en el desarrollo de la actividad de fosfopiruvato carboxiquinasa (PEPCK) que es la enzima limitante de la gluconeogénesis. En RN normales la PEPCK se activa al nacer, pero en el bajo peso para la edad gestacional (BPEG) existe un retardo en la inducción que está en gran medida relacionado con los escasos depósitos de glucógeno y la falta de respuesta al glucagon. La respuesta de la insulina y el glucagon a la hipoglucemia es similar en niños de peso adecuado y de bajo peso, pero la respuesta de los aminoácidos plasmáticos al glucagon está alterada en el bajo peso y además estos niños también pueden tener hiperinsulinemia. Por ello muchas veces se requieren varios días hasta que estos pacientes mantengan niveles adecuados de glucemia.

En el neonato, el consumo energético es dependiente de concentraciones de glucosa que mantengan un suplemento adecuado al alto gasto calórico. En este contexto el órgano con mayor dependencia es el sistema nervioso central.

La relación masa cerebral/depósito de glucógeno está alterada en los desnutridos fetales. Múltiples estudios muestran que a igual PN un prematuro de peso adecuado comparado con un neonato de bajo peso, tiene una masa cerebral menor en relación con su masa corporal. Investigaciones realizadas en fetos con RCIU muestran que si bien estos niños tienen un consumo de O₂ menor que el correspondiente a su edad gestacional, éste es muy superior que al que le corresponde por su PN. Esto hace que la hipoglucemia del bajo peso al nacer los ponga en riesgo de daño cerebral permanente, en especial a aquellos que presentan retardos tardíos (tercer trimestre) que son los que han mantenido su masa cerebral a expensas del detrimento de otros órganos.

Diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal en el BPN

Idealmente hipoglucemia se define como el estado de insuficiencia del aporte de glucosa a nivel del sistema nervioso central.

¿Cuáles son los niveles de glucemia adecuados para mantener una homeostasis adecuada? Esta pregunta genera aun hoy controversias. No hay consenso absoluto respecto a cual sea el umbral para el diagnóstico y el tratamiento y esto su vez se debe a que no hay correlación absoluta entre los valores de glucosa en plasma y las secuelas a largo plazo. Esto ha hecho que se hayan adoptado valores de consenso, generando confusión en la literatura.

.....
Clásicamente se asumen que valores de glucemia superiores a 40 mg/dl son

adecuados. Estudios recientes sugieren que, en recién nacidos menores de 1.500 g, serían seguros sólo valores superiores a 50 mg/dl.

Todo niño con un PN inferior al percentil 10 debe recibir los siguientes cuidados siempre y cuando no requiera otro nivel de atención por su situación clínica (prematurez, dificultad respiratoria, etc.).

- Alimentación temprana. No retrasar la puesta al pecho.
- Permanencia con la madre.
- Control de glucemia en sangre mediante Hemoglucotest® desde la hora del nacimiento y luego si es normal, cada 6 horas hasta las 48 hs. de vida

En caso de comprobarse hipoglucemia, si el RN es asintomático, se sugiere asegurar un flujo constante de glucosa de 8 mg/kg/min, administrada por vía endovenosa o incluso puede utilizarse gastroclisis. Con estos aportes debe controlarse la glucemia a los 20 minutos, si no se observa incremento de la glucemia en este tiempo se aumentan los aportes, (de a 2 mg/kg/min) hasta llegar a flujos de 12 mg/kg/min. De persistir la hipoglucemia está indicado usar corticoides.

.....
Es muy importante determinar si el paciente está o no sintomático, dado que el pronóstico en niños con síntomas implica mayor morbilidad alejada con riesgo de secuelas neurológicas.

El neonato que presenta síntomas requiere una corrección inmediata de la glucemia por vía endovenosa con dextrosa al 10% (200 mg/kg) infundida en forma rápida, 1 a 2 minutos. Esto debe hacerse manteniendo un flujo continuo de glucosa.

Tabla 4: Signos clínicos asociados a hipoglucemia (deben mejorar con la corrección a la normo glucemia).

- Temblores.
- Irritabilidad.
- Letargo.
- Moro exagerado.
- Episodios de apnea.
- Episodios de cianosis.
- Convulsiones.
- Sudoración profusa.
- Insuficiencia cardíaca o paro.
- Hipotermia.
- Llanto débil.
- Rechazo del alimento.
- Vómitos.

Desdichadamente, las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia son inespecíficas y su diagnóstico depende en gran medida de la reversión de los síntomas con el tratamiento correctivo.

Síndrome de Hiperviscosidad-Policitemia

Policitemia

- **Disminución del volumen plasmático.**
- **Masa eritrocitaria incrementada (adaptación a la hipoxia crónica intrauterina).**
- **Tratamiento: exanguíneotransfusión parcial de sangre (plasma o solución fisiológica).**

El volumen plasmático de los niños con RCIU está aumentado al nacer 52 ml/kg vs. 43 ml/kg en los niños de peso adecuado. Esta diferencia desaparece a las 12 hs de vida. Si a esta disminución del volumen plasmático le agregamos el hecho que la masa eritrocitaria de los

BPN está incrementada antenatalmente por mecanismos adaptativos a la hipoxia crónica intrauterina, contemplamos un panorama en el cual la policitemia es un hecho frecuente y esperable en este grupo de pacientes.

Existe consenso que se entiende como policitemia en RN a hematocrito venosos centrales superiores a 65%.

Los signos y síntomas de la policitemia son similares a los de la hipoglucemia y muchas veces ambas entidades se asocian en los recién nacidos de bajo peso (ver *Tabla 5*).

El problema de la policitemia es la hiperviscosidad, es decir el trastorno hemodinámico que implica la mayor masa eritrocitaria y que se agrava con la reducción del volumen plasmático en las primeras horas de vida, con aumento de los riesgos de falta de adecuada perfusión y trombosis en varios parénquimas. Esto puede manifestarse como inadaptación cardio-pulmonar o metabólica (hipoxia e hipoglucemia). También aumentan los riesgos de enterocolitis necrotizante y de trombosis venosa renal. En un estudio realizado en nuestro medio sólo 34% de los RN eran sintomáticos y presentaban principalmente signos neurológicos y respiratorios.

El tratamiento de elección es la exanguíneotransfusión parcial de sangre utilizando plasma o solución fisiológica. Para realizar el cálculo del volumen a intercambiar se utiliza la siguiente fórmula.

$$\frac{\text{Volumen sanguíneo} \times (\text{Hto. real} - \text{Hto. deseado})}{\text{Hto. real}}$$

Tabla 5: Manifestaciones clínicas asociadas a policitemia neonatal.

• Trastornos neurológicos	• Hipotonía • Temblores • Depresión	34%
• Trastornos respiratorios	• Taquipnea • Dificultad respiratoria leve • Dificultad respiratoria severa	29%
• Ictericia	• Bilirrubina >12 mg/dl	29%
• Cianosis-plétora		18%
• Trastornos digestivos	• Residuo gástrico • Distensión abdominal	13%

Fuente: Arch. Arg. Pediatr. 1988; 86: 10-16.

La ventaja del uso de solución fisiológica sobre el plasma no sólo es económica sino que además reduce los riesgos de la trasmisión de antígenos en especial virales (SIDA, hepatitis B y C, etc.).

Otras complicaciones inmediatas

Existe mucha evidencia de **alteraciones inmunológicas en los RNBP**, se han descrito presencia de leucopenia y neutropenia especialmente en aquellos niños en los cuales concurre la toxemia materna asociada al BP. También la plaquetopenia asociada a prolongación de los tiempos parciales de tromboplastina y de trombina es una complicación de este síndrome.

El retardo de crecimiento prenatal se manifiesta como una enfermedad gene-

ralizada que en realidad produce una serie de problemas que exceden el bajo peso.

Los mecanismos de adaptación a la vida intrauterina están en realidad funcionando como una suerte de estrategia de supervivencia antenatal que se establece en forma crónica. Dichos mecanismos muy útiles para evitar la muerte intra útero, en el momento del nacimiento son puestos a prueba en forma aguda mostrando dificultades para tolerar el trabajo de parto (depresión al nacer), mantener una adecuada homeostasis hidrocárbónica (hipoglucemia) y niveles de perfusión normales (policitemia). Pasada esta etapa los problemas pueden ser de otra naturaleza; la recanalización del crecimiento encierra otros dilemas.

Recanalización del crecimiento

La recanalización del crecimiento (catch-up growth en inglés), puede ser definida como un incremento de la velocidad de crecimiento por encima de los valores nor-

males para la edad o maduración durante un período definido de tiempo, luego de una inhibición transitoria (supresión o disminución) del crecimiento normal.

El efecto de la recanalización hace que el niño en circunstancias favorables (ambientales, nutricionales, etc.) alcance su carril de crecimiento original.

A pesar que recanalización del crecimiento y crecimiento compensatorio parecen sinónimos, debemos distinguir entre ambas expresiones.

Crecimiento compensatorio es usado no sólo para describir a todo un organismo sino que además describe el sobrecrecimiento de un órgano o parte de él, cuando por alguna noxa estos son removidos. Buen ejemplo es la hipertrofia de un riñón luego de una nefrectomía o la regeneración hepática luego de una hepatectomía parcial. Esto es consistente con los estudios de Williams, quien estableció que el crecimiento compensatorio ocurre frente a la pérdida de masa **actual** del tejido, siendo el control una suerte de mecanismo de retroalimentación (feedback) para cubrir la pérdida de masa física o fisiológica. En cambio, la recanalización es un crecimiento rápido para suplantar la pérdida de masa **potencial** del tejido y no puede ser explicada por un simple mecanismo de feed-back.

Se ha sugerido que existen tres formas distintas de recanalización:

El tipo A se caracteriza por la recuperación completa del canal de crecimiento a expensas de una velocidad que es hasta 4 veces la esperable para la edad y que a partir de ese punto se mantiene en niveles normales, este es característico de lactantes y niños.

El tipo B se observa más tardíamente y se caracteriza por una prolongación del crecimiento a expensas de un retraso en la edad madurativa, son ejemplo de esto los niños con retardo puberal constitucional.

El tipo C es una mezcla de los dos anteriores. En la práctica clínica estas diferencias muchas veces no son tan claras, especialmente en los niños con BPN.

El aumento de la velocidad de crecimiento, característico de la recanalización del crecimiento, se observa con frecuencia de inmediato luego del nacimiento. Con frecuencia estos niños no presentan la pérdida de peso fisiológica que ocurre en el período neonatal inmediato.

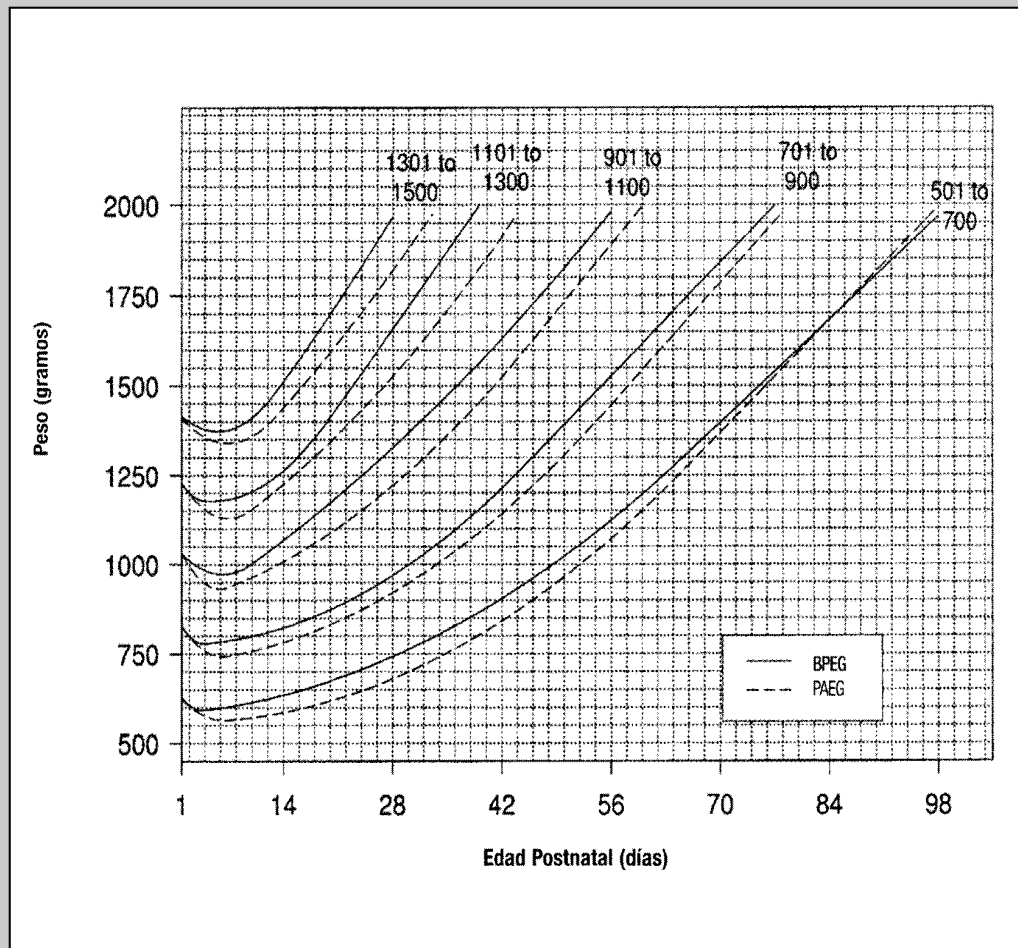
Este fenómeno está graficado en la *Figura 3*. En la misma se muestran las tablas (Pediatrics 1999;104:280-299 que grafican el distinto comportamiento del crecimiento desde el nacimiento hasta los 100 días de los BP vs. los niños de peso adecuado. Se puede ver que a igual peso de nacimiento, a los tres meses, la ganancia de peso es mayor (hasta 150 g en los de más peso) en los pretérmino que presentaron RCIU (ver *Figura 3*).

Sin embargo, entre el 15% al 40% no recanalizan el crecimiento por completo. Dicha variabilidad se debe en gran medida a lo heterogéneo del grupo BPN. Algunos son secundarios a anomalías cromosómicas, génicas o infecciones intrauterinas que implican una pérdida grave del potencial de recuperación. En otros pueden existir causas ambientales o enfermedades maternas. Cualquiera que sea la causa, esta imposibilidad de recanalización se asocia a baja estatura al finalizar el crecimiento.

Mecanismos reguladores de la recanalización del crecimiento

En 1964 Prader y col. realizan una excelente descripción del fenómeno de la recanalización del crecimiento y concluyen que los mecanismos biológicos que controlan el fenómeno son desconocidos. Poco tiempo después Tanner postula la llamada hipótesis neuroendocrina, planteando la existencia de un centro hipotalámico que controla el tamaño final del organismo, con receptores específicos y un mecanismo de feed-back que emite señales eferentes que estimulan el

Figura 3: Incremento de peso en pretérminos hospitalizados de bajo peso para su edad gestacional (BPEG) y de peso adecuado para su edad gestacional (PAEG).



apetito y el gasto calórico. A pesar de ser muy atractiva, la evidencia experimental que la sostiene aún hoy es bastante débil. En cambio existe evidencia cada vez más abundante a favor de otro mecanismo: la hipótesis del cartílago de crecimiento.

Baron y col. presentan en 1994 la idea que el mecanismo que controla la recanalización no reside en el sistema nervioso central sino en el cartílago de crecimiento. Ellos observaron la supresión del crecimiento luego de la administración de corticoides en una placa de cartílago tibial de conejo in vivo seguida por recanalización del mismo luego de la suspensión del tratamiento. Los autores postulan que los condrocitos epifisarios se

comportan como stem cells y que, a medida que se produce el envejecimiento del cartílago, la tasa de multiplicación se enlentece hasta cesar en la adultez. Esta cantidad de mitosis que llegan a un tamaño final, esta registrada en una suerte de "cuentavueltas" celular. Así, a medida que el número de mitosis de los condrocitos aumenta, la tasa de crecimiento longitudinal declina.

Otros autores han mostrado el aumento de la velocidad de mitosis en el cartílago de crecimiento luego de otras injurias como desnutrición aguda, son seguidas por recanalización completa. Este mecanismo local acepta también un control sistémico del proceso de recanalización.

Nutrición postnatal en los RN de bajo peso

Una vez presente el bajo peso para la edad gestacional, la intervención pediátrica más significativa es la nutricional. Por ello es necesario evitar los períodos de ayuno e iniciar una nutrición efectiva desde el primer día de vida.

El crecimiento es un continuo desde la concepción en adelante, las estrategias nutricionales durante el período neonatal y los primeros meses de vida influyen en los parámetros fisiológicos para toda la vida.

La recanalización del crecimiento debe producirse desde el nacimiento, pero se ha observado que gran parte de los niños que nacen con BPEG no recanalizan su crecimiento o lo hacen en forma incompleta.

Un 20% de los niños con BPEG, al llegar a los 18 años, no ha alcanzado el 5º percentil mientras que de los que fueron de peso apropiado, un 6% no lo alcanza. Esto se asoció a falta de recuperación de peso durante los primeros meses de vida.

Varios estudios mostraron una suerte de período crítico durante los primeros 6 meses de vida, incluso en nuestro medio hemos observado este fenómeno.

Las razones para que este grupo no recupere su canal potencial de crecimiento, es posiblemente multifactorial. En pacientes que no se recuperan de la injuria antenatal se han descrito anomalías de secreción de hormona de crecimiento, alteraciones del metabolismo de leptina y de la IGF-1. La administración de hormona de crecimiento exógena, si bien de alto costo y cruenta, es eficiente al menos en el mediano plazo para producir recanalización de crecimiento en pacientes con estaturas inferiores al percentilo 3.

Esta terapéutica se encuentra sometida a estudios experimentales y no se han publicado aún resultados en el largo plazo y su discusión excede el ámbito de esta revisión.

Lucas y su grupo han investigado la hipótesis que, de la misma forma que existe una "programación" prenatal, también se puede modificar la recanalización del crecimiento en los primeros 9 meses de vida a través de dietas lácteas con mayor aporte calórico proteico. En un estudio aleatorizado que incluyó a 199 niños con retardo de crecimiento, a un grupo se le administró una fórmula enriquecida y al otro una estándar; el grupo con la fórmula enriquecida presentaba mayor tamaño y perímetro cefálico que el testigo, dichas diferencias se mantenían a los 18 meses de vida. Las más beneficiadas eran las niñas.

Un dato adicional pero muy importante es que un tercer grupo alimentado al pecho exclusivo (no aleatorizado) tuvo aumentos ligeramente mayores de peso y perímetro cefálico que los dos grupos. Estas diferencias desaparecieron cuando se tuvieron en cuenta las variables de confusión.

El aporte de cinc como intervención nutricional fue estudiada por Castillo Durán en Chile: demostró que, en niños con bajo peso al nacer, de término y bajo nivel socioeconómico, 3 mg/día de cinc elemental como acetato favorecía la recuperación nutricional durante los primeros 6 meses de vida. Este efecto no se observaba en niños con peso adecuado al nacer y con igual nivel social.

El hecho que intervenciones nutricionales acotadas en el tiempo mantienen sus efectos mas allá del período de inter-

vención es un hecho novedoso, que se explicaría fisiológicamente con un control periférico de la recanalización del crecimiento (hipótesis del cartílago) más que con modificaciones del control hormonal.

Si bien la baja estatura en la edad adulta parecería una consecuencia menor, de características más sociales que médicas, la recuperación de la injuria prenatal tiene consecuencias más significativas que el fracaso de expresión del genotipo. En este contexto podemos analizar con más profundidad la hipótesis de Barker o de la "frugalidad".

El planteo inicial es que la desnutrición fetal provoca una respuesta adaptativa que permite la supervivencia del feto; estos cambios provocan una suerte de reprogramación del desarrollo y pueden ser inadecuados en una etapa posterior de la vida cuando se dispone de un número mayor de nutrientes. Algunos hallazgos epidemiológicos en este sentido son sorprendentes. Algunos estudios han mostrado que:

- Los efectos de la desnutrición fetal puede mantenerse mas allá de una generación: los hijos de madres con bajo peso y perímetro cefálico pequeño tenían tensión arterial alta entre los 18 y 40 años de edad.
- En ratas desnutridas antenatalmente muestran un número menor de glomérulos que los controles no desnutridos y alteración en el nivel de glucocorticoides. Esta podría ser una explicación de la aparición de hipertensión en los adultos con antecedentes de BP al nacer.

A pesar de la evidencia acumulada, la hipótesis de Barker todavía tiene varios puntos oscuros. Datos recientes, en niños de término con BP, muestran que los varones que realizaron una recanalización completa (percentil 50) en la infancia y niñas con talla normal en la edad adulta tenían mayor riesgo de enfermedad coronaria y diabetes Tipo II que los que no realizaban dicha recanalización.

A pesar de algunas dudas, parecería que buscar una nutrición adecuada para estos niños es una de las estrategias apropiadas. Muchas veces estos niños presentan inapetencia pertinaz, de modo que para lograr aportes calóricos adecuados es necesario utilizar nutrición enteral continua por sonda orogástrica, sin interrumpir la succión.

- Evitar el ayuno en el período neonatal inmediato.
- En caso de imposibilidad de nutrición enteral utilizar alimentación parenteral.
- Fortalecer la lactancia.
- Suplementar con cinc durante el primer semestre.
- En caso de usar fórmulas, pensar en fórmulas para prematuros hasta el 9º mes de vida.
- Realizar una cuidadosa evaluación longitudinal de la velocidad de peso, longitud y perímetro cefálico.

Marque V si considera que el enunciado es verdadero y F si es falso.

1. En condiciones normales los depósitos de glucógeno en el neonato son menores que en el adulto.
 V F

2. La disminución de la insulina asociada al incremento de las catecolaminas y el glucagon favorecen la glucogenolisis, lipolisis y gluconeogénesis promoviendo la liberación de glucosa en respuesta al alto consumo de los tejidos.
 V F

3. Con el mismo PN, un prematuro de peso adecuado para su edad gestacional comparado con un reonato de bajo peso, tiene una masa cerebral menor en relación con su masa corporal.
 V F

4. La hipoglucemia implica riesgo de daño cerebral permanente en los BPN, especialmente para los de retardo tardío.
 V F

5. La relación masa cerebral/depósitos de glucógeno está alterada en los desnutridos fetales.
 V F

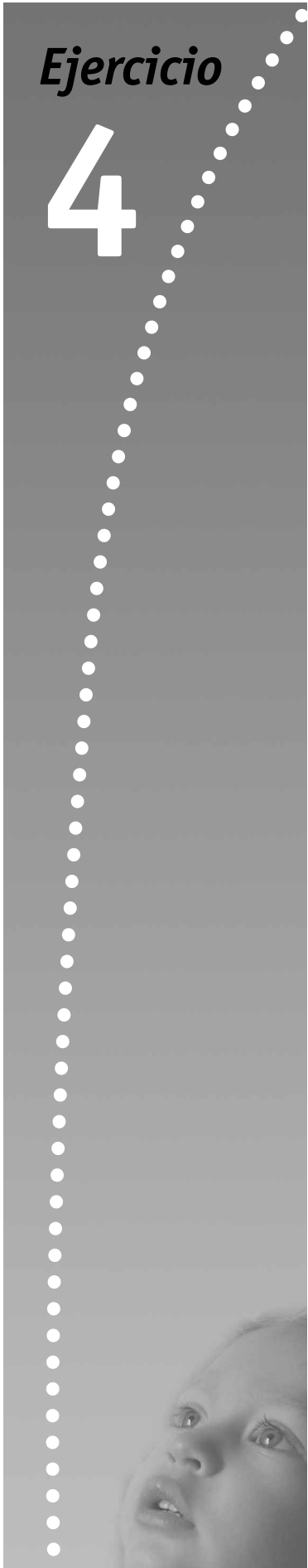
6. Existen criterios bien establecidos en relación al diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal en el BPN.
 V F

7. Complete el siguiente cuadro con los datos que correspondan.

Hipoglucemia neonatal en BPN	
Condiciones del RN	Indicaciones
PACIENTE SINTOMÁTICO	Corrección inmediata de la glucemia con al 10% (200 mg/kg) infundida en forma rápida 1-2 minutos por vía endovenosa
PACIENTE ASINTOMÁTICO	Asegurar un flujo constante de glucosa de
- si a los 20 minutos la glucemia no se ha incrementado	aumentar los aportes, de a 2mg/kg/min mg hasta llegar a flujos de
- si persiste la hipoglucemia	Administrar

Ejercicio

4



Ejercicio

4

8. Ordene las siguientes frases para redactar la definición de "recanalización del crecimiento"

- Inhibición transitoria.
- Velocidad de crecimiento.
- Valores normales para la edad.
- Período definido de tiempo.

Marque V si considera que el enunciado es verdadero y F si es falso.

9. La gran mayoría de los niños que nacen BPEG logran recanalizar su crecimiento en forma completa.

V F

10. La desnutrición fetal provoca una respuesta adaptativa que permite la supervivencia del feto y que facilita la recuperación del BPN.

V F

11. Recanalización del crecimiento y crecimiento compensatorio son sinónimos.

V F

12. En los primeros nueve meses de vida posnatal se puede influir en la recanalización del crecimiento con dietas lácteas enriquecidas.

V F

13. En los primeros seis meses de vida posnatal, el aporte de 3 mg/día de cinc elemental como acetato favorece la recuperación nutricional de los niños BPN de término y de mal medio socio-económico.

V F

14. Establezca la correspondencia entre los términos que figuran en la columna de la izquierda y las definiciones y datos específicos de la columna de la derecha. Cada letra puede ser utilizada una, varias o ninguna vez.

Crecimiento compensatorio	a) aumento de la velocidad de crecimiento b) sobrecrecimiento de un órgano c) ocurre frente a la pérdida de masa actual del tejido d) recuperación del canal de crecimiento con una velocidad de hasta 4 veces mayor que la esperada para la edad e) recuperación del canal potencial de crecimiento
Recanalización	f) regeneración hepática luego de una hepatectomía parcial g) en condiciones favorables, el niño alcanza su carril de crecimiento original h) estrategia de supervivencia i) prolongación del crecimiento a expensas de un retraso en la edad madurativa

Conclusiones

El retardo de crecimiento intrauterino refleja la interacción entre la genética y el ambiente en el desarrollo del niño desde la concepción. Si bien los factores genéticos son de gran importancia, la acción del ambiente ejerce un efecto significativo en el desarrollo prenatal. Esto último se evidencia en la distribución del BP en el mundo, mostrando que la brecha social es un factor determinante de su alta prevalencia en países en desarrollo.

La morbilidad neonatal asociada al BP requiere del obstetra, pediatra o neonatólogo estrategias de detección temprana, con el fin de prevenir: asfixia perinatal, hipoglucemia, policitemia, etc. Estas comorbilidades cuando no son detectadas en forma temprana condicionan secuelas en el desarrollo.

Luego del nacimiento, estos pacientes deben ingresar en un plan de renutrición sin demoras (evitar la desnutrición iatrogénica en la internación).

El fortalecimiento de la alimentación específica parece ser la mejor estrategia para lograr la recanalización del crecimiento asociada a suplemento de cinc durante el primer semestre. En caso de ser imposible la lactancia, parecería ser beneficioso el uso de fórmulas de mayor densidad calórica.

El impacto del retardo de crecimiento intrauterino en el largo plazo a través del mecanismo de programación tendría efectos en los adultos generando mayor incidencia de enfermedad coronaria, diabetes tipo II e hipertensión arterial. Se desconoce si el mejoramiento de las condiciones postnatales atenuaría estas patologías en el futuro.

Bibliografía Recomendada

1. de Onis M, Blösner N, Villar J. Levels and Patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Europ J Clin Nutr* 1998; 52: 5-15.
2. Mann N, Johnston LB, Stephenson T, Spencer N, Law CM. Birth weight symposium. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: 2-8.
3. Barker DJ. Fetal origins of cardiovascular disease. *Ann Med* 1999; 31(1): 3-6.
4. Boersma B, Wit JM. Catch-up growth. *Endocrine Reviews* 1997; 18: 646-661.
5. Fustiñana C. Guía de seguimiento del recién nacido de riesgo. Cap 4: Evaluación del crecimiento. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. 2ª edición. 2003: 40-51.
6. Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA, Lucas A. Catch-up growth in small-for-gestational-age term infants: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 516-523.

Clave de respuesta

EJERCICIO 3

1. 1. d) l)
2. c) i) k) l)
3. f) k) l)
4. e) l)
5. g) i) k) l)
6. a)
7. h)
8. b) i) k) l)
9. j)
2. **Verdadero.**
3. **Falso:** en países desarrollados el 6,2% de los RN tienen BPN, mientras que en países en desarrollo el 16,4% de los RN tienen BPN.
4. **Falso:** en los países en desarrollo predominan los RN de término con BPN por retardo del crecimiento intrauterino.
5. **Verdadero.**
6. **Verdadero.**

7. **Verdadero.**
 8. **Falso:** es producto de la interacción de factores parentales, placentarios y fetales. La nutrición materna y las influencias socio-ambientales contribuyen al PN.
 9. **Verdadero.**
 10. **Verdadero.**
 11. **Verdadero.**
 12. **Verdadero.**
 13. **Falso:** el PN es variable dependiendo de la influencia de factores ambientales.
 14. **Falso:** la falla también puede originarse en un inadecuado aporte.
 15. **Verdadero.**
 16. **Verdadero.**
 17. **Verdadero.**
 18. **Verdadero.**
7. Corrección inmediata de la glucemia con **dextrosa** al 10% (200 mg/kg) infundida en forma rápida 1-2 minutos por vía endovenosa.
Asegurar un flujo constante de glucosa de **8 mg/kg/minuto, vía endovenosa/gastroclisis.**
Aumentar los aportes de a 2 mg hasta llegar a flujos **de 12mg/kg/minuto.** Administrar **corticoides.**
 8. Incremento de la velocidad de crecimiento por encima de los valores normales para la edad durante un período definido de tiempo luego de una inhibición transitoria del crecimiento normal.
 9. **Falso:** entre el 15 % y el 40% no recanalizan o lo hacen en forma incompleta. Es decir que no se recuperan de la injuria antenatal.
 10. **Falso:** la respuesta adaptativa provoca una suerte de "reprogramación" del desarrollo que resulta inadecuado en la etapa posnatal.
 11. **Falso:** crecimiento compensatorio: sobrecrecimiento que ocurre frente a la pérdida de masa actual del tejido (hipertrofia de un riñón luego de una nefrectomía). Recanalización: crecimiento rápido para suplantar la pérdida de masa potencial de tejido.
 12. **Verdadero.**
 13. **Verdadero.**
 14. Crecimiento compensatorio: b) c) f)
Recanalización: a) e) g) d) i).

EJERCICIO 4

1. **Falso:** son superiores y se consumen rápidamente luego del clampeo del cordón y caen significativamente a las 2 ó 3 horas después del parto.
2. **Verdadero.**
3. **Verdadero.**
4. **Verdadero.**
5. **Verdadero.**
6. **Falso:** no existe consenso absoluto y todavía es tema de controversia. Estudios recientes sugieren que, en RN menores de 1.500 g, serían seguros valores de glucemia superiores a 50 mg/dl.

- En hoja suelta acompañando al capítulo se envían los gráficos de peso, longitud corporal, perímetro cefálico de 26 semanas-52 semanas postérmino.

Anexo

Restricción del crecimiento intrauterino. Aspectos obstétricos

Dr. Jorge C. Vinacur

Médico especialista en tocoginecología.

Magister en epidemiología.

Consultor en Dirección de Estadísticas e Información de Salud, MSN.

En memoria de Carlos Monti, pediatra.

Introducción

Esta condición contribuye en forma importante a la morbilidad perinatal. Su nombre y definición han estado cambiando periódicamente desde que se diferenciara de la prematuridad hace unos 30 años. Actualmente se llama crecimiento intrauterino restringido, este nombre refleja mejor su fisiopatología y asusta menos que "retardo". Se refiere a la condición por la que un feto no llega a crecer hasta su tamaño potencial, genéticamente determinado, y lo hace en una medida que puede afectar su salud.

La restricción del crecimiento no es una patología por sí misma ni puede considerarse que es un mal resultado. Es un problema porque se lo asocia con distintas patologías y con mortalidad. Un embarazo del que nace un niño pequeño que crece sin handicap, no debería considerarse un mal resultado. La frecuencia de fetos con retardo de crecimiento varía entre 2,5 y 10%.¹

¹ Seeds JW. Impaired fetal growth: definition and clinical diagnosis. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 303-10.

² Chescheir NC, Lam G. Fetal Growth Restriction. *Medicine Journal*, 2002; (3): 5.

Por otra parte, si una pareja tiene 2 hijos previos con peso al nacer con 4 kg y nace el tercero, de término con 2,8 kg, el niño no es pequeño para la edad gestacional pero tuvo restricción de crecimiento intrauterino.

Mortalidad fetal y restricción de crecimiento

De todas las madres con fetos pequeños para la edad gestacional (debajo del P₁₀), sólo el 40% tiene factores de riesgo perinatal. El 40% de los pequeños para la edad gestacional son constitucionalmente pequeños pero sanos.

El trabajo del obstetra es reconocer los fetos cuya salud está amenazada por un ambiente agresivo e intervenir oportunamente. Muchos niños sanos y pequeños, sin riesgo presente ni futuro, están expuestos a una potencial prematuridad iatrogénica.

El 20% de los pequeños para la edad gestacional son anormales, intrínsecamente pequeños (fetos con trisomía 18, infección por citomegalovirus, síndrome de alcoholismo fetal, etc.).

Entre 30 y 40% de los fetos pequeños para la edad gestacional (y algunos fetos no pequeños pero que tienen restricción del crecimiento) son los que pueden beneficiarse de una intervención apropiada y oportuna.²

La forma de la relación entre el peso al nacer y la mortalidad perinatal es muy conocida y universal. Los fetos muertos son más pequeños que los nacidos vivos de igual edad gestacional, esto se atribuye

a una restricción en el crecimiento intrauterino.

Entre las muertes fetales registradas en Argentina entre 1997 y 2001, el 23% (5.971 de 26.218) de los fetos con peso mayor de 500 g fueron retardos de crecimiento intrauterino. Esta proporción es diferente del 32% que se cita en el estudio del CLAP³ con datos provenientes de instituciones de América Latina. En general, se ha observado que los de menor edad tienen una mayor frecuencia de retardo de crecimiento que los de término.⁴

Causas de la restricción del crecimiento intrauterino

Las variaciones en el tamaño fetal están determinadas principalmente por el ambiente intrauterino más que por el genoma fetal.⁵ Al mencionar las causas se hace una grosera estimación del peso que tendrían en la génesis del problema. La identificación de una causa no puede realizarse en el 40% de los casos.

Excluyendo las condiciones que se generan en un potencial reducido de crecimiento fetal (malformaciones) (10%?), la restricción se debe a problemas en la línea de aporte.⁶ La línea de aporte incluye en secuencia condiciones del macro ambiente, del ambiente materno, del aporte de flujo sanguíneo al espacio intervelloso, de la placenta con su trofoblasto y los capilares fetales haciendo transferencia a desde la sangre materna, y problemas del cordón umbilical.

¹ Conde-Agudelo A, Belizán JM, Díaz-Rosello JL. Epidemiology of fetal death in Latin America. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:371-378.

² Gardosi J, Mul T, Mongelli M. Analysis of birthweight and gestational age in antepartum stillbirths. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(5): 524-30.

³ Carr-Hill R, Campbell DM, Hall MH, et al. Is birthweight determined genetically? *BMJ* 1987; 295:687-9.

⁴ Gruenwald P. Pathology of the deprived fetus and its supply line. In *Ciba Foundation Symp.* 1974; 27 (new series): 3-26.

Entre los factores ambientales se consideran hábitos como el tabaquismo (5%?), el consumo de cocaína, la desnutrición calórico-proteica y factores psicosociales con los que interactúa (30%?). El matroambiente incluye infecciones (5%?), hipertensión crónica, cardiopatías, diabetes con compromiso vascular, enfermedades autoinmunes, anemia y hemoglobinopatías, trombofilias (35%?). El ambiente uterino puede tener anomalías estructurales (1%?). Algunas de estas condiciones no conocidas o variaciones normales pueden ser causa del antecedente de fetos muertos o retardos de crecimiento esporádicos o repetidos (10%?). Los factores placentarios son una pequeña proporción de los fetos con restricción (2%?). La placenta crece como respuesta adaptativa a las necesidades del feto con restricción, de tal forma que la relación peso fetal / placentario es mayor en estos niños que en los de crecimiento normal. Sólo algunas anomalías groseras de la placenta como tumores vasculares y anastomosis vasculares como las que se observan en los embarazos dobles, y placentas extracoriales (placenta circumvallata) pueden ser causa de un crecimiento inadecuado.

Diagnóstico

Las embarazadas con factores de riesgo tendrían que tener ecografías seriadas. Si esto no fuera posible, por lo menos se debe hacer una a las 18-20 semanas y otra a las 28-32 semanas. Con la primera se confirma la edad gestacional, el número de fetos y se descartan anomalías estructurales fetales. Con la segunda se puede detectar el crecimiento anormal, asimetría, cantidad de líquido amniótico, etc.

Cuando no hay factores de riesgo, la altura uterina es un buen predictor. La curva de altura uterina en función de la

edad gestacional tiene una sensibilidad de 56% y una especificidad de 91%.⁷ Al observar un valor anormal, se debe realizar una ecografía.

Cualquiera sea el protocolo que se use, el diagnóstico de retardo de crecimiento intrauterino siempre es presuntivo debido a las inseguridades:⁸

- La predicción del peso fetal por ecografía tiene como mínimo un error del 10%.
- No todos los que están por debajo del percentil 10 tienen restricción de crecimiento.
- En el potencial de crecimiento pueden ocurrir cambios individuales e impredecibles.
- La distribución del peso es un continuo y hay individuos borderline.

Cuando hay dudas en la edad estacional se deben realizar por lo menos dos medidas separadas por 2 semanas. Si ambas son paralelas a la línea del P10 (aún cuando estén por debajo), probablemente el niño sea constitucionalmente pequeño.

Ecografía: Se realizan distintas medidas al feto, diámetro biparietal, circunferencia cefálica, longitud femoral y circunferencia abdominal. Estas estimaciones tienen menos variabilidad cuando se hacen antes de las 20 semanas. La medida de la circunferencia abdominal fetal (CA) (2 desvíos estándar debajo de la media) es el parámetro de mayor sensi-

bilidad (98,1%) para diagnosticar restricción de crecimiento.⁹ Otro estudio indica sensibilidad 94% y especificidad 100%.⁷

Otra variable a considerar es el volumen del líquido amniótico. Se considera que la disminución de líquido amniótico es un marcador precoz de una función placentaria declinante.

Velocimetría Doppler: Mide la velocidad del flujo sanguíneo, que a su vez es un estimador de la resistencia al flujo. Se utilizan varios índices que combinan las velocidades diastólica y sistólica. En obstetricia se utilizan dos técnicas de Doppler: la onda continua, se usa cuando no es necesario ver dos vasos simultáneamente (por ejemplo: arteria umbilical y arterias uterinas). La otra técnica es el Doppler pulsado, para ver aorta fetal y circulación cerebral. Mejores resultados se tienen con el pulsado color. Para ilustrar la redistribución del flujo sanguíneo dirigido al cerebro asociado al retardo de crecimiento se utiliza un cociente entre los índices de arteria umbilical y de la cerebral.¹⁰ En general, los índices de ambos métodos, pulsado y continuo son comparables.

Un resultado anormal, o sea, un índice de resistencia elevado es consistente con restricción de crecimiento intrauterino. Hay una relación inversa entre el índice de resistencia en la arteria umbilical o en las arterias uterinas y la Po_2 fetal. Lamentablemente, los estudios randomizados y controlados de Doppler en la detección (screening) de restricción del crecimiento fetal no han demostrado cambios beneficiosos en los resultados.

Un resultado normal en la velocimetría de la arteria umbilical, puede utilizarse para excluir riesgo de sufrimiento fetal en un feto pequeño para la edad gestacional, es decir, que estos fetos no tienen más riesgo de hipoxia-asfixia que los fetos de crecimiento adecuado.

⁷ Schwarcz R, Díaz AG, Fescina R, et al. Atención prenatal y del parto de bajo riesgo. CLAP/OPS-OMS, Pub.Cien. 1991; 1234: 76.

⁸ Yoshida S, Unno N, Kagawa H. Prenatal detection of a high risk group for intrauterine growth restriction based on sonographic fetal biometry. *Int J Gynaec Obstet* 2000; 68(3): 225-32.

⁹ Baschat AA, Weiner CP. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obstet Gynec* 2000; 182: 154-8.

¹⁰ Wladimiroff Jw, Vanden Wijngaard JAGW, Degani S, et al. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth retarded pregnancies. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 705-709.

El costo por caso identificado con el screening por Doppler para restricción del crecimiento intrauterino depende de la frecuencia de retardo en la población. En la mayoría de los casos positivos se han realizado otros estudios de vigilancia de la salud fetal independientemente de la población considerada, sin mejoría en los resultados. En síntesis, no es útil como screening, debe utilizarse sólo en el alto riesgo. Ayuda en la identificación de casos de fetos con restricción de crecimiento y alto riesgo de hipoxemia/acidemia. Se podría separar así a los pequeños que no requieren acciones especiales de aquellos con hipoxemia.¹¹

Tratamientos

Los objetivos del tratamiento pueden ser:

Aumentar la velocidad del crecimiento intrauterino

Ningún tratamiento ha demostrado poder alcanzar catch-up "in útero". Un estudio de meta análisis que confirma esta opinión,¹² muestra la efectividad de algunas intervenciones para disminuir la frecuencia de bajo peso, evitar el tabaquismo en fumadoras, incrementar el magnesio y los folatos en la dieta de mujeres desnutridas y el tratamiento contra la malaria cuando esta es la causa. Ni el reposo ni los útero inhibidores han mostrado utilidad.

Reducir la morbilidad y la mortalidad

Se han propuesto opciones terapéuticas para evitar muertes. La hiperoxigenación, que por ahora debería considerarse

como experimental.¹³ Otros tratamientos experimentales son la hemodilución materna o la aplicación de presión negativa intermitente al abdomen materno.

La administración de aspirina con o sin dipiridamole (Persantin^{MR}) para modificar la relación tromboxano/prostaciclina sin embargo se utilizaron diferentes dosis en diferentes momentos del embarazo y con diferentes indicaciones, lo que no permite sacar conclusiones sobre su utilidad.

Prevención de la restricción del crecimiento

La efectividad de la administración profiláctica de aspirina aún no está definida. Actualmente el único objetivo racional parece ser sacar al niño con restricción del crecimiento lo más maduro posible, en las mejores condiciones posibles y con el menor daño a la madre. Este objetivo exige detección de la población de fetos que tienen mayor riesgo de acidosis.

Conclusión

La restricción del crecimiento intrauterino es un problema para obstetras y pediatras. La mayoría de los casos se producen en embarazos en los que no hay factores de riesgo identificables por lo que se debe estar alerta en todos los embarazos. Dado que no hay una única medida que permita un diagnóstico seguro, se tiene que utilizar una estrategia compleja de diagnóstico. El tratamiento actual es sacar al niño a la máxima edad gestacional posible antes que se produzca hipoxia y acidosis, sin que la madre corra riesgos innecesarios dado que no hay intervenciones adecuadas para tratar o prevenir la condición.

¹¹ Scherjon S. Doppler velocimetry for the detection of intrauterine growth.

¹² Gulmezoglu M, de Onis M, Villar J. Effectiveness of interventions to prevent or treat impaired fetal growth. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52(2):139-149.

¹³ Battaglia C, Artini PG, D'Ambrogio G. Maternal hyperoxygenation in the treatment of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(2):430-4352.