

**VALIDEZ DE LA ECOGRAFIA EN EL DIAGNOSTICO DE
RESTRICCION DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU) EN EL
HOSPITAL GINECO OBSTETRICO ISIDRO AYORA EN ENERO Y
FEBRERO DEL 2010**

1. RESUMEN

Se realizó un estudio analítico retrospectivo para evaluar la validez que la ecografía posee para el Diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) en el servicio de ecografía del Hospital Gineco – obstétrico Isidro Ayora (HGOIA) en Enero y Febrero del 2010. Se analizó un total de 104 embarazos de mujeres que acudieron al servicio de ecografía para control y sus partos fueron en el mes de enero y febrero del 2010. METODOLOGIA: Se analizaron los nacimientos en el mes de Enero y Febrero en el HGOIA y se seleccionó en forma aleatoria 104 pacientes que hayan acudido a un control ecográfico previo al parto, se tomó como edad gestacional mínima las 28 semanas de gestación por FUM o un eco en el primer trimestre, excluyendo aquellas madres que no cumplieran con estos criterios, se clasificó los casos como positivos para RCIU si en la tabla de Juez G. tenían un peso menor al percentil 10 para su edad gestacional dada por el primer día de la última menstruación (FUM) o un eco en el primer trimestre de embarazo; y negativos o normal si el peso ecográfico era mayor al percentil 10; así mismo se tomó la tabla de Juez G. para el diagnóstico al nacimiento, donde se utilizó el examen físico y escala de Capurro para ubicación de la edad gestacional. RESULTADOS: De la muestra (n=104), 24 (23,08%) de las madres tenían menos de 20 años de edad, 5 (4,81%) entre 36 y 40 años y 3 (2,88%) más de 40 años de edad. de la edad gestacional según FUM la media fue de 37 semanas. De los pesos dados por ecosonografía la media fue 2234gramos la mediana de 2438gramos, la

moda de 2900gramos y la desviación típica de 883,8gramos. El eco demostró el 10,6% de Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU). La media para la edad gestacional al parto según el test de Capurro es de $38,6 \pm 2,47$ semanas, La media para el peso del recién nacido es de $2950,53 \pm 603,99$ gramos, la mediana es de 3041gramos y la moda es de 2940gramos; de estos 31 Recién nacidos (29,81%) probó tener RCIU (es decir peso ubicado por debajo del percentil 10 para su edad gestacional comparada en la tabla de Juez G.); de estos el 90,9% son asimétricos y 9,1% son simétricos, diferenciados por la fórmula CC/CA. La ecografía en este estudio arrojó una sensibilidad de 16,1%% y una especificidad del 91,8% un VPP del 45,5% y un VPN del 72,04%, estos valores con una $p > 0,001$.

2. INTRODUCCION

Los primeros trabajos publicados sobre diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) publicados en PubMed, fueron a fines de la década del 70. En 1978, en Argentina, Belizán examina el valor de la altura uterina en el diagnóstico de restricción del crecimiento fetal. Incluyó 298 embarazadas sanas y estableció los valores de la mediana de peso y sus percentiles (10 y 90) en relación con la edad gestacional⁽¹⁾. La medida se realizó desde la sínfisis del pubis hasta el fondo del útero. Con estos valores se establecieron los estándares para predecir los bajo peso al nacer (percentil 10) con una sensibilidad de 86%⁽¹⁾. En 1979, Levine realizó el diagnóstico de RCIU por ecografía, y se realizaron 179 medidas del volumen uterino, en 140 pacientes entre 21 y 40 semanas de gestación y se observó el peso de los niños al nacer. Se estableció el promedio de la curva con límites entre el 2,5% y 10%. En 9 de 16 fetos, tuvieron peso al nacer por debajo del percentil 5. En 1981, Quaranta en Argentina midió la altura uterina de 103 mujeres entre las 20 y 40 semanas de gestación de las cuales nacieron niños entre el percentil 25 y 90. Una sola medida de la altura uterina diagnosticó bajo peso entre las 32 y 33 semanas⁽²⁾. Disponer de estándares fue imprescindible para evaluar el peso fetal así como lo refiere en su boletín la ACOG⁽³⁾.

3. Marco teórico:

GENERALIDADES DE LA RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU)

El RCIU se define como aquella circunstancia clínica en la cual el feto no alcanza su pleno potencial de crecimiento; como resultado final ocurre una disminución en el peso corporal, el cual queda por debajo del percentil 10 para la edad gestacional según tablas de crecimiento⁽⁴⁾. Aunque la mayoría de los niños que nacen con RCIU alcanzan una talla adecuada, especialmente durante el primer año de vida⁽⁵⁾, aproximadamente entre un 15-20 % presentan talla baja⁽⁶⁾. Piel laxa, delgada, tejido graso subcutáneo reducido, abdomen excavado y grasa muscular de brazos, glúteos y muslos disminuida son características físicas de los neonatos con RCIU^(1, 7). Esta patología se considera una condición multifactorial donde están incluidos aspectos fisiopatológicos fetales, placentarios y maternos, entre los que se destacan reducción de nutrientes y disponibilidad de oxígeno, ingestión de drogas, disminución de la masa y flujo placentario, infección congénita y anomalías cromosómicas⁽⁸⁾.

El RCIU está asociado con un incremento en la morbilidad y mortalidad fetal antes y después del nacimiento^(7,9,10). Basándose en el índice ponderal el RCIU puede presentarse bajo dos formas, RCIU simétrico y RCIU asimétrico ^(6,7,11,12).

Crecimiento Fetal normal

El crecimiento fetal humano se caracteriza por patrones secuenciales de crecimiento Tejido – Organo, diferenciación y maduración que están determinados de la provisión de sustrato materno, transferencia placentaria de este sustrato y la capacidad de crecimiento fetal gobernado por su genoma⁽⁷⁾.

El crecimiento Fetal ha sido dividido en tres fases consecutivas de crecimiento celular⁽⁷⁾.

La primera fase del inicio del embarazo hasta la semana 16, está caracterizada por un rápido incremento del número de células (hiperplasia); la segunda fase hasta la semana 32 incluye hipertrofia e hiperplasia conjuntamente; la tercera se caracteriza por un crecimiento de tipo hipertrófico, en esta fase es en donde se realizan la mayor parte de los depósitos fetales de grasa y glucógeno⁽⁷⁾.

El rango de aumento del peso fetal también se da en tres fases, para las primeras 15 semanas de gestación el rango de crecimiento es de 5g/día; desde la semana 16 hasta la 24 el rango va aproximadamente en 15-20g/día y desde la semana 25 hasta la 34 el rango es de 30-35g/día⁽⁷⁾

DEFINICIONES

Bajo peso al nacer (BPN): la OMS los define como todo neonato término o pretérmino con peso menor de 2500g^(3,13).

Feto pequeño para la edad gestacional (PEG): La OMS y el ACOG (American College of Obstetricians and Gynaecologists) los definen como todo feto que se encuentre por debajo del percentil 10th para la edad gestacional con base en las curvas de crecimiento estándar^(3,13).

Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU): involucra a todos los fetos PEG que muestren signos característicos de hipoxia fetal o malnutrición. Es decir no todo feto PEG tiene RCIU pero todo RCIU es PEG^(3,7,14).

Relación entre morbi mortalidad perinatal y percentil de peso al nacer⁽¹⁰⁾.

Antes de 1960, un Recién Nacido con peso menor de 2500gr. era considerado como prematuro. Luego, con las observaciones de Lubchenco y colaboradores, se concluyó que existía un grupo de RN que no alcanzaba un crecimiento adecuado para la edad gestacional, situación que estaba estrechamente relacionada con mayor morbilidad y mortalidad perinatal⁽⁴⁾.

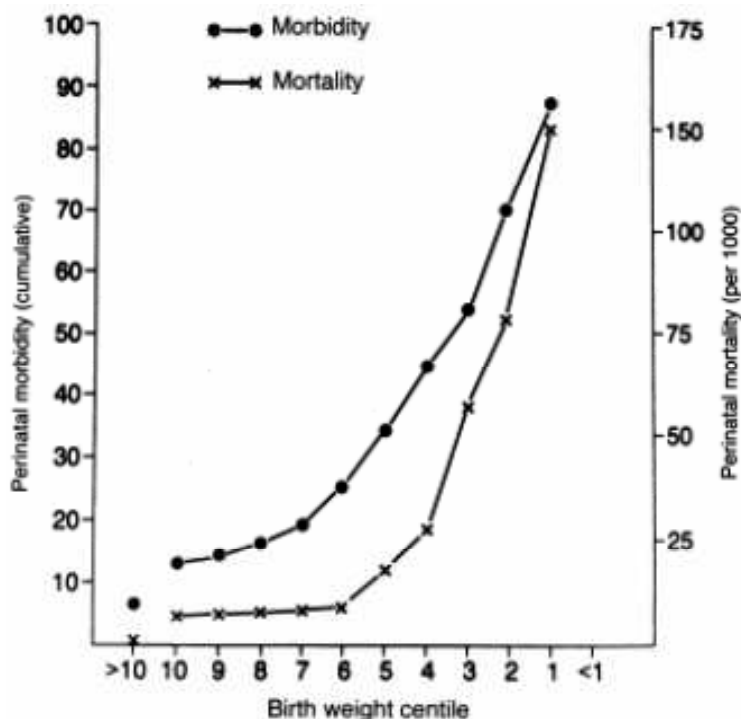


Gráfico 1. Relación entre morbi-mortalidad perinatal y percentil de peso al nacer

Este grupo demostró que para cualquier edad gestacional, presentar un peso al nacer menor al percentil 10 para su edad gestacional, incrementaba dramáticamente las muertes perinatales⁽¹⁵⁾. Esto fue corroborado con estudios posteriores, que mostraron que existía un aumento notorio de la morbi mortalidad perinatal en niños que presentaron peso al nacer entre los percentiles 10 al 5^(6,11,16,17,18).

De acuerdo a la definición sugerida el 10% de la población de recién nacidos sufre de RCIU, lo que dependerá de los criterios diagnósticos empleados y fundamentalmente de la curva patrón utilizado, en el caso del presente estudio se utilizó la tabla de Juez G. para nacidos vivos en Chile⁽¹⁶⁾ que demuestra la mejor aproximación para América del Sur⁽¹⁹⁾. El aumento del riesgo perinatal en RCIU ocurre tanto en su componente fetal como neonatal precoz^(15, 17). Un feto con RCIU tiene un 80% más de morbilidad y 7 a 8 veces más mortalidad que un RN normal, siendo entre las primeras causas de muerte perinatal, especialmente cuando el RCIU depende de disfunción placentaria⁽²¹⁾. La asociación de RCIU y prematuridad es de extremo riesgo, las de parto prematuro durante la última década en América Latina corresponde a aproximadamente a 5%^(10, 20).

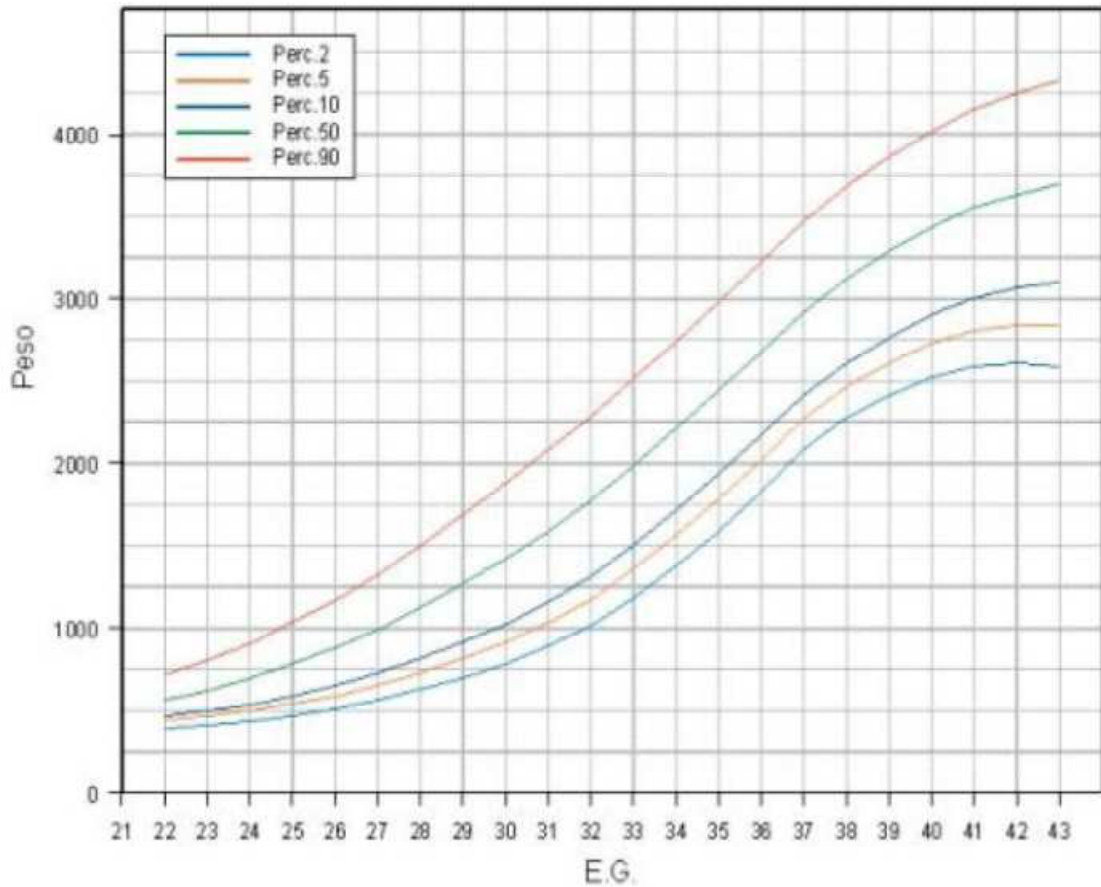


Gráfico 2. Curva de relación peso/edad gestacional propuesta por Lubchenco y col.(35)

ETIOLOGÍA.

La etiología más frecuente de la restricción de crecimiento intrauterino puede depender de:

- Nutrición materna^(3,7)
- Tamaño y función placentaria⁽²¹⁾
- Edad materna y número de embarazos previos (edad materna <16 años y el primer hijo suelen tener peso de nacimiento menor)⁽¹³⁾
- Tóxicos tabaco, drogas, infecciones^(3,7)

- Anormalidades genéticas (el peso de nacimiento (PN) se asocia al PN materno, mutaciones en el gen de IGF-I ó en el gen del receptor de IGF-I, en el gen del receptor de insulina que causa Leprechaunismo) o cromosómicas (síndrome de Down, síndrome de Turner)(22,23)

FACTORES DE RIESGO RCIU

Se conocen varios factores de riesgo divididos en tres grupos: maternos, fetales y placentarios(18). Se enlistan un total de 38 factores de riesgo de los cuales el 45%(17/38) son condiciones maternas, 28%(11/38) infecciones materno-fetales y 26%(10/38) placentario-fetales(3,7).

Tabla 1. Factores de riesgo para Restricción de crecimiento de crecimiento

MATERNOS	PLACENTO- OVULARES	FETALES
Peso gestacional menor a 50 kg.	Insuficiencia Placentaria	Embarazo Múltiple
Talla menor de 150 cm.	Placenta Previa	Cromosomopatías
Marginalidad Social.	Placenta Acreta	Embarazo Prolongado
Escasa ganancia de peso en la gestación y desnutrición materna previa.	Placenta Circunvalada	RCIU previo
Enfermedad vascular materna (HTA, DM, Lupus u otro trastorno autoinmune)	Infartos Placentarios	
I. Renal Crónica.	Tumores Placentarios	
Hipoxia crónica:(EPOC, Cardiopatías)	Inserción Velamentosa del Cordón	
Fármaco dependencia (Tabaco, Alcohol, Cocaína)	Arteria Umbilical Única.	
Infecciones congénitas (TORCH)		
Anomalías uterinas		

- A.C.O.G. N° 12 Practice Bolletin: restricción del crecimiento intrauterino (Vol. Gynecol Obstet. 95, N ° 1). 2000

- Suneet P. Chauhan, MD. and Everett F. Maggan, MD. Screening for Fetal growth Restriction. Clinical obstetrics and Gynecology. Vol. 49, N° 2, 284–294, 2006.
- WILLIAMS OBSTETRICS - 21st Ed. (2001)SECTION VII - COMMON COMPLICATIONS OF PREGNANCY Fetal Growth Disorders 29: 905-910

FISIOPATOLOGIA

Placentación anómala.

Alrededor de las 6-12 semanas se produce la primera migración trofoblástica hacia las arterias de la decidua. Luego, desde la semana 14 y hasta la 20 se produce la invasión hasta el miometrio⁽¹⁹⁾, con la destrucción de la capa muscular elástica de las arterias espirales. Esto permite lograr un sistema de baja resistencia y elevado flujo, en el cual las grandes arterias bombean sangre directamente al espacio intervelloso⁽³⁾. Este sistema es el que permite el adecuado aporte de nutrientes y oxígeno al feto⁽²¹⁾.

Cualquier error en este proceso conducirá a un sistema de alta resistencia dando nacimiento al concepto de “placentación anómala”⁽²⁴⁾, A esto se han asociado patologías de alto riesgo como RCIU y parto prematuro (<34 sem)⁽¹⁴⁾.

La placenta de fetos con RCIU frecuentemente presenta tamaño anormal, función anormal o ambos⁽²¹⁾. En un estudio reciente, RN con RCIU cromosómicamente normales fueron evaluados por peso placentario, peso al nacer y relación entre ambas variables, estos resultados fueron comparados con RN de peso normal; los RN con RCIU presentaban una reducción de un 24% en el peso placentario en

relación con los RN normales⁽²¹⁾. Algunos investigadores utilizaron microscopía electrónica para evaluar la morfología placentaria en fetos con RCIU que presentaban ausencia del flujo de fin de diástole de arteria umbilical. Ellos encontraron alteraciones en las vellosidades coriónicas terminales, lo que podría explicar las anormalidades encontradas en el doppler⁽¹⁴⁾.

Existen dos fenómenos que se entremezclan al avanzar el período gestacional: la capacidad de invasión del trofoblasto en el útero y la mantención de dicho territorio⁽²¹⁾.

En algunos pacientes con RCIU, existe una placentación anómala, la invasión trofoblástica no logra completarse con éxito, produciéndose una invasión superficial y un área deficiente de intercambio materno-fetal, se produce territorio vascular de alta resistencia (fenómeno similar ocurrido en la preeclampsia), el feto recibe baja PO₂, se censa como hipoxia, desencadenando respuestas que incluyen poliglobulia, aumento del flujo cerebral, disminución del consumo de O₂, con menores movimientos fetales, se desplaza la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha, más cambios metabólicos y cardiovasculares⁽²⁵⁾.

Dentro de los cambios metabólicos, por la disminución en el aporte de O₂, glucosa y nutrientes se produce un desplazamiento parcial hacia el metabolismo anaerobio⁽²⁶⁾. Aumentan las hormonas contrarregulatorias, como el glucagón, generando mayor degradación de glicógeno a nivel del hígado, disminuyendo éste de tamaño, traduciéndose en un menor

perímetro abdominal⁽²⁶⁾. Además se activa la gluconeogénesis a partir de aminoácidos y ácidos grasos, produciéndose fetos más flacos con menos masa magra, dando como resultado final disminución en la actividad biofísica, crecimiento y eventualmente disminución en el metabolismo basal^(25,26,27).

En el sistema cardiovascular podemos encontrar fenómenos locales y sistémicos; dentro de los fenómenos locales está la vasodilatación cerebral, coronaria y suprarrenal. A nivel sistémico la hipoxia es censada por los quimiorreceptores carotideos, estos mandan información a los centros cardioinhibidor y vasomotor del bulbo⁽¹⁴⁾.

Mecanismos Fetales de Adaptación a la hipoxia



Figura 1. Mecanismos de adaptación Fetal a la hipoxia

La hipoxia también es censada por la médula suprarrenal, la que genera una respuesta adrenérgica y noradrenérgica, generando

fugazmente bradicardia fetal y luego taquicardia, además existe estimulación de receptores α -adrenérgicos con aumento de resistencia vascular periférica⁽²⁶⁾. En el riñón existe aumento de la resistencia de arteriola aferente, con disminución de la filtración glomerular y oligohidroamnios (OHA)^(21,22). En el sistema gastrointestinal se produce vasoconstricción mesentérica, generándose mayor riesgo de enterocolitis necrotizante^(7,14).

Se postula que estos mecanismos de adaptación pueden deberse a un factor denominado Factor Inducido por Hipoxia (HIF)⁽²⁷⁾. El HIF es una proteína dimérica, con una subunidad- β y una subunidad- α , que deben estar unidas para que actúe, en condiciones normales (Normoxic Conditions) la subunidad- α se une a la proteína de Von Hippel Lindau (VHL) y a través de un proceso de ubiquitinización esta subunidad es degradada, inhibiéndose su acción⁽²⁷⁾.

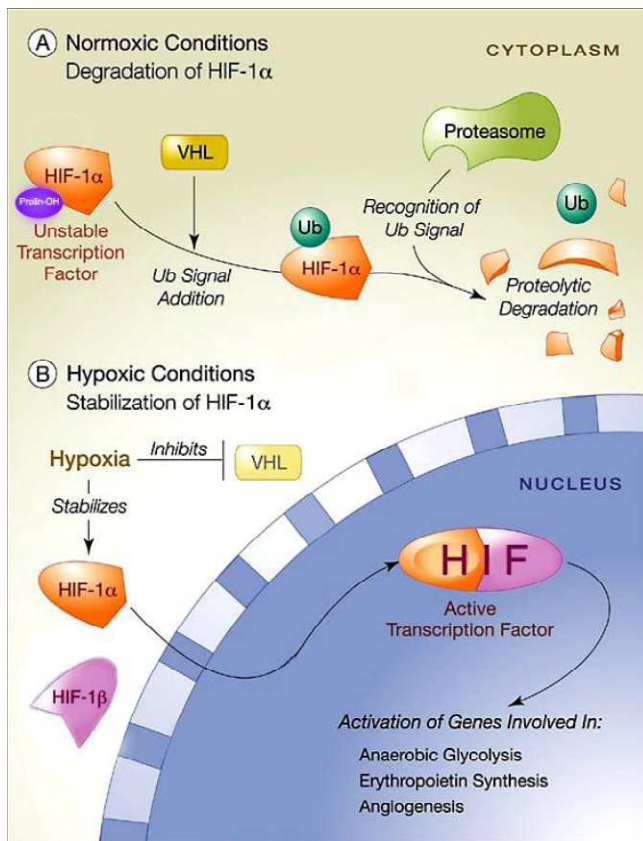


Figura 2. Aspectos biomoleculares

Sin embargo, en hipoxia la subunidad- α se une a la subunidad- β , formándose el HIF, el que luego ingresa al núcleo, iniciándose una activación secuencial de genes, dentro de los cuales importan genes de receptores adrenérgicos, endotelina, eritropoyetina, transportadores de glucosa, factores de insulina, transferrina, factor de crecimiento endotelial, entre otros, todos ellos involucrados en los mecanismos de compensación⁽²⁷⁾.

Para entender la alteración encontrada en el territorio vellositario se debe recordar el fenómeno de placentación normal, en este fenómeno ocurren dos fases, la fase lacunar y la de migración del trofoblasto. En la primera el trofoblasto invade hasta llegar a las arterias espirales,

formando lagunas, en la segunda fase las lagunas trofoblásticas desaparecen, iniciándose conexión sanguínea entre arterias espirales y espacio vellositario, el trofoblasto cambia su patrón celular simulando ser endotelio, barriando con capa muscular y elástica de arterias espirales, dilatándolas, generándose aumento en el área de sección transversal de la placenta, permitiendo que el flujo placentario aumente⁽⁷⁾.

En la placentación anormal por causa aún desconocida no se produce dilatación arterial, disminuyendo el área de intercambio, se produce menor flujo placentario e hipoxia placentaria, generándose daño endotelial, agregación placentaria, trombosis, vasoconstricción etc. que perpetúa el daño⁽²⁷⁾.

HORMONAS DE CRECIMIENTO (HC) Y ETAPA INTRAUTERINA

HC e IGF-I(Insulin Growth Factor – I) en la madre:

Durante el embarazo la HC placentaria progresivamente reemplaza a la HC de origen hipofisario.

La HC placentaria:

- Difiere en 13 de los 191 aminoácidos
- Es segregada en forma continua con una vida media de 15 minutos
- Se relaciona con los niveles de IGF-I materna
- Se relaciona con la insulinoresistencia del final del embarazo

- No es detectable en el compartimiento fetal
- Se relaciona con el desarrollo placentario, actuando en forma auto y parácrina
- No se relaciona con HC fetal sino con el aporte de sustrato al feto
- Aumenta desde la semana 5 a 37 (22 ng/ml)
- Se relaciona con el PN entre la semana 24,5 - 37,5⁽²⁸⁾.

IGF-I materna:

- Aumenta hasta la semana 37
- Se relaciona con el transporte de sustrato al feto, en especial aminoácidos
- Se relaciona con el peso placentario⁽²⁸⁾.

Crecimiento fetal: HC, IGF-I, IGF-II, IGFBPs

El crecimiento fetal está regulado por⁽²⁹⁾:

- IGF-I e IGF-II que tienen actividad mitogénica, induciendo crecimiento y nivel de proliferación celular y, además, regulan transporte placentario de glucosa y aminoácidos; IGF-II madura resulta del procesamiento postranslacional del péptido biológicamente inactivo pro-IGF-II por la pro proteína convertasa 4 presente en la placenta. La actividad de esta enzima se halla disminuida en niños nacidos con RCIU. La expresión de IGF-I e IGF-II está presente en todos los tejidos fetales desde la preimplantación hasta los estadios finales de maduración antes del nacimiento. IGF-II es el factor de crecimiento principal

durante el crecimiento embrionario, mientras que IGF-I lo es en la etapa final de la gestación. IGF-I esta disminuida in útero y al nacer en el RCIU. La restricción de nutrientes disminuye los niveles séricos de IGF-I e IGF-II. IGF-I está regulado positivamente por la insulina. Estudios en ratones transgénicos y en el ser humano han permitido conocer el rol de IGFs en el crecimiento fetal^(22,23,30).

- La disrupción del gen del receptor de IGF-II, causa sobre expresión de IGF-II y macrosomía fetal⁽⁷⁾.
- Imprinting.- Es una modificación epigenética que inactiva un alelo de un gen de una manera dependiente del origen parental, funcionando como haploide. Se produce por metilación de citosina de un alelo específico en áreas de ADN ricas en dinucleótidos CpG. Es tejido específico, dependiente de especie y regulado durante el desarrollo. Los genes con posibilidad de imprinting constituyen el 0.5% del genoma, y tienen un gran efecto en el desarrollo fetoplacentario temprano. La importancia del imprinting genético para el crecimiento fetal se ilustra por las disomías uniparentales en el ratón y en el ser humano. El crecimiento parece estar promovido por las disomías paternas e inhibido por las disomías maternas. Por ejemplo, en el ratón se expresa solo el gen IGF-II de origen paterno y el gen del receptor de IGF-II solo de origen materno. El gen del receptor de IGF-II regula la degradación extracelular de IGF-II y, por lo tanto, depleciona los niveles circulantes de este factor de crecimiento⁽²⁹⁾.

- IGF-binding proteins (IGFBPs) se hallan presente en el suero y tejidos fetales. IGFBP1 es la más importante in útero. Los niños con RCIU la tienen elevada e IGFBP1 se correlaciona negativamente con el PN como lo demostraron en su estudio Allan y Flint en el 2001⁽²⁹⁾. La elevación de IGFBP1 disminuye la disponibilidad de IGF-I para crecer:
 - a. Sobre expresión de IGFBP1 en ratones transgénicos produce disminución transitoria de peso en la mitad de la gestación
 - b. IGFBP1 es el más importante regulador de la acción de IGF-I durante el embarazo
 - c. Sus formas fosforiladas se unen a IGF-I con 6 veces mayor afinidad que las formas no fosforiladas, y la afinidad es mayor que para el receptor de IGF-I
 - d. La desfosforilación de IGFBP1 sería una forma de aumentar la bioactividad de IGF-I. Las formas no fosforiladas tienen la misma afinidad que el receptor de IGF-I y aumentan en el feto y en la circulación materna (Allan y Flint 2001)⁽²⁹⁾.
- HC fetal se segrega en forma pulsátil bajo control hipotalámico, comienza en la semana 10, llega a 150 ng/ml en la semana 20, desarrollándose el feedback negativo de IGF-I tardíamente, lo que origina su descenso a 20 ng/ml al nacer. Tiene acción lipolítica y antagoniza el efecto de insulina durante la vida fetal. El niño con déficit de HC presenta al nacer un peso de -0.8 a -1.7 DS^(22,29).

- Sin embargo, defectos en el receptor o defectos postreceptor de hormona de crecimiento inducen RCIU. El defecto en el receptor de HC: 5p13-12 que se hereda en forma AR ó AD (dominancia negativa) presenta:
 - a. HC normal ó alta.
 - b. IGF-I baja.
 - c. Falta de respuesta al tratamiento con HC 20 ó el defecto postreceptor de HC también induce RCIU⁽²⁴⁾.

Eje HC/IGF-I en el RN

Al nacer el niño con RCIU tiene insulina, IGF-I, IGF-II e IGFBP-3 bajas que se correlacionan con el Peso al Nacimiento (PN). Por otro lado, la HC se halla más elevada que en los niños que nacen con peso adecuado, sugiriendo que el niño con RCIU presenta cierta insensibilidad a la HC. La IGFBP1 también se halla elevada. A los 3 días aumentan HC e IGF-I. Aumenta además el NPY por hipoleptinemia del RN, lo que conlleva a disminución de sensación de saciedad. Se ha descrito también un pico de leptina más temprano. Algunos sugieren que el RN con disminución de insulina e IGF-I durante la vida fetal, desarrolla insulino-resistencia para defenderse de la hipoglucemia cuando es expuesto a más altas concentraciones de estas hormonas durante el crecimiento compensador. La normalización del eje HC/IGF-I ocurre tempranamente, y la mayoría de los niños tienen respuesta normal de HC a estímulos y niveles normales de IGF-I e IGFBP3^(23,28).

CLASIFICACION:

1. Según la severidad, RCIU puede ser clasificado en: Leve, p5-p10 Moderado, p2-p5 y Severo, < p2⁽¹¹⁾
2. Dependiendo del momento de instalación, el RCIU puede presentarse en forma precoz si ocurre antes de las 28 semanas, y tardía si se presenta después de esta edad gestacional⁽¹²⁾.
3. A partir del análisis de las proporciones corporales fetales, el RCIU se clasifica como simétrico (tipo I) y asimétrico (tipo II). Estas clasificaciones sugieren frecuentemente la probable causa de la RCIU, y ayudan a determinar una mejor conducta de manejo y seguimiento^(16,17).
 - a. RCIU simétrico o tipo I es aquél en el que los segmentos corporales del feto mantienen una proporción adecuada. Tiene mal pronóstico cuando es severo y de instalación precoz porque se asocia con alteraciones cromosómicas, malformaciones e infecciones congénitas fetales o con patología materna grave. Cuando es leve y de instalación tardía tiene buen pronóstico porque casi de regla corresponde a un RCIU constitucional⁽¹⁷⁾.
 - b. RCIU asimétrico o tipo II es aquel RCIU en el que existe un compromiso predominante de la circunferencia abdominal con respecto al diámetro biparietal o el fémur⁽¹⁷⁾. Suele asociarse con patología placentaria y se instala después de las 24 semanas⁽²¹⁾.

TAMIZAJE.

Como se ha referido el crecimiento fetal está determinado por factores maternos, fetales y placentarios, cuando se afecta uno de estos tres puede entonces desarrollarse el RCIU, es por eso necesario el seguimiento mediante el control prenatal especialmente en embarazos en los que se identifique Factores de riesgo enumerados en la tabla 2

El screening del RCIU se basa en:

- A. Una aproximación adecuada de la edad gestacional
- B. La presencia de Factores de Riesgo.
- C. Estimación del peso fetal⁽²⁵⁾

A. CALCULO DE LA EDAD GESTACIONAL:

Es fundamental establecer una correcta edad gestacional para no incurrir en errores a la hora de evaluar crecimiento fetal; la edad menstrual es el método clínico más utilizado, para calcular la edad gestacional. En un estudio⁽²¹⁾ la historia menstrual solo pudo ser obtenida de un 89.8% de las mujeres encuestadas, y el 44.7% de estas no estaban seguras debido al uso reciente de anticonceptivos orales, por ciclos irregulares o por hemorragias de la primera mitad del embarazo, por esto se recomienda realizar ultrasonido en el primer trimestre para estimar una mejor edad gestacional⁽²⁰⁾.

P. Loughna en su estudio publicado en el 2006 concluye que en general el ultrasonido del primer trimestre del embarazo es el método más preciso para establecer edad gestacional⁽²⁰⁾, se han utilizado varias

medidas feto-ovulares para aproximarse al tiempo real de gestación entre ellas:

Diámetro medio saco gestacional

Longitud cefalo-caudal: hasta las 14 semanas, tiene una buena precisión para calcular edad gestacional con margen de error de 4-8 días⁽²⁰⁾.

En el segundo trimestre se utilizan otras medidas como Diámetro biparietal (DBP), circunferencia cefálica (CC), Longitud del fémur (LF), circunferencia abdominal, y diámetro transcerebral entre otras⁽²⁵⁾.

Ursula F. Harkness en su estudio publicado en el 2004 concluye que el parámetro que en forma única precisa más la edad gestacional en el segundo trimestre, es la circunferencia cefálica con un margen de error de 3,77 días, en el tercer trimestre el parámetro biométrico más fiable es la longitud del fémur. Además se pueden utilizar la osificación de varios huesos largos, por ejemplo la epífisis distal femoral nunca se ve antes de las 28 semanas y se observa en el 72% de los fetos con edad gestacional de 33 semanas, 94% con 34 semanas, y 100% con 36 semanas. La epífisis proximal tibial nunca es vista antes de las 34 semanas. Se encuentra en 35% a las 35 semanas, 79% a las 37 semanas, Y 100% a las 39 semanas. Finalmente si la epífisis proximal humeral es $\geq 1\text{mm}$ existe una probabilidad de 69% que el embarazo este entre las 40-42 sem⁽³¹⁾.

B. FACTORES DE RIESGO

La presencia de factores de riesgo (tabla 2) en una paciente obliga a realizar seguimiento más estricto y profilaxis para prevenir RCIU⁽⁸⁾.

C. ESTIMACIÓN DEL PESO FETAL.

C.1. Altura Uterina (AU):

Como elemento de screening, una AU de 4 cm. por debajo de la medida para la edad gestacional es similar en su sensibilidad a la ultrasonografía para la pesquisa de RCIU⁽¹¹⁾.

La sensibilidad de este parámetro para predecir feto PEG tiene un rango de 17%- 86%, una especificidad del 64 – 88% y un valor predictivo positivo de 29% - 79%⁽²⁵⁾. Mongelli y col., Gardosi y Francis así como la OMS sugieren usar curvas de crecimiento basadas en la altura uterina ajustadas a las características constitucionales individuales de cada población ^(13, 19)

Para mejorar la precisión en el screening, las cuales al ser comparadas con otros métodos resulta ser mucho más costo-efectivo.

C.2. Biometría fetal seriada ecográfica

El ultrasonido obstétrico no solo es importantísimo para calcular la edad gestacional sino que también, al combinar varias de las biometrías obtenidas se puede estimar el peso fetal aproximado.

K. Haram, E. Søfteland b, R. Bukowski han demostrado que las formulas que incluyen: DBP, CC, CA y LF tiene un margen de error de $\pm 10\%$ y que al realizar ecografias seriadas cada tres semanas se puede mejorar la sensibilidad y especificidad y diagnosticar 100% de los fetos PEG.

DIAGNÓSTICO.

Al encontrar por parámetros clínicos y confirmar por ecografía la presencia de un feto con peso estimado menor del percentil décimo para la edad gestacional se establece el diagnóstico de PEG; no obstante se debe entonces identificar si se trata de un feto constitucionalmente pequeño o si posee un RCIU. La presencia de malnutrición o signos de hipoxia sumada al PEG diagnostican el RCIU.

Malnutrición:

Circunferencia abdominal. Es el parámetro único que mejor se correlaciona con el peso fetal. DEV MAULIK en su estudio publicado en el 2006 corrobora como diagnóstico de RCIU cuando cursa por debajo del percentil 5 para la edad gestacional. Puede modificarse con la actividad respiratoria fetal, el oligoamnios severo o la compresión ejercida con el transductor por el examinador⁽¹¹⁾.

Proporcionalidad.

1. Circunferencia craneana/circunferencia abdominal (CC/CA). Cuando es mayor a percentil 97, identifica los

RCIU asimétricos con una sensibilidad de un 82%⁽¹⁷⁾. Se puede medir también como >1 o <1 , si es >1 se trata de asimetría mientras que si es <1 habla de simetría corporal.

2. Fémur/Abdomen (LF/CA). Es un parámetro independiente de la edad gestacional. REINALDO FIGUEROA⁽¹⁷⁾ en su estudio publicado en el año 2006 concluye los valores normales para este índice entre un 0.20 y 0.24%. Valores superiores a 0.24% indican RCIU asimétrico.

Hipoxia fetal

Líquido amniótico:

La presencia de oligohidramnios sugiere la presencia de redistribución de flujo por insuficiencia placentaria luego de descartar otras etiologías que lo puedan originar. Se define según Moore y Cayle como valores en la curva por debajo del percentil 5 para la edad gestacional⁽²⁰⁾. En forma general se aceptan valores normales de ILA entre 8 y 25cm, es decir que valores <8 significan oligoamnios. También se utiliza el método propuesto por Manning y modificado por Chamberlain midiendo el lago mayor, si este es <2 cm significa oligoamnios⁽¹⁸⁾.

Eco doppler

1. Arterias Uterina
2. Arterias Umbilicales
3. Arteria cerebral media
4. Ductus Venoso

Durante el primer trimestre del embarazo normal, se observa el notch (mueca protodiastólica)⁽¹⁴⁾. La impedancia del flujo en las arterias uterinas disminuye progresivamente durante el 2do trimestre de un embarazo normal, esto se debe al efecto de la invasión del trofoblasto sobre las arterias espirales convirtiéndolas en un sistema de baja resistencia y alta capacitancia lo que origina la desaparición del notch⁽¹⁴⁾. En los embarazos complicados con preeclampsia este paso de reemplazo del músculo liso por trofoblasto no se cumple manteniendo entonces una alta resistencia transplacentaria al paso del flujo sanguíneo y dependiendo del grado de severidad se reflejara como disminución, ausencia o reversión del flujo al final de la diástole de un determinado vaso sanguíneo es decir persistencia del notch⁽¹⁴⁾.

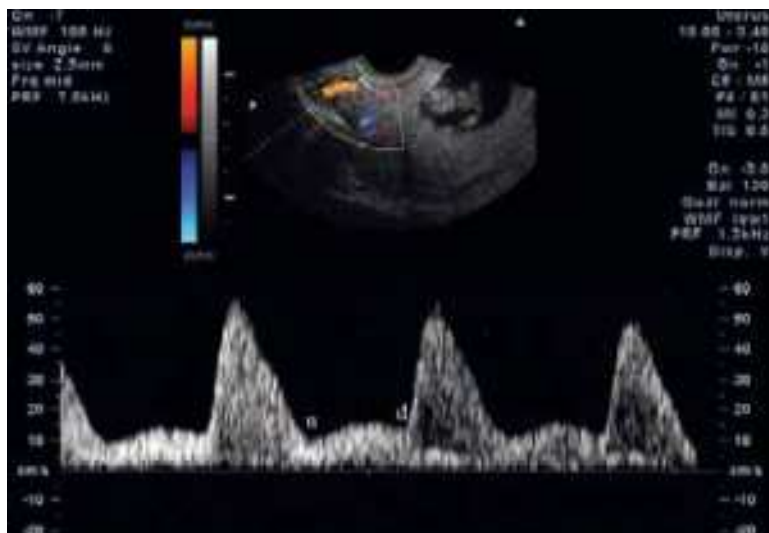


Figura 3. Forma de onda de velocidad de flujo de la arteria uterina en el primer trimestre. Se observa un notch protodiastólico (n) y escasa cantidad de flujo de fin de diástole (d) que definen a una forma de onda de elevada resistencia.

4. Problema

¿Cuál es la validez de la ecografía para el diagnóstico de la RCIU en el Hospital Gineco – Obstétrico Isidro Ayora en los meses de Enero Y Febrero del 2010?

5. Objetivos

5.1. General:

Determinar la validez de la ecografía en el diagnóstico de RCIU en el HGOIA en los meses de Enero y Febrero del 2010.

6. Metodología

6.1. Diseño.-

El presente estudio es de tipo analítico retrospectivo, de validación de prueba diagnóstica, debido a que se analizaron las historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de ecografía del HGOIA y su parto o cesarea fue en los meses de Enero y Febrero del 2010.

6.2. Muestra.-

La muestra fue de 104 madres (n=104), lo que fue calculado por medio de la fórmula que mide “n” através de la proporción obtenida de la conversión del 18% de incidencia publicado por la OMS⁽⁴⁰⁾,

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{D^2}$$

6.3. Criterios de inclusión para la madre:

- i) Embarazo cuya terminación sea en los meses de Enero y Febrero en el HGOIA.
 - ii) Conocimiento de su última Fecha de menstruación, o que su Historia clínica contenga un eco realizado en el primer trimestre con adecuada medida de su edad gestacional
 - iii) Que su historia clínica contenga una ecografía realizada en no menos de la semana 30 en el mismo servicio de ecografía del HGOIA (ecos realizados en otros sitios se excluirán.
 - iv) Historia clínica completa
- b) Para el Producto/Recién nacido:
- i) Nacido vivo (óbito fetal será excluido, sin embargo los RN que han vivido por lo menos las primeras 24 horas se han incluido)
 - ii) Historia clínica completa

6.4. Técnica de recolección.-

Los datos fueron recolectados del archivo del HGOIA así como del servicio de ecografía de esta casa de salud. Aplicando para cada historia clínica los criterios de inclusión antes expuestos.

6.5. Plan de análisis.-

Las variables maternas: Edad materna, se ingresó como variable numérica discreta; la edad gestacional al momento del parto se ingresó como variable numérica continua.

Las variables fetales, es decir aquellos valores biométricos que la ecosonografía registró intrauterino fueron ingresados como variables numéricas continuas.

Las variables del Recién Nacido, es decir aquellos valores antropométricos y de edad gestacional que se tomaron al momento del nacimiento fueron ingresados como variables numéricas continuas.

Finalmente, para determinar la validez de la ecosonografía se utilizó una tabla de 2x2 para validez de prueba diagnóstica utilizando como referencia las medidas antropométricas del RN y comparando con los valores arrojados por la ecosonografía.

7. RESULTADOS

7.1. DESCRIPCION DEMOGRAFICA DE LA MADRE:

En el estudio se incluyeron un total de 104 pacientes, cuya media de la edad es de 26,11 años, la mediana y la moda es de 26 años, la varianza es de 41,59 y la desviación estándar de 6,45. La edad mínima de las pacientes es de 15 años y la edad máxima de 43 años.

El 77,0% de pacientes tienen menos de 30 años, es decir la muestra ha tomado pacientes de mediana edad respecto a los puntos extremos y se encuentra proporcionalmente dispersa entre las diferentes edades.

TABLA N° 2: Frecuencia de grupos de edad de la muestra de pacientes embarazadas que acudieron al servicio de ecosonografía del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el mes de enero y febrero del 2010.

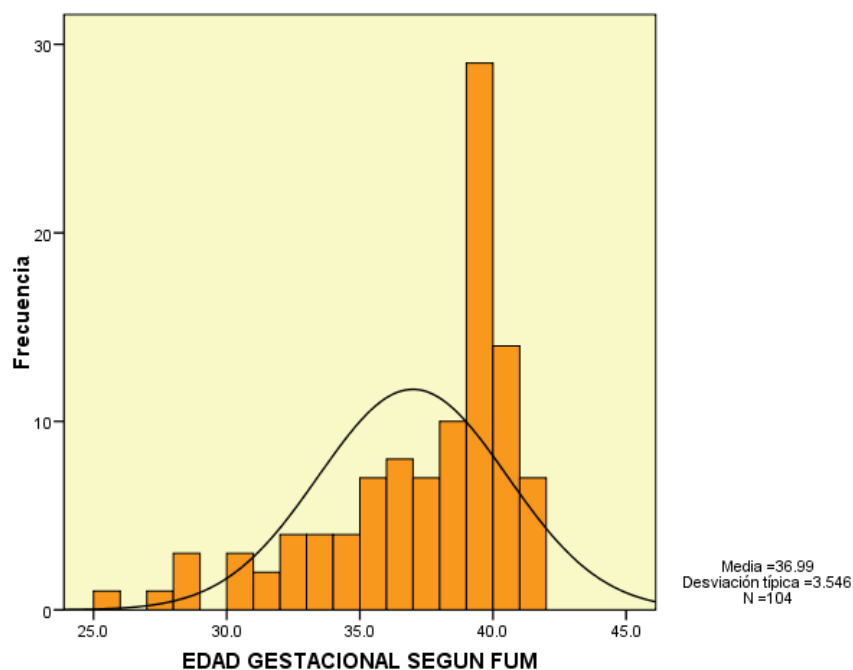
EDAD DE LA MADRE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
20 AÑOS O MENOS	24	23,08	23,08
DE 21 - 25 AÑOS	24	23,08	46,15
DE 26 - 30 AÑOS	32	30,77	76,92
DE 31 - 35 AÑOS	16	15,38	92,31
DE 36 - 40 AÑOS	5	4,81	97,12
MAS 41 AÑOS	3	2,88	100,00
Total	104	100	

FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

La media para la edad gestacional al momento del según FUM es de 37 ± 3 semanas, la mediana es de 38 semanas y la moda es de 39 semanas.

GRAFICO N° 3: *Histograma de frecuencias de la edad gestacional al parto de la muestra de pacientes embarazadas que acudieron al servicio de ecosonografía del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el mes de enero y febrero del 2010.*



FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

7.2. DESCRIPCION BIOMETRICA DEL FETO

La media para el diámetro biparietal del producto según la valoración de ecosonografía es de $80,631 \pm 12,26$ milímetros, la mediana es de 84 milímetros y la moda es de 82 milímetros. La media para la circunferencia cefálica del producto según la valoración de

ecasonografía es de $286,59 \pm 42,37$ milímetros, la mediana es de 298 milímetros y la moda es de 319 milímetros.

La media para la longitud femoral del producto según la valoración de ecasonografía es de $62,46 \pm 10,34$ milímetros, la mediana es de 65 milímetros y la moda es de 68 milímetros. La asimetría tiene un valor negativo (-1,453) y la curtosis tiene un valor positivo (2,096).

La media para la circunferencia abdominal del producto según la valoración de ecasonografía es de $285,83 \pm 48,43$ milímetros, la mediana es de 300 milímetros y la moda es de 306 milímetros.

El peso fetal determinado a través del ecosonógrafo proporcionó una media de $234,93 \pm 833,84$ gramos, la mediana es de 2438 gramos y la moda es de 2900 gramos.

La edad gestacional determinada a través del ecosonógrafo proporcionó una media de $32,84 \pm 4,61$ semanas, la mediana es de 34,15 semanas y la moda es de 35 semanas.

En la siguiente tabla se resumen los valores estadísticos de la muestra

TABLA N° 3: Valores biométricos de fetos medidos mediante ecografía de nacidos vivos en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el mes de enero y febrero del 2010.

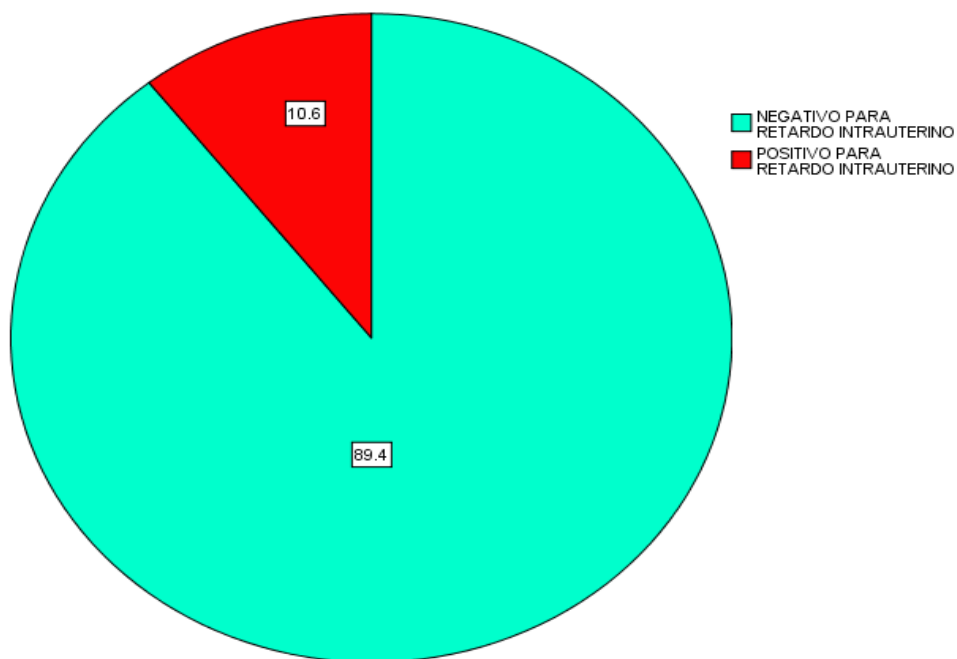
VARIABLE	Media	Desviación estándar	Error típico de la media	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
EDAD GESTACIONAL SEGUN FUM	36,991	3,546	0,348	36,302	37,681
DIAMETRO BIPARIETAL	80,631	12,266	1,203	78,245	83,016
CIRCUNFERENCIA CEFALICA	286,594	42,374	4,155	278,354	294,835
LONGITUD FEMORAL	62,464	10,340	1,014	60,454	64,475
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL	285,826	48,430	4,749	276,408	295,244
PESO FETAL SEGUN ECO	2234,933	833,843	81,765	2072,771	2397,094
EDAD GESTACIONAL SEGUN ECO	32,839	4,612	0,452	31,942	33,736

FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

Según el diagnóstico realizado por ecosonografía para restricción de crecimiento intrauterino, se observó que el 10,6% de los productos dan positivo para esta patología.

GRAFICO N° 4: *Distribución de frecuencias de diagnóstico de RCIU según el ecosonograma del producto, en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el mes de enero y febrero del 2010.*



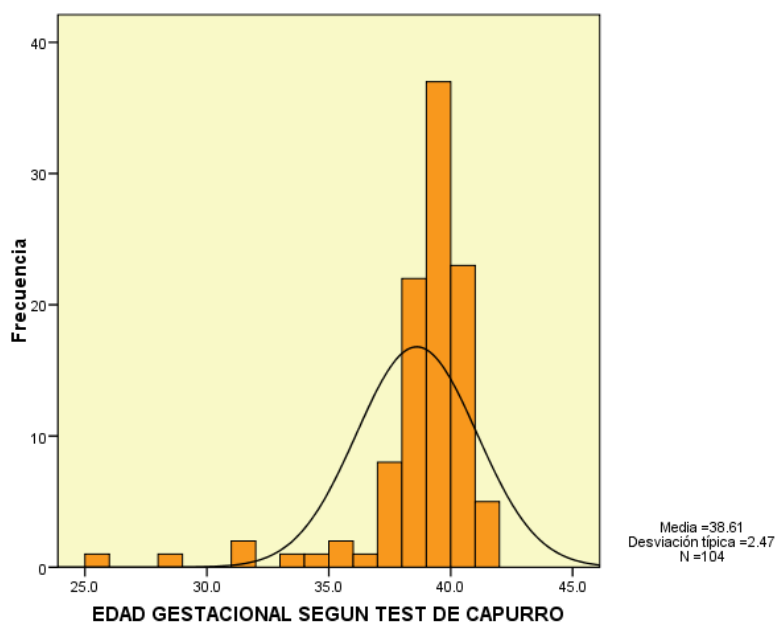
FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

7.3. DESCRIPCION BIOMETRICA DEL RECIEN NACIDO

La media para la edad gestacional según el Test de Capurro (examen físico al momento del nacimiento) es de $38,61 \pm 2,47$ semanas, la mediana es de 39,15 semanas y la moda es de 39 semanas.

GRAFICO Nº 5: *Histograma de frecuencias de edad gestacional según test de Capurro o examen físico realizado a Recién nacidos vivos en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el mes de enero y febrero del 2010.*

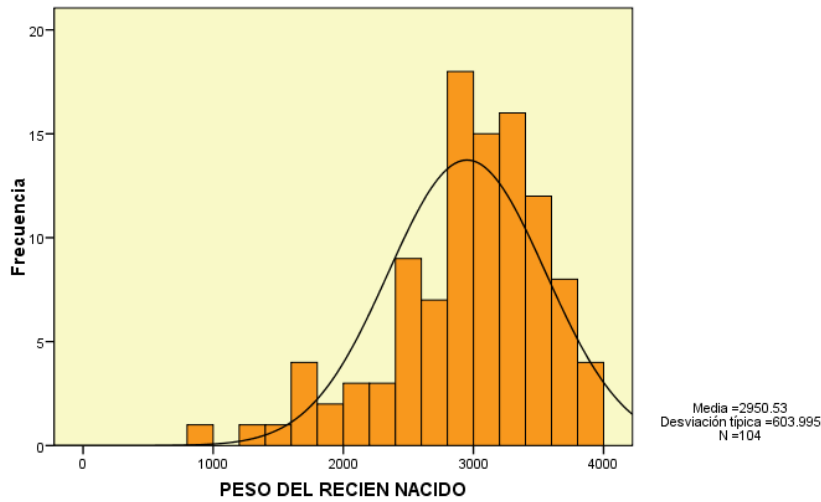


FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

La media para la peso del recién nacido es de $2950,53 \pm 603,99$ gramos, la mediana es de 3041gramos y la moda es de 2940gramos.

GRAFICO N° 6: *Histograma de frecuencias de peso de recién nacidos vivos en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el mes de enero y febrero del 2010.*



FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

Los datos obtenidos del peso del recién nacido de acuerdo a las tablas de Juez, G dan como resultado que el 29,81% dan positivo para RCIU, es decir que cumplieron criterios de diagnóstico (peso menor al p10 para su EG y cualquier patología producto de la hipoxia perinatal)

TABLA N° 4: *Distribución de frecuencias de peso de recién nacidos en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el mes de enero y febrero del 2010. (Se han tomado como referencia los valores del percentil 10 para la clasificación entre peso normal y peso bajo al nacer de la tabla elaborada por Juez, G)*

PESO AL NACER		
SEGUN EDAD GESTACIONAL	Frecuencia	Porcentaje
PESO NORMAL	73	70,19
PESO < p10	31	29,81
Total	104	100,00

FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

Por otra parte el índice de proporcionalidad de simetría para RCIU da como resultado que el 90,9% son asimétricos.

GRAFICO N° 7: Distribución de frecuencias del Índice de proporcionalidad de simetría corporal para RCIU, Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, y que dieron a luz, durante el mes de enero y febrero del 2010.



FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

7.4. VALIDEZ DE LA ECOGRAFIA PARA EL DG DE RCIU

Los valores de validez estadística de la ecosonografía para diagnosticar restricción de crecimiento intrauterino se indican en la tabla 5.

La prevalencia que la muestra arrojó para RCIU fue de 29.81%, el eco arrojó un sensibilidad del 16,12% y una especificidad del 91.78%, el valor predictivo positivo es de 45.45% y el negativo es de 72.04%

TABLA N° 5: *Valores estadísticos de validez diagnóstica de la ecosonografía para restricción de crecimiento intrauterino, en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante los meses de enero y febrero.*

CRITERIOS DE VALIDEZ ESTADÍSTICA DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA (ecasonografía)	ECOGRAFIA EN EL DIAGNOSTICO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%	
		LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR
		PREVALENCIA	29,81%
SENSIBILIDAD	16,12%	3,18	29,07
ESPECIFICIDAD	91,78%	85,48	98,08
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	45,45%	16,02	74,88
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	72,04%	62,92	81,16
RAZÓN DE PROBABILIDAD DE UNA PRUEBA POSITIVA	1,96	0,65	5,95
RAZÓN DE PROBABILIDAD DE UNA PRUEBA NEGATIVA	0,9138	0,77	1,08

FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

Para determinar la utilidad práctica de la ecosonografía como prueba diagnóstica de restricción de crecimiento intrauterino se realizó la curva ROC, tomando como variable de contraste el peso fetal según eco, produjo los siguientes resultados

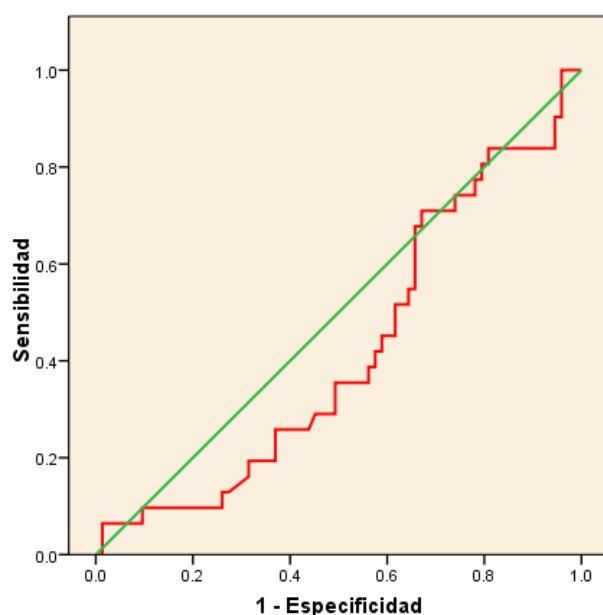
TABLA N° 6: Área bajo la curva ROC, tomando como variable de contraste el peso fetal según eco, de la muestra de pacientes embarazadas que acudieron al servicio de ecosonografía del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, y que dieron a luz, durante el mes de enero y febrero del 2010.

Área bajo la curva	Error típico	p-Valor	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0,421	0,060	0,202	0,303	0,538

FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

GRAFICO N° 8: Área bajo la curva ROC, tomando como variable de contraste el peso fetal según eco, de la muestra de pacientes embarazadas que acudieron al servicio de ecosonografía del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, y que dieron a luz, durante el mes de enero del 2010.



FUENTE: formularios de la investigación

ELABORACIÓN: Esteban Villa

8. DISCUSION

La Organización Panamericana de la Salud en su boletín epidemiológico para el Ecuador en el 2004⁽⁴⁰⁾ menciona que la incidencia de bajo peso al nacer en el área urbana es de 16% y en el área rural es del 19%. Un estudio realizado en el 2008 en el hospital de Bucaramanga, arrojó resultados de incidencia para RCIU de 18% de RCIU, Las cifras obtenidas en el presente estudio son diferentes para la ecosonografía

son menores (10.8%) y para el período post parto superiores (29.81%), esta diferencia puede deberse a que el HGOIA es un centro de referencia nacional no solo regional; que los estudios previos contienen varias valoraciones ecográficas al mismo embarazo y además esta casa de salud es la única maternidad estatal, lo cual puede afectar los resultados de incidencia especialmente en una entidad clínica que tiene tanta relación con el aspecto socio-económico de la madre como la RCIU.

El porcentaje que la RCIU fue diagnosticada por medio de la ecografía son mucho menor que al momento del nacimiento en la muestra, esto podría deberse a un sesgo ocurrido en la realización de la ecografía, es decir, cuando un feto es medido por eco no se tiene la edad gestacional adecuada sino la misma que la máquina provee por medio de los valores biométricos; en algunas de las historias clínicas la edad gestacional que el embarazo tenía en la realización del eco era mayor a la que el eco registraba, lógicamente en este estudio se corrigió ese error dando la edad gestacional que nos brindó la fecha de primera menstruación o una ecografía en el primer trimestre, aún así los pesos de esos fetos se encontraban muchas veces en el límite.

La revista chilena de Gineco – obstetricia en su volumen 6° del año 2006 publica un estudio en el que analizan la capacidad del Ultrasonido para el Dg de RCIU realizado en una maternidad de características similares al HGOIA, utilizando la tabla de Juez como “Gold estándar”, este estudio arroja una sensibilidad de 100% y VPP de 79%; en el

estudio realizado en el HGOIA se han obtenido valores diferentes es decir, una sensibilidad del 16% una especificidad del 91.78% y los valores predictivos positivo y negativo del 50%; la diferencia en estas cifras podría deberse a la cantidad de pacientes ubicados en el estudio en comparación con los realizados en Chile y también la falta de una tabla de crecimiento intrauterino para nuestra población.

9. CONCLUSIONES

De acuerdo a los datos estadísticos obtenidos en el presente estudio se puede deducir que la ecosonografía podrá identificar correctamente el 16,12% de los casos de RCIU, y el 91,78% de los casos en que no hay RCIU; si se obtiene un resultado positivo con el eco, existe la probabilidad de un 45,45% de que las pacientes de la muestra tengan un producto con RCIU, y si se obtiene un resultado negativo existe una probabilidad de 72,04% de que las pacientes de la muestra no tengan un producto con RCIU.

Sin embargo al observar los datos obtenidos mediante la técnica estadística de la curva ROC, se puede deducir que el área bajo la curva es menor de 0,5 que constituye el valor límite como para considerar la utilidad práctica de una prueba diagnóstica, y además el valor de p es mayor a 0,05, por tanto la diferencia no es estadísticamente significativa, es decir que la ecosonografía no tiene un valor predictivo para detectar RCIU.

Ahora, debemos tomar en cuenta también que la bibliografía refiere sensibilidades más altas tomando en cuenta el seguimiento ecográfico del paciente, evento que no fue realizado en los embarazos contenidos en la muestra; además el screening de RCIU sugiere realizar también mediciones de la altura uterina^(17, 30) evento que de igual forma no se realizó en los controles prenatales de las parturientas incluidas en el presente estudio, debido a que en su historia clínica no había dicho dato o alguna nota que sugiera que las pacientes tenían un embarazo de riesgo.

10. RECOMENDACIONES

De acuerdo a los valores obtenidos de sensibilidad, VPP y VPN una valoración ecográfica en el segundo o tercer trimestre como se realizó en el presente estudio no puede recomendarse para Diagnóstico o screening de RCIU, la forma adecuada de realizar el screening para RCIU es primero la medida de la Altura uterina, luego, lo que se recomienda en la bibliografía, que es un monitoreo de crecimiento fetal; esto en algunos estudios a arrojado sensibilidades de hasta 100%; los valores de RCIU obtenidos en recién nacidos vivos en el HGOIA es bastante más alto a lo referido por la OMS, incluso para el Área rural; lo que demuestra que esta casa de salud es un centro de referencia para el país entero.

Finalmente se hace hincapié en la necesidad imperiosa de tener una tabla de crecimiento intrauterino para nuestra región; además de protocolos adecuados para el manejo de esta patología que sigue llenando los servicios de cuidado medio e intensivo neonatológico de nuestro país, debido a que no se realizó ningún seguimiento a los pacientes recién nacidos una vez que salieron del servicio de neonatología, esto puede deberse a la cantidad masiva de pacientes que acuden al HGOIA

11. BIBLIOGRAFIA:

1. Belizan JM, Villar J, Nardin JC, Malamud J, Sainz de Vicuña L: Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: measurement of uterine height. Am J Obstet Gynecol 1978; 131: 643
2. Quaranta, P, Currell, R, Redman y Robinson, JS. Prediction of small for dates infants by measurement of symphysial fundal height. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 88:115, 1981
3. A.C.O.G. N° 12 Practice Bolletin: restricción del crecimiento intrauterino (Vol. Gynecol Obstet. 95, N ° 1). 2000.
4. Loughna P. Intrauterine Growth Restriction: Investigation and management. Curretn Obstetrics & Gynaecology (2006) 16: 261 – 266.
5. Betaglua FC, Lubchenco LO: A practical classification of newborn infants by weight and gestational age of pediatrics 1967; 41: 159-163
6. William J. Ott, MD. Sonography Diagnosis of Fetal Growth Restriction. Clinical Obstetrics and Gynecology, 2006 Vol 49 N° 2 295 – 307.
7. WILLIAMS OBSTETRICS - 21st Ed. (2001)SECCION VII - COMMON COMPLICATIONS OF PREGNANCY, Fetal Growth Disorders and Normal Fetal Growth, 29: 905-910

8. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term smallfor-gestation-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res* 1995; 38:733-739.
9. Gembruch, U. and Gortner, L.. Perinatal aspects of preterm intrauterine growth restriction. *Ultrasound in Obstet Gynecol*.Ed. 1999; 233-239.
10. Piper, J, Xenakis, E, McFarland, M, Elliot, B, Berkus M and Langer O. Do growth-retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriately grown premature infants? *Obstet Gynecol*. 1996; 87:169-174.
11. Dev Maulnik, MD. Management of Fetal Growth Restriction: An Evidence Based Approach. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2006 Vol 49 N° 2, 320 – 334.
12. Fang C. Management of Pretermn infants with IntrauterineGrowth Restriction. *Earlyhuman Development* 2005 81: 889 – 900.
13. World Health Organization 1992 International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. Geneva: World Health Organization
14. Cafici, Daniel: Ultrasonografía Doppler en Obstetricia, Ediciones Dinsa,1° Edición. 5:59 – 82.
15. Juez G Lucero E. Ventura – Jucá P, Tapia JL, González H, Winter A. Crecimiento intrauterino en Recién nacidos chilenos de la clase media. *Revista Chilena de Pediatría* 1989; 60:198-202

16. Suneet P. Chauman, MD. And Everett F. Magain, MD. Screening For Fetal Growth Restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2006; Vol 49. N° 2, 284 – 294.
17. Figueroa Reinaldo, MD and Dev Maulnik, MD, Prenatal Therapy for Fetal Growth Restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2006 Vol 49, N° 2 295 – 307.
18. Illanes Sebastian, Soothill Peter. Management of fetal Growth Restriction. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2004)
19. Tony Y.T., George S. H.: Intrauterine Growth restriction. *Current opinion in obstetrics and Gynecology* 2005, 17:135–142.
20. Loughna P, Intrauterine Growth Restriction: investigation and management. *Current Obstetrics and Gynaecology* (2006) 16: 261 – 266.
21. Ahmed A., Hecher Kurt. Fetal Growth Restriction Due to Placental Disease. *Seminars in perinatology* Vol 28 N°1 (Febrero) 2004: 67 – 80.
22. Baker J, Liu JP, Robertson EJ, Efstratiadis A. Role of insulinlike Growth Factors in Embryonic and Postnatal growth. *Cell* 1993; 75: 73 – 82.
23. Woods KA, Camacho – Hubner C, savage MO, Clark AJ. Intrauterine growth retardation and Postnatal Growth Failure Associated with Deletion of the Insulin – Like Growth Factor I Gene. *New England Journal of Medicine* 1996; 335: 1363 - 1367

24. Kofoed Eric M., Hwa Vivian, Little Brian, Woods Katie A., Buckway Caroline K., Tsubaki Junko, Pratt Katherine L., Bezrodnik Liliana, Jasper Hector, Tepper Alejandro, Heinrich Juan J., Rosenfeld and Ron G.. Growth Hormone Insensitivity Associated with a STAT5b Mutation. *New England Journal Medicine* 2003; 349: 1139-47.
25. Nyberg David, Abuhamad Alfred and Ville Yves. Ultrasound Assesment of Abnormal Fetal Growth. *Seminars In Perinatology*, VOI 28, N° 1 (Febrero), 2004: 3 – 22.
26. Gluckman PD, Hanson Ma. The consequences of being born Small – An adaptive perspective. *Horm Res* 2006; 65(Suppl 3); 5-14
27. Wang GL, Semenza GL. Purification and characterization of hypoxia-inducible factor 1. *J Biol Chem* 1995; 270: 1230-7.
28. Chellakooty M, Vangsgaard K, Larsen T, SHEike T, Falck – Larsen J, Legarth J, Anderson AM, Main KM, Skakkebaek NE, Juul A. longitudinal Study of Intrauterine Growth and the Placental Growth Hormone GH – Insulin – Like Growth Factor I Axis in Maternal circulation: Association Between Placental GH and Fetal Growth. *Journal of clinical endocrinol Metab* 2004; 89: 384 – 391.
29. Allan GJ, Flint DJ, Patel K. Insulin – Like Growth Factor Axis during Embryonic Development. *Journal Reproduction* 2001; 122: 31 – 39.
30. Abuzzahab MJ, Schneider A, Goddard A, Grigorescu F, Lautier C, Keller E, Kiess W, Klammt J, Kratzsch J, Osgood D, Ofaffle R, Raile K, Seidel B, Smith RJ, Chernausek SD. Intrauterine Growth

Retardation (IUGR) Study Group. IGF-I Receptor Mutations Resulting in intrauterine and Postnatal Growth Retardation. *New England Journal of Medicine* 2003; 349; 2211 – 2222.

31. Utpala G, MD, Sysyn Gregory, MD. Abnormal Fetal Growth: intrauterine Growth Retardation, Small for Gestational Age, Large For Gestational Age. *Pediatr Clin N AM* 51 (2004) 639 – 654).
32. Albersson-Wikland K, Karlberg J. Natural growth in children born small for gestation age with and without catch-up growth. *Acta Paediatrica* 1994; 399(Suppl):64-70
33. Bonapace G, Concolino D, Formicola S, Triscioglio P. A Novel Mutation in a Patient with insulin – like growth Factor I (IGF1) deficiency. *Journal of Medical Genetics* 2003; 40: 913 – 917.
- Bamberg Christian, Karim D. Kalache Prenatal Diagnosis of Fetal Growth Restriction. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2004).
34. De Zegher F, Francois I, van Helvoirt M, Van den Berghe G. Clinical review 89: Small as fetus and short as child: from endogenous to exogenous growth hormone *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2021–6
35. Garite T, Clark R, Thorp J. Intrauterine Growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am. J Obstet Gynecol.* 2004; 191:481-487.
36. Gluckman PD. Clinical review 68: The endocrine regulation of fetal growth in late gestation: the role of insulin-like growth factors. *Journal of Clinical Endocrinological Metabolism* 1995; 80:1047–50

37. Jain S, Golde DW, Bailey R, Geffner ME. Insulin – Like Growth Factor – I Resistance. *Endocrinological Rev* 1998; 19: 625 – 646.
38. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: Growth Standars and The prevalence of growth Hormone Deficiency. *Journal Pediatrics* 1994; 125: 29 – 35.
39. Lubchenco LO: Hansman CH, Dressier M Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liver born birth weight data at 24 – 42 weeks of gestation. *Pediatric* 1963; 32:793-800.
40. Stoll C, Dott B, Roth MP, Alembik Y. Birth Prevalence Rates of Skeletal Dysplasias. *Clinical Genetics* 1989; 35: 88 – 92.
41. Wrzeska M, Rejduch B. Genomic Imprinting in Mammals. *Journal APPI Genet.* 2004; 45(4): 427 – 33.

