

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

RECIÉN NACIDOS CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Estudio de casos y controles de factores de riesgo
maternos en recién nacidos realizado en la Unidad
de Neonatología del Hospital Roosevelt

abril - mayo de 2011.

Claudia Elizabeth López Rivera

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto 2011

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

RECIEN NACIDOS CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Estudio de casos y controles de factores de riesgo
maternos en recién nacidos realizado en la
Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt

abril - mayo de 2011.

Tesis:

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por:

Claudia Elizabeth López Rivera

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto 2011

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

La estudiante:

Claudia Elizabeth López Rivera

200030464

ha cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"RECIEN NACIDOS CON RESTRICCIÓN
DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO"

Estudio de casos y controles de factores de riesgo
maternos en recién nacidos realizado en la Unidad
de Neonatología del Hospital Roosevelt

abril - mayo 2011

Trabajo asesorado por el Dr. Irvin Oswaldo Paniagua Morataya y revisado por el Dr. José Marcos López Tzoc, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, diecisiete de agosto del dos mil once

DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que la estudiantes:

Claudia Elizabeth López Rivera 200030464

ha presentado el trabajo de graduación titulado:

**"RECIÉN NACIDOS CON RESTRICCIÓN
DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO"**

Estudio de casos y controles de factores de riesgo
maternos en recién nacidos realizado en la Unidad
de Neonatología del Hospital Roosevelt

abril - mayo 2011

El cual ha sido revisado y corregido por el Profesor de la Unidad de Trabajos de Graduación -UTG- Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diecisiete de agosto del dos mil once.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas
Coordinador

Guatemala, 17 de agosto del 2011

Doctor
Edgar Rodolfo de León Barillas
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. de León Barillas:

Le informo que la estudiante abajo firmante:

Claudia Elizabeth López Rivera



Presentó el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**"RECIÉN NACIDOS CON RESTRICCIÓN
DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO"**

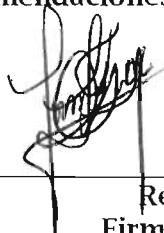
Estudio de casos y controles de factores de riesgo
maternos en recién nacidos realizado en la Unidad
de Neonatología del Hospital Roosevelt

abril - mayo 2011

Del cual como asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y
de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.


Dr. Irving Oswaldo Panigaglia Solórzano
Médico y Cirujano
Colegiado No. 12,452

Asesor
Firma y sello


Dr. José Marcos López Tzuc
MÉDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 608

Revisor
Firma y sello
Reg. de personal 94 0765

RESUMEN

Objetivo: Analizar la asociación entre factores maternos y recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer. **Metodología:** Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo maternos en recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer realizado en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt de la ciudad Guatemala, durante el período abril-mayo de 2011. **Resultados:** Asociación entre bajo peso al nacer y enfermedad periodontal [OR=13 (IC 95%= 6-32) $\chi^2 = 46$ $p < 0.0001$], pre-eclampsia [OR=12 (IC 95%= 4-32) $\chi^2 = 28$ $p < 0.0001$], desnutrición materna [OR=12 (IC 95% 3-23) $\chi^2 = 24$ $p < 0.0001$], diabetes mellitus 1 [OR=6 (IC 95% 2-19) $\chi^2 = 12$ $p < 0.0001$], riesgo de edad gestacional [OR=6 (IC 95% 1.5-20) $\chi^2 = 8$ $p < 0.004$]. **Conclusiones:** Existe relación entre factores de riesgo maternos y restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer; enfermedad periodontal aumenta 13 veces el riesgo de presentar dicha patología en el recién nacidos, pre-eclampsia aumenta 12 veces este mismo riesgo y entre los factores de riesgo maternos con menor incidencia de casos tenemos síndrome de anticuerpos antifosfolípidos ya que aunque el OR alcance más de 1 sus pruebas estadísticas no son significativas y solo se presenta en 7 (5%) de las púerperas incluidas en el estudio. 56 (40%) de los recién nacidos presentaron restricción del crecimiento intrauterino y 14 (10%) presentaron bajo peso al nacer.

Palabras clave: Factores de riesgo, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, Guatemala.

ÍNDICE

	Página
1. Introducción	1
2. Objetivos	3
3. Marco teórico	5
3.1 Contextualización del área de estudio	5
3.1.1. Hospital Roosevelt	6
3.1.2 Epidemiología	8
3.2 Restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer	8
3.2.1 Generalidades	9
3.3 Definiciones	12
3.4 Complicaciones postnatales	13
3.5 Etiología	16
3.6 Factores Maternos	16
3.6.1 Nutrición materna inadecuada	17
3.6.2 Edades maternas extremas	18
3.6.3 Uso de drogas en el embarazo	18
3.6.3.1 Convulsiones y adicción a la cocaína	19
3.6.3.2 Alcoholismo materno	19
3.6.3.2.1. Alcohol como agente teratígeno	21
3.6.3.3. Tabaquismo	21
3.6.4 Gestaciones múltiples	22
3.7 Enfermedades médicas asociadas	22
3.7.1 Pre-eclampsia/ eclampsia	23
3.7.1.1 Fisiopatología de la implantación	25
3.7.1.2 Angiogénesis en el desarrollo del feto	27
3.7.1.3 Fisiopatología de la preeclampsia	31
3.7.2 Diabetes mellitus tipo 1	32
3.7.3 Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	32
3.7.3.1 Clasificación	32
3.7.3.1.1 Primario	33
3.7.3.1.2 Secundario	33
3.7.3.1.3 Asociado	33
3.7.3.1.4 Patogenia	33
3.7.3.1.5 Cuadro Clínico	35
3.7.3.1.6 Papel de la placenta y la anexina V	37
3.7.4 Enfermedad periodontal materna	39
3.8 Clasificación de restricción de crecimiento intrauterino	41
3.8.1 Fisiopatología de restricción de crecimiento intrauterino idiopático	45
4. Hipótesis	45
4.1 Ha	45
4.2 Ho	47
5. Metodología	47
5.1 Tipo de estudio	47
5.2 Unidad de análisis	47
5.3 Unidad de información	47

5.4	Población y muestra	47
5.4.1	Marco muestra	47
5.4.2	Muestra	47
5.4	Selección de los sujetos a estudio	48
5.4.1	Definición de caso	48
5.4.2	Definición de control	48
5.5	Operacionalización de variables	49
5.6	Técnicas, procedimientos e instrumentos para la recolección de datos	52
5.6.1	Técnicas	52
5.6.2	Procedimientos	52
5.6.3	Instrumentos	53
5.7	Procesamiento y análisis de datos	53
5.7.1	Procesamiento	53
5.7.2	Análisis de datos	54
5.8	Alcances y límites de la investigación	54
5.8.1	Alcances	54
5.8.2	Límites	54
5.9	Aspectos éticos de la investigación	54
6	Resultados	57
7	Discusión	59
8	Conclusiones	63
9	Recomendaciones	65
10	Aportes	67
11	Referencias bibliográficas	69
12	Anexos	75

1. INTRODUCCIÓN

En el Hospital Roosevelt la incidencia en niños con bajo peso ha alcanzado cifras por arriba del 20% y los niños para poder sobrevivir requieren de cuidados especiales así como de una alta tecnología y costos elevados; y aquellos que logran sobrevivir, deben permanecer largos períodos de tiempo dentro del hospital, con alto riesgo de contaminación nosocomial, para luego ser egresados con un peso tal, que puedan superar las malas condiciones ambientales en el hogar.¹

Desgraciadamente los niños muy pequeños sufren una separación especial y la estancia en incubadora para la regulación artificial de temperatura por tiempo prolongado. Además, se han establecido métodos para proteger al niño de infecciones, especificando que las visitas deben ser evitadas y sólo se permite a la madre ver a su hijo a través de una ventana. Por eso ahora se dan instrucciones especiales para que la participación de la madre en el cuidado de su hijo en el hospital sea de calidad y se pueda conservar el suministro lácteo. Sugiriendo que las madres de prematuros también amamanten a sus niños para estimular la producción de la leche.^{1,2,3}

El presente es un estudio de casos y controles realizado con recién nacidos ingresados en la Unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en el cual se analizaron factores de riesgo maternos: diabetes mellitus, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, edad materna extrema, desnutrición, eclampsia, pre-eclampsia, enfermedad periodontal, consumo de drogas y gestaciones, demostrando la fuerza de asociación entre cada uno de estos y la presencia de restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer.

Se incluyeron 140 sujetos en el estudio, encontrándose 70 casos, cada uno con su respectivo control y se realizó revisión de expedientes médicos pediátricos y entrevistas con las puérperas.

El estudio demostró que si existe asociación entre bajo peso al nacer y enfermedad periodontal [OR=13 (IC 95%= 6-32) $\chi^2 = 46$ $p < 0.0001$], pre-eclampsia [OR=12 (IC 95%= 4-32) $\chi^2 = 28$ $p < 0.0001$], desnutrición materna [OR=12 (IC 95% 3-23) $\chi^2 = 24$ $p < 0.0001$], diabetes mellitus 1 [OR=6 (IC 95% 2-19) $\chi^2 = 12$ $p < 0.0001$], riesgo de edad gestacional [OR=6 (IC 95% 1.5-20) $\chi^2 = 8$ $p < 0.004$], por lo que la presencia de alguno de estos factores de riesgo aumenta la probabilidad de incidencia de restricción de crecimiento intrauterino en recién nacidos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General:

Analizar la asociación entre factores maternos y recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.

2.2. Objetivos Específicos:

2.2.1. Cuantificar la proporción de madres con factores de riesgo maternos para restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer que tuvieron recién nacidos con la afección.

2.2.2. Cuantificar la proporción de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del Hospital Roosevelt durante los meses de abril y mayo del año 2011.

2.2.3. Determinar la fuerza de asociación entre factores de riesgos maternos y restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer en recién nacidos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante los meses de abril y mayo del año 2011.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. CONTEXTUALIZACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

3.1.1. Hospital Roosevelt:

Ubicado en la zona 11 de la ciudad de Guatemala, es el establecimiento de mayor complejidad del tercer nivel de atención que desarrolla acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en salud. Brinda atención médica especializada a la población de Guatemala es considerado uno de los mejores en América Central.⁴

La construcción del Hospital Roosevelt se inició a finales del año 1944, se inaugura oficialmente la primera sección el 15 de diciembre de 1955.⁴

Cuenta con los servicios de maternidad, pediatría cirugía, medicina interna, medicina física y rehabilitación, laboratorio, estomatología, terapia respiratoria y terapia intensiva, ginecología, clínica de enfermedades infecciosas, entre otros.⁴

Tiene una organización similar a la de otros hospitales especializados en el mundo, cuenta con más de 2800 colaboradores distribuidos entre el personal médico, enfermería, técnico, nutrición, trabajo social, personal de seguridad, intendencia y administrativo, a este equipo se suman estudiantes de ciencias de la salud de las siguientes universidades: San Carlos de Guatemala, Rafael Landívar, Francisco Marroquín y Mariano Gálvez.⁴

El departamento de pediatría forma parte del área materno infantil, la cual fue inaugurada el 3 de Julio de 1957: cuenta con las siguientes unidades cuidados intensivos: 12 camas, cuidados intermedios: 14 camas,

especialidades: 10 camas, observación de pediatría general: 95 camas, cirugía pediátrica: 25 camas y neonatología: 100 cunas.⁴

3.1.2. Epidemiología:

En la niñez, las tasas de mortalidad muestran que en Guatemala cada día mueren 16 niños que no han cumplido un año de edad, y la mitad de éstos ni siquiera ha cumplido un mes de nacido. De un promedio de 158 muertes por día, 36 ocurren en niños menores de cinco años. Estas cifras muestran la vulnerabilidad de la niñez ante los riesgos de enfermar y morir. En más de la mitad de los casos, la muerte ocurre a causa de diarreas o neumonías, las cuales difícilmente podrían considerarse causas de muerte si no existieran a la vez factores como la fragilidad nutricional de los infantes y el acceso limitado a la atención médica, por razones económicas, geográficas o culturales, especialmente entre la población pobre, indígena y rural. Ocho niños mueren cada día, principalmente por falta de asistencia médica, durante y posterior al nacimiento.^{1,2,3,}

En los últimos análisis de morbilidad, se ha estimado que en los departamentos del occidente del país, como Totonicapán y Huehuetenango, la prevalencia de desnutrición crónica alcanza valores de hasta el 70% y el 80% de los infantes. El porcentaje de niños anémicos es de 40%.⁵ Casi 2 de cada 3 niños y niñas entre 6 y 11 meses de edad tienen anemia, lo que sugiere que las reservas maternas son consumidas tempranamente y el hierro proveniente de la dieta en los infantes no es suficiente para llenar los requerimientos. Las regiones más afectadas por la deficiencia de hierro en niños menores de 5 años son el Occidente (Norte y Sur) y la región Nor-Oriente.⁶

Las tres principales causas de morbilidad en la población infantil (menores de un año) registradas en el Ministerio de Salud Pública y

Asistencia Social (MSPAS) son las infecciones respiratorias agudas con un 43.6%, el síndrome diarreico agudo con un 11.5% y las neumonías con el 6.7%. Estos problemas de salud están asociados a la condición inmunológica y nutricional de los infantes, e influenciados por condicionantes estructurales como las condiciones de vivienda, el abastecimiento de agua potable y los hábitos higiénicos de las familias. En la población de niños y niñas de 1 a 4 años, las enfermedades más frecuentes son las infecciones respiratorias agudas con un 32.5%, el parasitismo intestinal con un 12.9%, y el síndrome diarreico agudo con 10.3%.^{4,5,6}

En el Hospital Roosevelt la incidencia en niños con bajo peso al nacer ha alcanzado cifras por arriba del 20% y los niños para poder sobrevivir requieren de cuidados especiales así como de una alta tecnología y costos elevados; y aquellos que logran sobrevivir, deben permanecer largos períodos de tiempo dentro del hospital, con alto riesgo de contaminación nosocomial, para luego ser egresados con un peso tal, que puedan superar las malas condiciones ambientales en el hogar.⁴

Desgraciadamente los niños muy pequeños sufren una separación especial y la estancia en incubadora para la regulación artificial de temperatura por tiempo prolongado. Además, se han establecido métodos para proteger al niño de infecciones, especificando que las visitas deben ser evitadas y sólo se permite a la madre ver a su hijo a través de una ventana. Por eso ahora se dan instrucciones especiales para que la participación de la madre en el cuidado de su hijo en el hospital sea de calidad y se pueda conservar el suministro lácteo. Sugiriendo que las madres de prematuros también amamenten a sus niños para estimular la producción de la leche.^{6,7,8,}

La tecnología hospitalaria es necesaria para los recién nacidos prematuros, sin embargo se ha tratado de minimizar la separación madre-hijo ya que se ha determinado que dicha separación no sólo interfiere con el materna. La interacción que hay entre la madre que está dando el pecho y el niño, tiene un efecto sobre todos los sentidos del recién nacido (tacto, gusto, visión, olor, etc.) creando una sensación estimulante.^{9,10}

Los bebés de muy bajo al nacer, aún después de egresar tienen un alto riesgo de rehospitalización y las posibilidades de fallecer en el primer mes son altas y si sobreviven esta posibilidad persiste en el primer año de edad. MacCormick y colaboradores demostraron que los recién nacidos de muy bajo peso eran rehospitalizados en un 38.2% en el primer año de vida en relación al 9.1% de los recién nacidos a término con peso adecuado. Se ha determinado que la edad materna, el nivel cultural, el estado marital y el nivel socioeconómico, son factores que tienen un riesgo elevado en la mortalidad de los recién nacidos prematuros; incrementando también los riesgos de morbilidad y rehospitalización.¹¹

3.2.RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y BAJO PESO AL NACER

3.2.1. GENERALIDADES

Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) es la consecuencia de la supresión del potencial genético de crecimiento fetal, que ocurre como respuesta a la reducción del aporte de sustratos, o, más infrecuentemente, a noxas genéticas, tóxicas o infecciosas. En cualquiera de estos casos, la restricción del crecimiento intrauterino implica una restricción anormal del crecimiento en un individuo (feto) que tiene un potencial de desarrollo mayor.²

En ausencia de pruebas diagnósticas al nacimiento que permitan establecer la presencia de un recién nacido con restricción del crecimiento intrauterino, los investigadores y clínicos han utilizado una definición de tamaño (RN PEG = recién nacido pequeño para la edad gestacional), referida a la localización del peso de nacimiento bajo un valor arbitrario de las curvas estándares de peso.²

Las consideraciones anteriores tienen importancia, porque la restricción de crecimiento intrauterino es una anomalía del crecimiento y desarrollo fetal cuya magnitud variable (3 a 10% de los embarazos, y un tercio del total de niños con bajo peso de nacimiento o menores de 2,500 gramos), depende tanto del nivel de vida de la población analizada, como de las definiciones operacionales utilizadas en el diagnóstico.³

3.3. DEFINICIONES

La definición más aceptada de restricción del crecimiento intrauterino considera el percentil 10 de la curva peso de nacimiento-edad gestacional como valor de referencia, bajo el cual se ubican los niños con restricción del crecimiento intrauterino. Varios países europeos utilizan el percentil 3 y, en ciertas publicaciones, se utilizan los percentiles 25, 5; o las 2 desviaciones estándar (DE) bajo el peso promedio para esa edad gestacional.^{12.}

La aplicación del percentil 10 como límite inferior implica el conocer la distribución de los pesos de nacimiento en la población general, e implica aceptar que por lo menos el 10% de los recién nacidos normales serán clasificados con restricción del crecimiento intrauterino, y, que, por lo tanto, el porcentaje de niños pequeños para la edad gestacional se incrementa a expensas de recién nacidos normales. Utilizar, en cambio, el concepto de 2 desviaciones estándar bajo el promedio considerará al 2.5% de los recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino.^{12.}

La mayoría, entonces, de los recién nacidos a término que se consideran pequeños para la edad gestacional, y por tanto, consecuencia de una supuesta restricción del crecimiento intrauterino, son en realidad niños normales cuyo potencial genético de crecimiento los coloca en el área baja de un rango estadístico.¹³

En ausencia de complicaciones específicas no existiría modo de distinguir a un pequeño grupo de recién nacidos realmente anormales de aquellos recién nacidos de mayor peso, pero con restricción del crecimiento intrauterino. Por esto, algunos han propuesto volver a usar el concepto de "bajo peso de nacimiento" (< 2,500 gramos, equivalentes a un percentil menor de 2 de nuestra curva). Por otra parte, la definición mencionada no considera los casos de niños cuyo peso al nacer es mayor del percentil 10, pero que no han desarrollado su potencial genético de crecimiento.¹²

Para resolver este problema Miller propuso el uso del **índice ponderal (IP)** que puede ser de mayor utilidad para identificar a los niños desnutridos que escapan al diagnóstico, cuando se usa en ellos la medición del peso con respecto a su edad de gestación.¹³

El IP fue propuesto por Rohrer, en 1960, pensando en que: "si el volumen tridimensional, o gravedad específica de un cuerpo, es relativamente constante a un peso corporal similar, este será proporcional al cubo de la dimensión corporal lineal"; en otras palabras, cuando este índice se aplica a los recién nacidos (RN) estima qué tan pesado es un niño con respecto a su talla.^{14,15}

Índice de Rohrer = $\text{Peso en gramos} / \text{Talla en cm}^3 \times 100$

Con este índice Miller y Hassanein describen dos patrones anormales de crecimiento: uno caracterizado por la reducción de la grasa subcutánea y el otro por tener una acumulación excesiva de grasa.¹⁶

De acuerdo con los criterios enunciados sobreviene el problema de las tablas de referencia a utilizar para establecer el diagnóstico. Es claro hoy en día que existen diferencias atribuibles a la raza, clase social o al medio ambiente. No hay dudas de que si uno construye una curva en Etiopía o India, y la pretende aplicar en nuestro medio habrá un subdiagnóstico de esta patología.¹⁷

Respecto a la curva de Lubchenco, que fue hasta recientemente la más utilizada, ella también es objetable. Dicha experiencia se realizó a 1,500 metros sobre el nivel del mar, y un tercio de los niños correspondían a madres que vivían a 3,000 metros sobre el nivel del mar (el peso neonatal disminuye 100 gramos por cada 1,000 metros sobre el nivel del mar). En esas condiciones, el percentil 10 de Lubchenco corresponde al percentil 3 ó 4 de recién nacidos a nivel del mar.¹⁷

Otro problema asociado a las tablas de referencia utilizadas, es la presunción que se hace de que los pesos de nacimiento de recién nacidos prematuros son representativos de todos los fetos cuyos embarazos son de esa edad gestacional y cuyo parto no se ha resuelto. Por esa razón, algunos autores, en nuestro medio y en el extranjero, han desarrollado curvas de parámetros ultrasonográficos para el diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino.¹

Por otra parte, el uso de tablas de referencia basadas en la estimación ultrasonográfica de peso a diferentes edades gestacionales, presenta el sesgo que procede de las mediciones que hace un observador respecto de un peso real que no puede verificarse. El peso de nacimiento, en cambio, es uno de los parámetros más objetivos disponibles en perinatología. Definir, además, el potencial genético de crecimiento resulta virtualmente imposible.¹⁸

La recomendación actual de la OMS es que la curva patrón que cada centro perinatal utilice sea reciente y representativa de su población. (Anexo 1).

3.4. COMPLICACIONES POSTNATALES

- Mayor morbilidad perinatal por asfixia intraparto, acidosis y aspiración meconial
- Mayor morbilidad neonatal por hipoglicemia, hipocalcemia, hipotermia y policitemia.
- Mayor frecuencia de anomalías genéticas, presentes en 9 a 27% de los casos
- Riesgo de daño intelectual y neurológico y mayor frecuencia de parálisis cerebral
- Mayor mortalidad perinatal, riesgo que se ha confirmado a lo largo de las distintas décadas: 10 veces mayor en RN de peso menor a 2 DS en la experiencia de Usher y McLean, 1974, en 44,256 partos; 5 a 30 veces mayor en recién nacidos de 1,500 a 2,500 gramos, y mayores de 38 semanas, que en recién nacidos de pesos en percentil 10 a 50; 70 a 100 veces mayor en RN menores de 1,500 gramos, y mayores de 38 semanas, en la comunicación de Williams y Creasy, 1982.
- Los resultados en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la P. Universidad Católica de Chile, en 149 casos con restricción de crecimiento intrauterino evaluados en 1,985 y pareados con un grupo control, señalan 4 muertes perinatales (incluyendo un caso de anencefalia) en el grupo estudiado, versus ninguna en el grupo control.
- Probablemente mayor riesgo de muerte súbita del lactante.

En años recientes se ha establecido, además, que la desnutrición intrauterina constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo ulterior, en la vida adulta, de hipertensión crónica, diabetes, accidente vascular encefálico y muerte por enfermedad coronaria.

PROBLEMAS NEONATALES RELACIONADOS CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Inmediatos

- Asfixia perinatal
- Aspiración de meconio
- Hipoglicemia e hipocalcemia
- Hipotermia
- Policitemia
- Trastornos de coagulación
- Hemorragia pulmonar y cerebral
- Disminución de depósitos de grasas y glicógeno
- Mayor frecuencia de anomalías genéticas
- Riesgo de muerte súbita del lactante

Secuelas a mediano y largo plazo

- Parálisis cerebral
- Convulsiones
- Retardo mental
- Retraso del aprendizaje
- Hipertensión arterial crónica
- Diabetes
- Enfermedad coronaria

3.5. ETIOLOGIA

Dos tercios de los RCIU ocurren en embarazadas que presentan factores de riesgo para esa patología. La siguiente es una lista de factores de riesgo conocidos:

FACTORES MATERNOS

- Madre pequeña con peso pregestacional menor de 50 kg y talla menor de 150 cm.
- Nivel socioeconómico bajo.
- Escasa ganancia de peso en la gestación y desnutrición materna previa. La experiencia de la hambruna de Holanda en 1,944-1,945, con restricción calórica severa durante la gestación, señaló disminución de 240 gramos en el peso de los RN. Por otro lado, el ejemplo clásico del sitio de Leningrado en 1,942, en el que hubo restricción severa antes de la concepción, mostró una disminución de 530 gramos en el peso de nacimiento y una incidencia de 49% de RN de bajo peso de nacimiento.
- Enfermedad vascular materna: hipertensión, diabetes, mesenquimopatías.
- Enfermedad renal crónica.
- Hipoxia crónica: madres que viven en grandes alturas o pacientes con insuficiencia respiratoria crónica o cardiopatía cianótica.
- Tabaquismo: disminuye el peso de nacimiento en 175-200 gramos. El consumo de más de 10 cigarrillos diarios se asocia con disminución ultrasonográfica del diámetro biparietal (DBP) a partir de la semana 21.
- Drogas: alcohol, heroína, metadona.
- Infecciones: TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes virus).
- Anomalías uterinas: miomas, útero septado, útero bicornue.

FACTORES FETALES

- Gemelaridad: 25 a 30% de restricción de crecimiento intrauterino.

- Restricción del crecimiento intrauterino previo: recurrencia de 25% cuando no hay causa obvia en el embarazo precedente.
- Malformaciones: Potter, agenesia páncreas, gastrosquisis, atresia duodenal, osteogénesis imperfecta.
- Anomalías cromosómicas: trisomías 13, 18 y 21, Turner y síndromes por delección. Cuando coexisten restricción del crecimiento intrauterino y retardo mental, 20% de los casos corresponde a alteraciones cromosómicas. Por otra parte, del 5% al 10% de todos los recién nacidos pequeños para la edad gestacional presenta anomalías congénitas y cromosomopatías. Cuando se evalúa el grupo de fetos con restricción del crecimiento intrauterino simétrico y precoz, la incidencia de anomalías cromosómicas puede llegar al 30%.
- Embarazo extrauterino.
- Embarazo prolongado.

FACTORES OVULARES

- Anomalías placentarias: desprendimiento crónico, corioangioma, placenta previa, acreta o circunvalada, transfusión feto-fetal en gestaciones múltiples.
- Anomalías del cordón: inserción velamentosa, arteria umbilical única.

Cuando no se encuentran causas o factores de riesgo específicos, la condición de restricción del crecimiento intrauterino se atribuye a un déficit de nutrición fetal que deriva de "insuficiencia placentaria", razón por la cual en textos antiguos se analiza esta patología bajo esa denominación.

En ausencia de factores maternos identificables, los diagnósticos etiológicos probables para restricción del crecimiento intrauterino

severo, de inicio precoz, se reducen a aneuploidía, infección congénita e insuficiencia uteroplacentaria.

Nos enfocaremos ahora en los factores maternos:

3.6. FACTORES MATERNOS

3.6.1 NUTRICION MATERNA INADECUADA

Estudios han demostrado que madres con restricciones proteico-calóricas, pueden causar efectos adversos en el crecimiento fetal (Brasel and Winick, 1972). También Winick en 1971 reportó tres fases del crecimiento fetal, una hiperplasia celular, luego un periodo de hiperplasia e hipertrofia y para terminar un periodo predominante de hipertrofia.¹⁹

El tiempo en que ocurra un descenso, refleja el tipo de restricción del crecimiento intrauterino.¹⁹

Es así que si sucede temprano en el embarazo el recién nacido se observa con una disminución en el número y talla celular, lo que se puede observar en madres mal nutridas o con dificultad para incrementar el flujo sanguíneo uteroplacentario y tener un recién nacido con restricción del crecimiento intrauterino tipo simétrico, pero si ocurre tarde en el embarazo o son gemelos, el feto tiene un número normal de células pero restricción en tamaño celular, el cual puede volver a lo normal postparto, con adecuada nutrición y este sería restricción del crecimiento intrauterino asimétrico.²⁰

La importancia de la nutrición materna en el crecimiento y peso fetal han sido demostrados en estudios rusos y holandeses, en mujeres con mala nutrición durante la segunda guerra mundial.²⁰

En Rusia el peso de los recién nacidos bajo de 400-600 gramos en este periodo. En Holanda el peso bajó el 10% en el recién nacido y el 15% de la placenta, en madres con adecuado peso al iniciar el embarazo, pero que por el periodo de guerra estuvieron mal nutridas.¹

En 1995 estudios que reportan ganancia del peso menor a 0.27 kg/semana o peso total al término del embarazo menor a 10 kg se asocian un incremento de recién nacido con restricción de crecimiento intrauterino.²¹

Proteínas, minerales y vitaminas son importantes en el suplemento diario, todo asociado a una buena perfusión uteroplacentaria, lo contrario lleva a un descenso en el crecimiento fetal.²¹

3.6.2 EDADES MATERNAS EXTREMAS

El embarazo en edades extremas de la vida es un riesgo innegable pues no dejan de existir situaciones y problemas que ponen en peligro la vida de la madre y del feto. En la literatura se reporta que el embarazo en mujeres añosas mayores de 35 años y en menores de 20 son más frecuentes las complicaciones del binomio madre-feto.²²

La probabilidad de morir por eventos relacionados con la reproducción es dos veces mayor cuando la adolescente esta entre los 15-19 años, pero es 6 veces mayor cuando la joven es menor de 15. Las complicaciones incluyen preeclampsia/eclampsia, morbilidad materna y para el feto restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y morbilidad y mortalidad perinatal.²²

Las gestantes añosas definidas como aquellas mayores de 35 años (FIGO 1958), sobre todo de las primigestantes son un grupo de población que ha venido en aumento puesto que las oportunidades

tecnológicas y las necesidades de la vida moderna han generado que las mujeres posterguen la maternidad en pro de la realización de los objetivos personales.²²

Las complicaciones maternas incluyen: placenta previa, abrupción placentaria, y entre las complicaciones perinatales se encuentran, anomalías congénitas, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, muerte in útero o neonatal y la gestación múltiple una situación que se traduce en mayor morbilidad y mortalidad.²²

3.6.3 USO DE DROGAS EN EL EMBARAZO

3.6.3.1 CONVULSIONES Y ADICCIÓN A LA COCAÍNA

El 3% de las mujeres embarazadas consumen drogas ilícitas durante la gestación según el Centro de Control de Enfermedades (CDC), aunque estas cifras han aumentado en los últimos años.²³

La exposición del feto a la cocaína, tabaco o alcohol predispone a retardos en el crecimiento fetal, defectos congénitos, disturbios en el sueño, en la alimentación, problemas ulteriores de aprendizaje y comportamiento, presentando en algunos casos síndromes de abstinencia.²³

Los defectos congénitos incluyen una serie de anomalías en la estructura, funciones y/o metabolismo que pueden terminar en discapacidad y/o muerte. Pero, la mayoría de las mujeres adictas son a más de una droga (incluye tabaco y alcohol) por lo que es difícil determinar la causa efecto de cada una de ellas por separado; por lo que en el 70% las causas son desconocidas.²⁴

Existe una correlación entre la intoxicación aguda de cocaína durante el 3er trimestre de la gestación y la eclampsia y pre-eclampsia. La

consulta de una gestante con cefalea, dolor abdominal, hipertensión arterial, visión borrosa o convulsiones que presenta uno ó más de estos síntomas y se hace el diagnóstico de eclampsia, debe considerarse que puede estar asociada a la intoxicación con cocaína.^{23,24.}

La endotelina 1 es un potente vasoconstrictor que se encuentra elevado en la preeclampsia igual que en la intoxicación con cocaína, cifras que no están aumentadas en caso o de hipertensión crónica o en embarazos no complicados. La frecuencia de convulsiones en las adictas a la cocaína fue 7,9% (32/403) y se acompañaba en ciertos casos de una atrofia cerebral difusa diagnosticada en la tomografía computada.²⁴

3.6.3.2 ALCOHOLISMO MATERNO

El consumo de alcohol durante el embarazo es uno de los problemas más significativos de salud pública: El síndrome alcohólico fetal (SAF) es una severísima enfermedad cuya prevalencia en Estados Unidos oscila entre 0,3 y 2,2 por cada 1,000 nacidos vivos. Se estima que muchos trastornos del neurodesarrollo y diferentes problemas en el nacimiento están relacionados con el alcohol.²⁴

El alcohol durante el embarazo puede causar problemas físicos y de conducta en los niños, que pueden durar toda la vida y cuya máxima expresión de gravedad es el SAF. Medidas preventivas y una red de vigilancia extrema son necesarias para disminuir su prevalencia.²⁵

3.6.3.2.1. ALCOHOL COMO AGENTE TERATÓGENO

Es una importante causa de defectos al nacimiento y trastornos del desarrollo con su consiguiente discapacidad. El

estudio de Krulewitch en Baltimore define al SAF con 4 criterios:

- a.** Madre que bebe alcohol durante el embarazo
- b.** Anomalías faciales en el niño
- c.** Retardo de crecimiento
- d.** Daño neurológico (fundamentalmente problemas intelectuales).

Ello ocurre por la exposición de alcohol en el útero. A pesar de los conocimientos de lo devastador que es el alcohol durante el embarazo 1 de cada 10 mujeres no lo abandonan. Al punto tal que la recomendación actual, es beber nada de alcohol.²⁶

Las alteraciones biológicas, los efectos sociales y las normas de comportamiento son claramente deficitarias. Hepper en el 2005 detecta que la exposición al alcohol incrementa el comportamiento espontáneo de alarma del feto lo que sugiere un significativo retraso en la maduración.²⁶

El SAF es el cuadro más severo ya que los niños tienen una serie de problemas físicos y de conducta que persisten y no tienen cura. Hay restricción de crecimiento intrauterino, el retardo del desarrollo posnatal o de ambos es uno de los 3 rasgos clínicos principales del síndrome alcohólico fetal (SAF)¹ y se manifiesta finalmente como déficit del estado nutricional.²⁷

La restricción del crecimiento intrauterino se cree que puede deberse, en parte, a injuria placentaria causada por efecto toxico directo del etanol o su metabolito el acetaldehído, que altera el flujo de nutrientes esenciales, como aminoácidos,

glucosa y vitaminas, durante fases críticas de la organogénesis. También puede influir el menor consumo de alimentos por parte de las madres alcohólicas que tienden a reemplazar su ingesta de calorías por alcohol. A esto se suma la mal absorción intestinal secundaria al alcoholismo lo que provoca malnutrición materna.²⁷

3.6.3.3. TABAQUISMO

Se calcula que la prevalencia de tabaquismo durante el embarazo en Europa es de 6 a 27%. El fumar durante el embarazo se ha asociado a restricción en el crecimiento del feto durante el tercer trimestre y parto pretérmino. Se ha descrito que los hijos de madres fumadoras tienen una restricción simétrica del crecimiento (en relación al peso, talla y perímetro cefálico), en comparación con los hijos de madres no fumadoras.²⁸

Dado que el crecimiento fetal es un proceso complejo influenciado por factores ambientales, genéticos, nutricionales, hormonales y placentarios, parecería que en el caso de los hijos de madres fumadoras, la restricción en el crecimiento estaría relacionada a una disminución de las concentraciones séricas de hormonas de crecimiento fetal tales como insulina y el factor de crecimiento parecido a la insulina.²⁸

3.6.4 GESTACIONES MÚLTIPLES

Alrededor de un 20 a 25% de las gestaciones múltiples presentan RCIU. El incremento ponderal de los embarazos simples durante el tercer trimestre es de unos 250 gramos/semana hasta las 34 semanas de gestación, pero para los embarazos gemelares dicho incremento es de aproximadamente 100 a 220 gramos/semana.²⁹

Los recién nacidos gemelos que presentan un peso menor al normal crecen posteriormente en forma acelerada alcanzando al año de vida un peso similar al de aquellos que fueron embarazos simples.²⁹

Es importante determinar la corionicidad, ya que el RCIU severo de instalación temprana en un embarazo monocorial, puede ser la manifestación de una transfusión feto-fetal. Si ocurre en un embarazo gemelar bicorial, deben plantearse etiologías, en general, similares a las de un embarazo único.²⁹

3.7. ENFERMEDADES MÉDICAS ASOCIADAS

3.7.1 PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA

Las enfermedades hipertensivas en el embarazo son de suma importancia en el mundo, por las consecuencias maternas y perinatales que ocasionan. La preeclampsia, es la segunda causa de muerte materna, representando 17 a 21% de muertes; se relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales y es causa principal de restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU).³⁰

El denominador común del grupo heterogéneo de enfermedades hipertensivas del embarazo (EHE) es el aumento de la presión arterial (PA) igual o mayor a 140/90 mmHg. En la hipertensión crónica, dichas cifras de presión arterial ocurren antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación, complicando 6 a 8% de los embarazos; en 86% de estos casos se debe a hipertensión esencial; y el resto, es secundaria a trastornos renales, endocrinos o metabólicos, inmunológicos, entre otros. Alrededor de 20 a 25% de mujeres con hipertensión crónica desarrollan pre eclampsia. Una presión diastólica mayor de 110 mmHg se asocia con mayor riesgo de restricción del

crecimiento intrauterino (RCIU), pero la preeclampsia sobreimpuesta causa mayor morbilidad.³¹

La más frecuente de las enfermedades hipertensivas del embarazo es la preeclampsia y/o eclampsia. Se define la preeclampsia como la hipertensión que aparece después de las 20 semanas de gestación y que se acompaña de proteinuria significativa, denominándose eclampsia cuando la hipertensión se acompaña de convulsiones y/o coma. Es una enfermedad exclusiva del embarazo humano, con predisposición familiar, de herencia principalmente de tipo recesiva. Las investigaciones sobre la etiología de preeclampsia nos inducen a pensar que en la enfermedad hay una invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto es decir un defecto en la implantación o placentación, lo que resulta en disfunción endotelial y reducción de la perfusión uteroplacentaria.³⁰

3.7.1.1 FISIOLÓGÍA DE LA PLACENTACIÓN

En el embarazo normal, los citotrofoblastos se diferencian en varias sub poblaciones especializadas, con roles claves en gobernar el crecimiento y desarrollo del feto. Para invadir la decidua, las células trofoblásticas necesitan reconocer los diferentes componentes de la membrana de la decidua y de la matriz extracelular (integrinas, cadherina) y separarlos (metaloproteasas). Para controlar esta invasión, el endometrio modifica la composición de su matriz extracelular (MEC), segrega el factor de crecimiento transformante (TGF)- β y los inhibidores de metaloproteasas tisulares (IMPT). Además, la decidua es colonizada por células del sistema inmune (células NK, linfocitos y macrófagos), que son responsables de la

producción local de citoquinas, que promueven o inhiben la invasión trofoblástica.³²

En una primera etapa, el citotrofoblasto tiene un fenotipo proliferativo, hasta las 12 semanas de gestación. Existe una hipoxia relativa, con incremento del factor de transcripción inducido por la hipoxia (HIF-1 α), del transformador del factor de crecimiento (TGF- α 3), de citoquinas inflamatorias y del factor de crecimiento vascular (VEGF). La capacidad de adhesividad es esencial para prevenir la descamación de la célula trofoblástica por el flujo sanguíneo contracorriente y su diseminación por la sangre a sitios ectópicos del organismo materno.³³

La adherencia de las células trofoblásticas extravellosas (CTEV) a los componentes MEC (colágeno IV, laminina, proteoglicanos, heparán sulfato, entactina y fibronectina) requiere la intervención de receptores en la membrana plásmica, que permite a la célula identificarlos y luego unirse a ellos. Estos receptores son las integrinas y cadherinas. Las integrinas son glicoproteínas heterodiméricas con dos subunidades, la α y la β . Su combinación forma muchas integrinas, que se unen a diversos componentes de la MEC. Cuando las células citotrofoblásticas cambian de proliferativas (en la base de las vellosidades de anclaje) a intersticiales (en la porción más profunda de la decidua y de las arterias espirales), varía el perfil de las integrinas. Las CTEV proliferativas expresan solo integrina $\alpha 6 \beta 4$ (receptor para laminina, un componente de la membrana basal) y cuando migran (al volverse invasoras), adquieren la capacidad de expresar integrina $\alpha 5 \beta 1$ (receptor de fibronectina). Cuando las células citotrofoblásticas se vuelven intersticiales, también aparecen las integrinas $\alpha 1 \beta 1$ (laminina y receptores de colágeno

tipos I y IV), avb1 y avb3 (receptor de vitronectina). Esta segunda etapa empieza a las 12 semanas de gestación. El citotrofoblasto de las vellosidades troncales toma un fenotipo invasor (trofoblasto extravellositario), mediado por cambios de pO₂ en el espacio intervelloso, encontrándose disminución del factor inducido por hipoxia (HIF)-1α y del factor de crecimiento transformante (TGF)-α3.³

El factor de crecimiento transformante (TGF)-β es un factor de crecimiento expresado en la interfase feto-materna por la decidua, desde el primer trimestre hasta el término de la gestación. Inhibe la proliferación e invasión del trofoblasto. El TGF-β1 es esencialmente expresado por las vellosidades y el TGF-β2 por la decidua. El TGF-β1 promueve la formación de MEC, en especial colágeno y fibronectina, inhibe la producción del activador de plasminógeno, induce la expresión de TIMP-1 y reduce la migración de CTEV, sobre expresando α5β1. Esta sobreexpresión hace a las CTEV que se adhieran más a la MEC y activa la diferenciación del citotrofoblasto a un sincitiotrofoblasto no invasor.³⁴

3.7.1.2 ANGIOGENESIS EN EL DESARROLLO DEL FETO

La angiogénesis es el proceso de neovascularización a partir de vasos preexistentes, en respuesta a hipoxia o demanda de sustrato por los tejidos. El endometrio, la decidua y la placenta son fuentes ricas en factores de crecimiento angiogénicos. El proceso angiogénico es iniciado por factores de crecimiento, tales como: a) el factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-β, un factor angiogénico poderoso, que aumenta con estradiol y disminuye con progesterona; b) el VEGF, estimulado por los

estrógenos y por la hipoxia; es mitogénico para las células endoteliales y aumenta la permeabilidad vascular; y, c) el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), que contribuye a la angiogénesis y al crecimiento de las células musculares lisas. Otros factores, incluyendo al TGF- β , factor de necrosis tumoral (TNF)- α , interleuquina (IL)-1 e IL-6, también participan en la angiogénesis. Recientemente, también se ha encontrado que la hCG tiene función angiogénica, en la adaptación del útero al embarazo temprano y en la invasión tumoral.³⁰

La familia de VEGF y su sistema de receptores ha demostrado ser un regulador fundamental en el señalamiento celular de la angiogénesis. El receptor VEGF tiene siete dominios de Ig en la región extracelular y un dominio tirosinoquinasa en la región intracelular. Tres miembros de la familia de receptores VEGF - Flt-1, KDR/Flk-1 y Flt-4-, tienen características especiales de transducción de señal y regulan la angiogénesis, linfangiogénesis y la permeabilidad vascular. Los receptores de VEGF -Flt-1 y KDR- se expresan en las células trofoblásticas y en las células endoteliales.³⁰

El factor soluble de Flt-1 (sFlt-1) es el principal inhibidor endógeno de la angiogénesis en la placenta. Cuando circula en el suero, sFlt-1 se puede unir a VEGF y PlGF y evita que ellos se unan a los receptores de superficie de las células. Se ha encontrado concentraciones altas de sFlt-1 en el suero de mujeres pre eclámpicas, que induciría la disfunción de la célula endotelial, con disminución de las concentraciones libres de VEGF y PlGF; los niveles de sFlt-1 caen a la línea basal 48 horas después del nacimiento. Por estos hallazgos, se presume que el exceso de sFlt-1 puede conducir a un estado de anti-

angiogénesis, disfunción endotelial y síndrome clínico de preeclampsia.³⁰

La maduración endometrial se relaciona al crecimiento de las arterias espirales, ramas de las arterias uterinas, las que luego transportarán la sangre materna a los espacios intervelllosos de la placenta. El crecimiento y estructura de las arterias espirales depende de las secreciones hormonales ováricas o placentarias. Bajo la influencia de los estrógenos, su diámetro aumenta, mientras crecen en longitud y se tuercen progresivamente. Esta proliferación endotelial continúa durante la fase lútea y las primeras semanas de gestación.³⁰

El establecimiento del sistema vascular uteroplacentario empieza con la invasión de la decidua materna por las CTEV. Para que ocurra la transformación completa de las arterias espirales por las células trofoblásticas, se requiere de los dos fenómenos de invasión ya aludidos, sucesivos e interdependientes.³⁰

3.7.1.3 FISIOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA

La preeclampsia se caracteriza por hipertensión y proteinuria. Es secundaria a una anomalía en la invasión de las arterias espirales uterinas por las células citotrofoblásticas extravellosas (CTEV), asociada a alteraciones locales del tono vascular, del balance inmunológico y del estado inflamatorio, algunas veces con predisposición genética. Preeclampsia es una enfermedad temprana del embarazo, considerada como una forma de aborto espontáneo incompleto, pero que se expresa tarde en el embarazo.³²

El factor de inicio en pre eclampsia sería la reducción de la perfusión uteroplacentaria, como resultado de la invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto. El endotelio, importante órgano endocrino, grande y muy activo, responsable de un número de funciones fisiológicas vitales, está involucrado en la patogénesis de la preeclampsia.³¹

En la preeclampsia, la resistencia decidua, más poderosa que la invasión trofoblástica, previene a las CTEV de alcanzar las arterias espirales. La placenta de mujeres con pre eclampsia expresan menores niveles de metaloproteinasa de la matriz (MMP)-9, antígeno linfocítico humano (HLA)-G, lactógeno placentario (HPL) y a1b1, que aquellas mujeres con embarazos normales; los niveles de integrina a4b5 se mantienen estables y la a1b1 aumenta. Además, no ocurre el cambio de cadherina E a cadherina VE, ni se producen VCAM-1 y PECAM-1. Estos fenómenos testifican que estos citotrofoblastos han perdido su capacidad de invasión profunda.³²

Las CTEV invasoras se diferencian anormalmente a sincitio (células gigantes), pierden su poder de penetración. Un hallazgo relacionado es la mayor frecuencia de pre eclampsia y RCIU en nulíparas (75% de los casos); esto puede asociarse con el hecho de que las arterias colonizadas en un primer embarazo pueden ser invadidas más fácilmente en embarazos subsiguientes.³³

El rol de las células asesinas naturales deciduales (NK) puede explicar por qué se facilita una invasión subsiguiente; se puede pensar en una memoria endometrial de los anticuerpos paternos. La preeclampsia ocurre de manera similar en

nulíparas y multíparas que han cambiado de pareja (3,2 y 3%), pero es menor en multíparas con la misma pareja (1,9%). Un hallazgo similar se nota en embarazos luego de donación de ovocitos, donación de espermatozoides o un largo periodo de anticoncepción. Por ello, se debe considerar a la preeclampsia como una enfermedad más de primiparidad que de primigravidez.³³

En la preeclampsia, la segunda invasión trofoblástica no ocurre o es incompleta, debido a la falta de 'tapones' intravasculares. Esto se expresa por la persistencia de vasoconstricción uterina. El ingreso de sangre a los espacios intervillarios es menor. La consecuencia es la hipoxia, con aumento de la peroxidación lipídica y de la relación tromboxano A₂ prostaciclina (TXA₂/PGI₂), lo cual acentúa la vasoconstricción y la agregación de plaquetas, condicionando la RCIU. Frecuentemente, se encuentra trombosis y depósitos de fibrina diseminados en la placenta, en esta enfermedad. Además, la hipoxia aumenta la producción de endotelina (ET)-1 y disminuye la de óxido nítrico (NO).³⁴

La ausencia de 'tapones' intravasculares en la pre eclampsia explica el por qué la PO₂ en las arterias espirales deciduales es menor que la que se observa en presencia de estos tapones; esto resulta en mayor peroxidación lipídica y menor relación PGI₂/TXA₂, con vasoconstricción y agregación plaquetaria.³⁴

La disminución de PO₂ también ocasiona el aumento de ET-1 y, en combinación con la disminución de la fuerza mecánica en la pared vascular, una disminución en NO en las arterias espirales del miometrio y la decidua.³⁴

El efecto estimulante de ET-1 en la liberación de NO parcialmente compensa esta disminución de NO. Además, la ausencia de tapones (que resulta en presión alta relativa en las lagunas sanguíneas) es responsable del aumento en la tasa de abortos espontáneos y la ‘falla en prosperar’ del feto observada en pacientes con riesgo de desarrollar pre eclampsia.³³

La preeclampsia se caracteriza por aumento en la resistencia vascular sistémica, presencia de reactividad vascular y modificación en la distribución del flujo sanguíneo en la pelvis, todo lo cual precede el inicio de la hipertensión.³⁴

Lo anterior sugiere una falla en la regulación de los factores vasomotores normales del embarazo. Finalmente, la hipoxia crónica puede inducir la transcripción de algunos genes, como el de ET-1 (vasoconstrictor), de la enzima convertidora de angiotensina (hipertensora), del activador del plasminógeno (que estimula la formación de TGF- β activa, que inhibe la invasión de CTEV) y de la ciclooxygenasa-1 (COX-1, una enzima comprometida en la producción de prostaglandinas).³³

El trofoblasto extraveloso invade los tejidos uterinos maternos, contactando directamente las células estromales con las células inmunes maternas. Un grupo de dicho trofoblasto extraveloso, el trofoblasto endovascular, es el que inicialmente ocluye el lumen de las arterias espirales (‘tapones’) y se pone en contacto directo con la sangre materna. Se conoce que, es importante la apoptosis de ambos tipos de trofoblasto para la función normal del trofoblasto.

En la pre eclampsia o RCIU, hay alteración de la regulación de la apoptosis en el trofoblasto veloso y/o extraveloso, que

resulta en alteración de la invasión y/o derrame del trofoblasto en la circulación materna.³⁴

3.7.2. DIABETES MELLITUS TIPO 1

Estudios de Vaarasmaki incluyeron 296 nacimientos de diabéticas tipo 1, establecieron un deficiente control de las glicemias en las primeras semanas del embarazo y ello se consideró como un factor de riesgo importante para predecir factores adversos neonatales (RR = 2,91 IC95% 1,29-6,55), como: estadía en terapia intensiva por más de 10 días, malformaciones congénitas tanto restricción del crecimiento intrauterino como nacimientos pretérmino y las muertes perinatales. Estos factores se incrementaron en caso de diabetes severas (clase F – R) (RR = 2,75 IC95% 1,59-4,76) y principalidad (RR = 1,64 IC95% 1,02-2,65). Un control antenatal temprano podría mejorar los resultados materno-feto neonatales.³⁵

Un estudio realizado en Holanda, incluyó 323 gestantes con diabetes tipo 1, de las cuales 84% planificaron su embarazo. Del total, 314 gestantes (324 niños) fueron seguidas más allá de las 24 semanas de gestación, siendo su mortalidad perinatal de 2,8%, la mortalidad materna 0,6%, los nacimientos pretérmino 32%.³⁵

Las malformaciones congénitas fueron menores en caso de gestación planificada (4,2%) en relación con la no planificada (12,2%) (RR = 0,34 IC95% 0,13-0,88).³⁵

A pesar de un buen control materno temprano (Hb glicosilada $\leq$ y un adecuado uso del ácido fólico, las complicaciones materno perinatales en la diabetes tipo 1, aparentemente no son suficientes para mejorar los resultados. La morbilidad neonatal sigue siendo especialmente elevada, sobretudo la hipocalcemia.³⁵

En Inglaterra en 547 embarazadas con diabetes tipo 1, se identificó 13,2% de abortos espontáneos y 2,6% de muertes fetales. Las muertes fetales (30 x 1,000 nacidos vivos) y las malformaciones congénitas (84 x 1,000 nacidos vivos) fueron significativamente más que en la población general ($p < 0,001$).³⁵

Las malformaciones fueron 6,4 veces más y la mortalidad perinatal 5,1 veces más en los hijos de madres con diabetes tipo 1 en comparación con los hijos de madres sin diabetes.³⁵

3.7.3. SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

El síndrome antifosfolípido, (SAF), es una enfermedad del sistema inmune en la cual existen anticuerpos con aparente especificidad por fosfolípidos con carga eléctrica negativa.³⁶

Existe una asociación entre anticuerpos antifosfolípidos y síndrome de hipercoagulabilidad. El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se define como la ocurrencia de trombosis, aborto recurrente, o ambos, junto con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes, anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y glicoproteína I.³⁶

3.7.3.1 CLASIFICACIÓN DE SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

3.7.3.1.1 Primario:

50% de las pacientes obstétricas con síndrome de anticuerpo antifosfolípidos.

La mayoría no progresaran a lupus eritematoso sistémico y pueden presentar períodos de remisión (clínica y de

laboratorio) con escaso riesgo de manifestaciones trombóticas.³

3.7.3.1.2 Secundario:

Se presenta en pacientes con LES u otras enfermedades del tejido conectivo (esclerosis sistémica o AR, y otras).³⁶

3.7.3.1.3 Asociado:

Infecciones

Fármacos

Otras de muy baja frecuencia

3.7.3.1.4 Patogenia (3 Hipótesis)

Activación de células endoteliales: Ac ACL y b2-glicoproteína I secreción de citoquinas y alteración del metabolismo de las prostaciclinas.

Daño oxidativo del endotelio vascular: Ac ACL y su reacción con LDL oxidado (ateroesclerosis) produciría el daño endotelial (por LDL y ACL).

Modulación de la coagulación: Ac ACL y b2- glicoproteína I (anticoagulante natural). (Protrombina, proteína C, anexina V, factor tisular).

3.7.3.1.6 CUADRO CLÍNICO

Reproductiva

Aborto espontáneo recurrente,

Muerte fetal en el segundo o inicios del tercer trimestre,

Restricción del crecimiento fetal; y,

Preeclampsia severa de inicio precoz (antes de las 28 semanas).

Vascular

Trombosis arterial o venosa en cualquier territorio pero más frecuente en las extremidades inferiores. (Sintomatología durante el embarazo o con el uso de anticonceptivos orales).

³⁶

Otras

Trombocitopenia, alteraciones de las válvulas cardíacas, livedo reticularis, migraña, úlceras extremidades inferiores, mielopatía, corea e hipertensión pulmonar.³⁶

Criterios clínicos mayores

Aborto recurrente

Muerte fetal 2º - 3er trimestre

Trombosis venosa (trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y otras)

Trombosis arterial

Trombocitopenia.

Criterios clínicos menores

VDRL falso (+).

Test de Coombs (+)

Anormalidades de válvulas cardíacas.

Livedo reticularis.

Migraña.

Úlceras de piernas.

Mielopatía.

Corea.

Hipertensión pulmonar.

Necrosis avascular.

3.7.3.1.6 PAPEL DE LA PLACENTA Y LA ANEXINA V

Diferentes enfermedades autoinmunes, principalmente el hipotiroidismo, la diabetes y lupus eritematoso sistémico, se asocian con incremento en el riesgo de pérdidas fetales; se postula que tanto auto anticuerpos órgano-específicos y no específicos, están implicados en estas complicaciones. Schoenfeld mediante sus modelos murinos demostró que los aFL predisponen a la pérdida fetal; las lesiones más frecuentes y características incluyen infartos extensos y evidencia de trombosis uteroplacentaria, además de hallazgos inespecíficos relacionados con hipoxia tisular que ocasionan

retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) y muerte fetal. También se encuentran involucradas algunas sustancias pro coagulantes circulantes y la vasculopatía uteroplacentaria por activación y proliferación de la célula endotelial al favorecer la adhesión y la trombosis.³⁷

Los aFL bloquean la producción de prostaciclina (PGI_2) modificando el balance de la producción de $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$; también inhiben la secreción de gonadotropinas e inhiben o desplazan la anexina V de su localización placentaria interfiriendo con sus propiedades anticoagulantes. La anexina V es una potente proteína anticoagulante localizada en la placenta que actúa como principal cofactor para los aFL, interfiriendo o compitiendo por los fosfolípidos de carga aniónica (sitio de unión de los aFL). Por inmunohistoquímica se ha demostrado anexina V en las membranas del sincitiotrofoblasto de pacientes con SAF.³⁷

Aunque las placentas de pacientes con SAF pueden ser histológicamente indistinguibles de las de pacientes con pre-eclampsia, las alteraciones ocasionadas por los aFL suelen ocurrir más tempranamente (antes de la semana 20 de gestación).³⁷

El mecanismo de daño placentario en mujeres con LES es aún más complejo y heterogéneo pues se han implicado otros mecanismos como depósitos de inmunoglobulinas y fracciones de complemento en la membrana basal trofoblástica por depósito de otros auto anticuerpos diferentes a los aFL.³⁷

3.7.4. ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal (EP) incluye un grupo de condiciones inflamatorias que llevan a la destrucción de las estructuras de soporte de los dientes. Es una enfermedad infecciosa, causada principalmente por bacterias anaeróbicas gram negativas, tales como:

Porphyromonas gingivalis

Bacteroides

Forsythus

Actinobacillus actinomycetemcomitans.

La EP es una infección de naturaleza generalmente crónica y la destrucción de tejido ocurre con el tiempo; sin embargo, es episódica y caracterizada por periodos de actividad e inactividad.³⁸

Los tejidos periodontales son vulnerables a las variaciones fisiológicas en los niveles de hormonas esteroideas circulantes; por ello, debido a los cambios hormonales propios del embarazo, se presentan alteraciones vasculares en la encía y cambios microbiológicos en la composición de la placa bacteriana que exageran la respuesta a los irritantes locales, favoreciendo el progreso de la enfermedad periodontal durante la gestación.³⁸

Diversos reportes científicos han resaltado el potencial de la EP de afectar la salud y curso de enfermedades sistémicas, tales como cardiovasculares, diabetes y relacionadas con el embarazo.³⁸

Las primeras investigaciones sobre enfermedad periodontal materna y resultados adversos del embarazo (bajo peso al nacer, partos pretérmino

y retardo del crecimiento intrauterino) se realizaron en hámsteres; posteriormente Offenbacher et al. llevaron a cabo el primer estudio de casos y controles en humanos. Concluyeron determinando que la enfermedad periodontal materna representa un factor de riesgo anteriormente ignorado y clínicamente significativo de bajo peso al nacer en niños pretérmino.³⁸

Estos hallazgos abrieron un nuevo campo de investigación, con el desarrollo subsiguiente de numerosas investigaciones que buscan confirmar esta asociación.³⁸

Collins et al. sugirieron que los incrementos en PGE2 y TNF-a., observados en la EP, parecen determinar la magnitud de la respuesta del crecimiento fetal.³⁹

Las citoquinas, entre ellas la interleuquina-1 (IL-1), el TNF-a y la interleuquina-6 (IL-6), son los productos secretores implicados en el trabajo de parto pretérmino. De este modo, la enfermedad periodontal provoca un aumento de la concentración intraamniótica del TNF-a así como de PGE2m, mediadores fisiológicos del parto, precipitándolo.⁴⁰

Otra teoría sugiere que los estímulos inflamatorios provocados de manera directa, por el paso de los microorganismos periodontales o sus productos a través de la barrera fetoplacentaria, inducen hiperirritabilidad de los músculos lisos del útero provocando contracciones, adelgazamiento cervical (borramiento) y dilatación cervical, desencadenando una labor de parto pretérmino. El daño placentario puede causar áreas focales de hemorragia y necrosis que llevan a una pobre perfusión fetal y retardo del crecimiento intrauterino.⁴¹

Recientemente, Madianos et al. propusieron un modelo del camino patogénico entre la enfermedad periodontal y la prematuridad, que

considera: la colonización bacteriana inicial de la madre, la respuesta materna con anticuerpos específicos para estos microorganismos, la respuesta fetal con anticuerpos y el resultado del embarazo.^{41,42} Este modelo describe como la colonización de la placa por los microorganismos del llamado "complejo rojo" (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides Forsythus* y *Treponema denticola*), en ausencia de anticuerpos maternos específicos, abre una puerta para la exposición fetal directa, resultando en un probable nacimiento pretérmino.⁴³

Tomando en cuenta que la mayor parte de las condiciones obstétricas que llevan a un nacimiento pretérmino y al retardo en el crecimiento intrauterino son reguladas por un camino bioquímico efector común, este modelo también resultaría aplicable para los casos de RCIU.^{44,45}

Considerando que el recién nacido con RCIU presenta una elevada tasa de morbilidad y mortalidad y que la identificación de sus factores de riesgo es el punto de partida esencial para el planeamiento y desarrollo de medidas tendientes a reducir su incidencia, se propone con la presente investigación evaluar la relación entre retardo del crecimiento intrauterino y enfermedad periodontal materna.^{46,47.}

3.8. CLASIFICACION DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

El reconocimiento de las formas clínicas de RCIU se relaciona con la aplicación de los hallazgos ultrasonográficos a los distintos patrones de crecimiento fetal anormal. Se describen dos tipos de RCIU (I y II), siendo el II el más frecuente. La tabla II describe las características clínicas que diferencian el tipo I del tipo II de RCIU.⁴⁸

De la observación de la evolución de la curva de crecimiento fetal se puede inferir el impacto de una determinada noxa en la expresión final del peso y de la talla, según el instante de la gestación en la que intervenga. El pico de

crecimiento en longitud ocurre cerca de las 20 semanas de gestación, mientras que el mayor crecimiento en el peso se presenta a las 33 semanas, relacionándose este último incremento con el tiempo necesario para que se produzca el depósito graso.⁴⁸

El RCIU tipo I incluye a los recién nacidos que no recibieron los nutrientes necesarios desde el primer trimestre. Este tipo de RCIU se ha denominado también RCIU "crónico", "proporcionado" o "simétrico", y supone un compromiso precoz del crecimiento, que se traduce en afección del peso y de la talla. En este tipo de RCIU deben distinguirse dos subtipos: los simétricos constitucionales y los no constitucionales (secundarios, por ejemplo, a infecciones virales, drogas o cromosomopatías). Entre los no constitucionales, la asociación a malformaciones llega al 30%.⁴⁹

El RCIU tipo II lo constituyen los recién nacidos que sufrieron condiciones adversas de crecimiento desde las 27 semanas de gestación hasta el término. Son niños que presentan menor peso con adecuado crecimiento en longitud debido a que el daño se presentó en el momento de mayor incremento ponderal. Este tipo de RCIU se conoce también como RCIU "agudo", "desproporcionado" o "asimétrico".⁴⁸

Villar ha separado este último grupo en dos, dejando la denominación de "subagudo" para el grupo que presenta el daño entre las 27 y 34 semanas, y describiendo el RCIU tipo III o "agudo" para aquel que se presenta en el último mes de gestación. En el tipo III, tanto la longitud como el peso están casi completamente definidos. Al disminuir la entrega de nutrientes, el feto debe utilizar sus propias reservas grasas, lo que lleva a una disminución en el peso de nacimiento, conservándose la musculatura, a diferencia del tipo II, en el que están disminuidos tanto la grasa como el componente muscular. El índice ponderal de estos niños es aún menor que en el tipo II.⁵⁰

En el RCIU tipo II, la frecuencia de malformaciones es semejante a la población general, y sus factores etiológicos guardan relación con la patología médica propia del embarazo o concomitante con él (hipertensión arterial, diabetes mellitus y otras). Este grupo corresponde al que Campbell definiera como de "aplanamiento tardío" del diámetro biparietal, y a RN de índice ponderal bajo.⁵⁰

Algunos investigadores prefieren utilizar una clasificación etiológica de los fetos con RCIU, subdividiéndolos en los siguientes grupos:

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

3.8.1. FISIOPATOLOGIA DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTARUTERINO IDIOPATICO

Trabajos realizados demostraron que madres con RCIU idiopático tenían, cerca del término del embarazo, menor volumen plasmático, menor débito cardíaco y mayor resistencia vascular periférica que madres portadoras de fetos considerados adecuados para la edad gestacional. Trabajos posteriores demostraron que el menor volumen plasmático se debía a una expansión disminuida y no a un menor volumen pre embarazo.⁵¹

La expansión de volumen plasmático durante el embarazo está influenciada por diversos factores hormonales, particularmente por la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Comparando

madres normotensas, portadoras de fetos adecuados para la edad gestacional, con madres con RCIU idiopático, observamos que las madres con RCIU presentaron una disminución significativa en los niveles circulantes de actividad de renina plasmática, aldosterona, progesterona y estradiol. Asimismo, presentaron disminución significativa en la excreción urinaria de diversas sustancias vasoactivas, tales como 6-keto-PGF1a, el metabolito estable de la prostaciclina, tromboxano B2 y alcireña.⁵¹

Por otra parte, la inhibición de la síntesis del vasodilatador óxido nítrico durante la preñez en ratas, reproduce varias de las alteraciones hemodinámicas observadas en madres con RCIU, sugiriendo que un déficit de vasodilatadores puede tener un rol en la etiopatogenia del RCIU.⁵²

Basados en estos resultados se ha elaborado la siguiente hipótesis sobre los mecanismos etiopatogénicos del RCIU idiopático. Este se originaría por un déficit de sustancias vasodilatadoras (prostaglandinas, calcireña, óxido nítrico) durante la primera mitad del embarazo. Esto llevaría a niveles disminuidos de actividad de renina plasmática y aldosterona, con la consiguiente menor retención de sodio y agua a nivel renal; y por lo tanto, a menor volumen plasmático y menor volumen sanguíneo. El retorno venoso se reduciría en forma proporcional, llevando a menor débito cardíaco, menor flujo útero-placentario, disminución en la transferencia de glucosa y amino ácidos; y secundariamente, a retardo de crecimiento fetal. Esto produciría cierto grado de insuficiencia placentaria y disminución en los niveles de esteroides circulantes, lo que perpetuaría la alteración. Por otra parte, si el predominio de la menor vasodilatación es local, habría un aumento en la resistencia vascular uterina y alteración del flujo uteroplacentario. Si el déficit de vasodilatadores es generalizado, habría un aumento en

la resistencia vascular sistémica, y eventualmente, desarrollo de pre eclampsia.^{52, 53}

4. HIPÓTESIS

4.1.Ha: La restricción del crecimiento intrauterino y el bajo peso al nacer estadísticamente están asociadas a diabetes mellitus tipo 1, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, pre-eclampsia, eclampsia, estado nutricional materno, enfermedad periodontal, edad extrema materna, gestaciones múltiples y consumo de drogas.

4.2.Ho: La restricción del crecimiento intrauterino y el bajo peso al nacer estadísticamente no están asociadas a diabetes mellitus tipo 1, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, pre-eclampsia, eclampsia, estado nutricional materno, enfermedad periodontal, edad extrema materna, gestaciones múltiples y consumo de drogas.

5. METODOLOGÍA

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de casos y controles realizado en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante el período abril-mayo de 2011.

5.2. UNIDADES DE ANÁLISIS

Recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante los meses de abril y mayo del año 2011.

5.3. UNIDAD DE INFORMACIÓN

Puérperas, madres de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante los meses de abril y mayo del año 2011.

5.4. POBLACIÓN Y MUESTRA

5.4.1. MARCO MUESTRAL

70 recién nacidos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante los meses de abril y mayo del año 2011 con restricción del crecimiento intrauterino con su respectivo control.

5.4.2. MUESTRA

Para la selección de las unidades de estudio, se aplicó el método de muestreo probabilístico; en la búsqueda tanto de puérperas madres de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer como de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.

5.5. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

5.5.1. DEFINICIÓN DE CASO

70 Recién nacidos ingresados a la Unidad de Neonatología que posee un peso corporal menor de 2,500 gramos y correlación clínica de restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer utilizando el índice pondoestatural de Rohrer y edad gestacional.

5.5.2. DEFINICION DE CONTROL

70 recién nacido ingresado a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante periodo comprendido entre los meses de abril - mayo con un peso mayor de 2,500 gramos sin correlación clínica de restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.

5.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE LA VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Diabetes mellitus tipo 1	Esta forma de DM corresponde a la entidad anteriormente denominada diabetes mellitus insulino dependiente o juvenil. En la clasificación actual la DM1 se subdivide en dos subtipos, a saber, la DM1 A o autoinmune y DM1 B o idiopática.	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cualitativa	Nominal	Factor de riesgo presente Factor de riesgo ausente
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	Los anticuerpos antifosfolípidos (AAP) son un grupo de auto anticuerpos con afinidades variables por complejos de proteínas y fosfolípidos. Los anticuerpos anticardiolipina (ACAs) son detectados usualmente por técnicas de ELISA, mientras que el anticoagulante lúpico es medido como una actividad que prolonga las reacciones de la coagulación dependientes de fosfolípidos. Se han descrito en enfermedades autoinmunes, infecciosas, asociados a drogas, en neoplasias y en individuos sanos y se han asociado con fenómenos trombóticos venosos y arteriales, abortos a repetición y trombocitopenia, constituyendo lo que se denomina "síndrome antifosfolípido" (SAF).	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cualitativa	Nominal	Factor de riesgo presente Factor de riesgo ausente
Eclampsia	Cuadro convulsivo o comatoso acompañando habitualmente a un cuadro de hipertensión que puede aparecer durante el embarazo, en el parto o en el puerperio inmediato. Si aparece tras el parto suele hacerlo en las primeras 24 horas, siendo muy raro cuando ya han transcurrido 48 horas tras el parto.	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cualitativa	Nominal	Factor de riesgo presente Factor de riesgo ausente

Pre-eclampsia	1. Preeclampsia leve (H.T.A. + Proteinuria): a. T.A. sistólica mayor o igual a 140 mmHg y diastólica mayor a 90 mmHg; o bien ascenso de la T.A. sistólica igual o superior a 30 mmHg en dos tomas separadas 4 horas; y/o ascenso de la diastólica igual o superior a 15 mmHg con respecto a los valores previos a la semana 20 de gestación. b. Proteinuria superior a 0,3 gr en orina de 24 horas; o 0,01 gr/l (2+ en tira reactiva) en dos muestras separadas 4 horas. 2. Preeclampsia grave (H.T.A. + Proteinuria): T.A. sistólica mayor o igual de 160 mmHg y/o diastólica mayor o igual a 110 mmHg en dos tomas separadas 4 horas. b. Proteinuria superior o igual a 5 gr en orina de 24 horas; o mayor o igual a 3+ (en tira reactiva) en dos muestras separadas 4 horas. c. También diagnosticamos pre eclampsia grave en caso de pre eclampsia leve más alguno de los siguientes: Oliguria menor de 500 ml/24 h. Alteraciones cerebro-visuales (cefalea persistente, hiperreflexia o clonus, escotomas). Epigastralgia. Síndrome HELLP (hemolisis + enzimas hepáticas elevadas + plaquetopenia). Edema pulmonar	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cualitativa	Nominal	Factor de riesgo presente Factor de riesgo ausente
Edad extrema materna	El embarazo en edades extremas de la vida es un riesgo innegable pues no dejan de existir situaciones y problemas que ponen en peligro la vida de la madre y del feto. En la literatura se reporta que el embarazo en mujeres añosas mayores de 35 años y en menores de 20 son más frecuentes las complicaciones del binomio madre-feto.	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cuantitativa	Continua	Años cumplidos

Estado nutricional materno	Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cualitativa	Nominal	Factor de riesgo presente Factor de riesgo ausente
Enfermedad periodontal materna	La enfermedad periodontal (EP) incluye un grupo de condiciones inflamatorias que llevan a la destrucción de las estructuras de soporte de los dientes.	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cualitativa	Nominal	Factor de riesgo presente Factor de riesgo ausente
Gestaciones múltiples	Es el desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos.	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cualitativa	Nominal	Factor de riesgo presente Factor de riesgo ausente
Consumo de drogas	Exposición del feto a la cocaína, tabaco, heroína, marihuana, pegamento, alcohol o cualquier otra sustancia nociva consumida por la mujer embarazada.	Boleta de recolección de datos y entrevista	Cualitativa	Nominal	Factor de riesgo presente Factor de riesgo ausente
Restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer	Restricción del crecimiento intrauterino: es la limitación del potencial de crecimiento intrínseco del feto. Bajo peso al nacer es todo recién nacido con un peso menor a 2500gr producto de parto pretérmino.	Boleta de recolección de datos e historia clínica de recién nacidos	Cualitativa	Nominal	Restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer presente Restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer ausente
Asociación causal entre factores de riesgo maternos y restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer	Es aquella en la cual un cambio en la frecuencia o calidad de una exposición o característica resulta en un cambio correspondiente en la frecuencia de la enfermedad o evento de interés	Boleta de recolección de datos y cálculo de odds ratio	Cuantitativa	Numérica	Valor de odds ratio

5.7 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

5.7.1 TÉCNICAS:

Observación.

Exploración clínica y de medios de ayuda diagnóstica.

Entrevista

5.7.2 PROCEDIMIENTOS:

Se solicitó la autorización para la ejecución de la investigación a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, adjuntando a la solicitud y el diseño de investigación debidamente aprobado.

Se realizó el trabajo de campo durante los meses de abril y mayo de 2011, de la siguiente manera: a) OBSERVACIÓN: Se captaron recién-nacidos con restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer. b) EXPLORACIÓN CLÍNICA: Se evaluaron a los recién nacidos para determinar si la restricción del crecimiento intrauterino es simétrico o asimétrico. c) ENTREVISTA: A la madre del recién nacido, con el objeto de identificar factores de riesgo. d) Para seleccionar controles, se evaluaron recién nacidos sin evidencia clínica de restricción de crecimiento intrauterino con peso mayor de 2500 gramos ingresados a la Unidad de Neonatología.

Se efectuó el procesamiento estadístico de los datos obtenidos a través de la boleta de recolección de datos creado para dicho efecto e ingresados a base de datos de Epi Info versión

5.7.3 INSTRUMENTOS:

Instrumento de recolección de datos para tal efecto (anexos).

5.8.PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

5.8.1 PROCESAMIENTO:

Se utilizó un instrumento de recolección de datos y luego se integraron a una base de datos en el programa Epi-Info versión 3.5.3, de manera individual cada factor de riesgo fue procesado en tablas de 2x2 y se aplicó OR (Odds Ratio) con su respectivo intervalo de confianza IC 95%.

VARIABLES INDEPENDIENTES												
Factores de riesgo	Factor											
Diabetes mellitus tipo 1	R											
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	I											
Pre-eclampsia	E	<table><tr><td></td><td>+</td><td>-</td></tr><tr><td>+</td><td>a</td><td>b</td></tr><tr><td>-</td><td>c</td><td>d</td></tr></table>			+	-	+	a	b	-	c	d
	+	-										
+	a	b										
-	c	d										
Eclampsia	S											
Consumo de drogas	G											
Enfermedad periodontal	O											
Desnutrición materna												
Gestaciones múltiples												
Edad materna extrema												

Y, como variable dependiente:

Bajo peso al nacer

5.8.2 ANÁLISIS:

Los datos obtenidos en el instrumento de recolección de datos fueron analizados con el programa estadístico Epi-info versión 3.5.3.

Para tablas de 2x2 (con un grado de libertad) en el nivel crítico de aceptación y rechazo fue de 3.84, por significancia estadística de Chi cuadrado (χ^2).

Se aplicó OR (Odds Ratio) y se consideró que un factor estuvo asociado a mayor probabilidad cuando su valor fue > 1 y su respectivo IC 95% no contuvo la unidad.

5.9 ALCANCES Y LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN

5.9.1 ALCANCES:

Se identificaron factores de riesgo maternos asociados a restricción de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer. Permitiendo de esta manera enfatizar en la prevención de los mismos y reducir por lo tanto esta patología.

5.9.2 LÍMITES:

Se excluyeron pacientes que presentaban restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer cuyas madres no se encontraban en el servicio postparto del Hospital Roosevelt.

5.10 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación realizada esta catalogada como observacional ya que no se realizó ninguna intervención o modificación con las variables y los datos que se analizaron fueron obtenidos de expedientes médicos de los recién nacidos y anamnesis de dichas madres.

La información obtenida de cada paciente es confidencial y su utilización es con fines de desarrollar dicha investigación la cual nos permitió determinar la asociación entre factores de riesgo (diabetes mellitus tipo 1, desnutrición materna, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, consumo de drogas, enfermedad periodontal, gestaciones múltiples y edad materna extrema) en recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, proporcionándonos información actual, para plantear estudios a largo plazo en el seguimiento de los casos e implementación de planes de educación y fomento de esta en poblaciones en riesgo para disminuir la aparición de nuevos casos con restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer.

6. RESULTADOS

Tabla 1

Madres con factores de riesgo para restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Guatemala, abril-mayo de 2011

FACTOR DE RIESGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Diabetes mellitus tipo 1	23	17%
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	7	5%
Pre-eclampsia	38	27%
Eclampsia	7	5%
Consumo de drogas	7	5%
Enfermedad periodontal	64	45%
Desnutrición materna	38	27%
Gestaciones múltiples	3	2%
Edad materna extrema	33	23%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Tabla 2

Recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer,
Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Guatemala, Abril-Mayo de 2011

RECIEN NACIDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Restricción del crecimiento intrauterino presente	56	40%
Restricción del crecimiento intrauterino ausente	66	47%
Bajo peso al nacer presente	14	10%
Bajo peso al nacer ausente	4	3%
TOTAL	140	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla 3

Relación entre factores de riesgos maternos y restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer, Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Guatemala, abril-mayo de 2011

Factor de Riesgo	OR	Chi²	IC 95%	P con grado de libertad	Significancia estadística
Diabetes mellitus 1	6	12	2 - 19	0.000	Si
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	3	1.35	0.50 - 14	0.245	No
Pre-eclampsia	12	28	4 - 32	0.000	Si
Eclampsia	1	0.00	0.20 - 5.13	1	No
Consumo de drogas	1.35	0.15	0.29 - 6.82	1	No
Enfermedad periodontal	13	46	6 - 32	0.000	Si
Desnutrición materna	9	24	3 - 23	0.000	Si
Gestaciones múltiples	0.49	0.39	0.04 - 4.84	1	No
Edad materna extrema	6	8	1.50 - 20	0.004	Si

Fuente: boleta de recolección de datos.

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron factores de riesgo maternos asociados a restricción de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer en 70 recién nacidos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt en el período comprendido entre abril-mayo de 2011.

Se obtuvo que de 140 púerperas, madres de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer, 64 presentaron enfermedad periodontal representando así el 45% de nuestra población en estudio. También podemos observar que otras patologías que se encuentran con alto porcentaje son pre-eclampsia con 27% y con este mismo porcentaje podemos encontrar la desnutrición materna. El hallazgo que se presenta con menor frecuencia es la gestación múltiple con 2%.

Entonces podemos decir que si existe relación entre enfermedad periodontal, preeclampsia, desnutrición materna, diabetes mellitus tipo 1, edad materna extrema y bajo peso al nacer. Aunque síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, consumo de drogas y eclampsia alcanzan una OR mayor a 1 las pruebas estadísticas no son significativas, por lo que estadísticamente no se puede establecer la relación.

La presencia de enfermedad periodontal materna es un factor de riesgo para restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer y evidencia que la presencia de dicha patología aumenta 13 veces más el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino siendo de las 140 púerperas 64 (47%) las que padecían dicha patología esto concuerda con Offenbacher et al.³⁸ Quienes llevaron a cabo el primer estudio de casos y controles en humanos y concluyeron determinando que la enfermedad periodontal materna representa un factor de riesgo anteriormente ignorado y clínicamente significativo de bajo peso al nacer en niños pretérmino.

Pre-eclampsia aumenta 12 veces más el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer lo cual se respalda con la literatura la cual nos dice es que la segunda causa de muerte materna, representando 17 a 21% de muertes; se

relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales y se considera una de las causas principales de restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU) ³⁰.

Estudios de Vaarasmaki incluyeron 296 nacimientos de diabéticas tipo 1, establecieron un deficiente control de las glicemias en las primeras semanas del embarazo y ello se consideró como un factor de riesgo importante para predecir factores adversos neonatales (RR = 2,91 IC95% 1,29-6,55), como: estadía en terapia intensiva por más de 10 días, malformaciones congénitas tanto restricción del crecimiento intrauterino como nacimientos pretérmino y las muertes perinatales. Estos factores se incrementaron en caso de diabetes severas (clase F – R) (RR = 2,75 IC95% 1,59-4,76) y primiparidad (RR = 1,64 IC95% 1,02-2,65). Un control prenatal temprano podría mejorar los resultados materno-feto neonatales.³⁵

Esto concuerda con esta investigación ya que diabetes mellitus tipo 1 aumento 6 veces la incidencia de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer, de las 140 puérperas incluidas en el estudio 23 (17%) con un intervalo de confianza que se encuentra entre 2 – 19.

Otro hallazgo que llama fuertemente la atención es el hallazgo de desnutrición materna ya que la misma se presento en 38 (27%) de las puérperas madres de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer aumentando así 6 veces el riesgo de que los niños padecieran dichos sucesos al nacer, estudios reportan que ganancia del peso menor a 0.27 kg/semana o peso total al término del embarazo menor a 10 kg se asocian un incremento en la incidencia de recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino ²¹.

En la literatura se reporta que alrededor de un 20 a 25% de las gestaciones múltiples presentan restricción del crecimiento intrauterino. En el presente estudio se obtuvo que de 140 recién nacidos estudiados 3 sujetos fueron producto de gestaciones múltiples representando así 2% de nuestra población a estudio. Esta evidencia probablemente varié porque en este estudio de 140 recién nacidos estudiados solo el 2% fueron producto de gestaciones múltiples.

Se entiende por restricción del crecimiento intrauterino como la limitación del potencial de crecimiento intrínseco del feto y como bajo peso al nacer a todo recién nacido con un peso menor a 2500 gramos.

En cuanto a los recién nacidos la alteración que con más frecuencia se presentó fue restricción de crecimiento intrauterino con 56 casos que representa 40% de nuestra población en estudio, y, 14 (10%) presentaron bajo peso al nacer. Es importante resaltar que 4 (3%) sujetos de estudio aunque nacieron antes de las 37 semanas tuvieron un peso mayor a 2,500 gramos.

8. CONCLUSIONES

- 8.1 Si existe relación entre enfermedad periodontal materna, pre-eclampsia, desnutrición materna diabetes mellitus y restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer.
- 8.2 Se encontró asociación entre:
- La enfermedad periodontal aumenta 13 veces la probabilidad de restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.
 - Pre- eclampsia aumenta 12 veces la probabilidad de restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.
 - Desnutrición materna aumenta 9 veces la probabilidad de restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.
 - Diabetes mellitus tipo 1 aumenta 6 veces la probabilidad de restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.
- 8.3 El estado físico de las mujeres gestantes, su edad y las patologías presentes o ausentes en ellas están relacionadas directamente con restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer.

9. RECOMENDACIONES

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

- Implementar programas dirigidos a población en riesgo de poder concebir hijos con restricción de crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer, con el fin de evitar morbi-mortalidad en recién nacidos.
- Los sistemas de salud de nuestro país deberían asegurar la accesibilidad a todas las pacientes en edad fértil para llevar un control adecuado tanto prenatal como postnatal y así poder ofrecer una mejor calidad de vida tanto a la madre como al recién nacido.

Hospital Roosevelt:

- Fortalecer los programas de educación a la población femenina en edad fértil para concientizarlas sobre la importancia de tener buena salud y un adecuado control durante el embarazo y así reducir la incidencia de recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.

Facultad de Ciencias Médicas:

- Fortalecer los programas de investigación en salud, para obtener información actual sobre restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer en Guatemala.

10. APORTES

La realización del presente estudio permitió determinar los principales factores de riesgo maternos asociados a restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer en Hospital Roosevelt, el cual se encuentra catalogado como hospital de referencia nacional.

Realización de charlas personalizadas a puérperas hospitalizadas en el área de post parto del Hospital Roosevelt.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

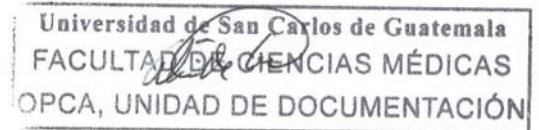
1. Pévez RE, Pollitt E. Causes and consequences of intrauterine growth retardation in Latin America. Bulletin of the Pan American Health Organization. 1992; 26 (2): 473-493.
2. Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. British Medical Bulletin. 1997; 53 (1): 96-108.
3. Belizan JM, Villar J, Nadin JC, Malanaud J, Vicuña LS: Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: Measurement of uterine height. Am J Obstet Gynecol. 1978; 131(6):643-646.
4. Hospitalroosevelt.gob.gt, Monografía del Hospital Roosevelt. [en línea]. Guatemala: Hospitalroosevelt.gob.gt. [accesado 20 Feb de 2011]. Disponible en: <http://www.hospitalroosevelt.gob.gt/HospRoosevelt/inicio.htm>
5. Burke G, Stuart B, Crowley P, Scanail S, Drumm J. Is intrauterine growth retardation with normal umbilical artery blood flow a benign condition? Br Med J. 1990; 300(6731):1044-1045.
6. Chang TC, Robson SC, Boys RJ, Spencer JAD. Prediction of the small for gestational age infant: Which ultrasonic measurement is best? Obstet Gynecol. 1992; 80(6): 1030-1038.
7. Chard T, Yoong A, Macintosh M. The myth of fetal growth retardation at term. Br J Obstet Gynecol. 1993; 100(12): 1076-1081.
8. Donoso E. Retardo del crecimiento intrauterino. Rev. Latin. Perinatol. 1993; 13(4): 151-162.
9. Lagos R, Espinoza R, Orellana JC. Nueva fórmula para estimación del peso fetal por examen ultrasonográfico. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sarda. 2002, 21(1): 11-16.
10. Juez G, Lucero E, Ventura-Juncá P. Crecimiento intrauterino en RN chilenos de clase media. Rev. Chil. Pediatr. 1989; 60 (4): 198-202.
11. Lockwood Ch J, Weiner S. Assessment of fetal growth. Clinics in Perinatology. 1986 March; 13(1): 3-35.
12. Mahadevan N, Pearce M, Steer P. The proper measure of intrauterine growth retardation is function, not size. Br J Obstet Gynecol. 1994; 101(12): 1032-1035.

13. Oyarzún E, Poblete JA. Retardo de crecimiento intrauterino. En: *Pediatría, Meneghello*. 5ta ed. Buenos Aires: Panamericana. 1997; p. 510-527.
14. Ribbert LSM, Snijders RJM, Nicolaides KH, Visser GHA. Relationship of fetal biophysical profile and blood gas values at cordocentesis in severely growth-retarded fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 163(2): 569-571.
15. Robert JA, Gómez R, Gormaz G. Índice ponderal intrauterino (IPI) en el retardo de crecimiento fetal (RCIU). *Rev Chil Obstet Ginecol*. 1991; 56 (2): 99-103.
16. Miller HC, Hassanein K. Diagnosis of impaired fetal growth in newborn infants. *Pediatrics*. 1971; 48 (4): 511-522.
17. Wilcox AJ. Intrauterine growth retardation. Beyond birth weight criteria. *Early Human Dev*. 1983; 8 (3-4): 189-193.
18. Scott KK, Usher RH. Fetal malnutrition: its incidence causes and effects. *Am J Obstet Gynecol*. 1966; 94(2): 951-966.
19. Romero R, Gonçalves L, Ghezzi P, Muñoz H, Cohen J, Gómez R, Mazor M: Doppler velocimetry of the uteroplacental circulation. En: Fleisher A, Manning F, Jeanty P, Romero R. editores. *Sonography in Obstetrics and Gynecology. Principles and Practice*. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1996, p. 311.
20. Rosso P, Donoso E, Braun S, Espinoza R, Fernández C, Salas SP. Maternal hemodynamic adjustments in idiopathic fetal growth retardation. *Gynecol Obstet Invest*. 1993; 35(3): 162-165.
21. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics*. 1966; 37 (3): 403-408.
22. Georgieff MK, Sasanow SR, Mammel MC, Pereira GR. Mid-arm circumference/head circumference ratios for identification of symptomatic LGA, AGA and SGA newborns infants. *J Pediatr*. 1986; 109(2):316-321.
23. National High Blood Pressure Education Working Group. Report high blood pressure in pregnancy (Consensus Report). *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 163 (5): 1689-1712.
24. Ripabelli G, Cimmino L, Grasso GM. Alcohol consumption, pregnancy and fetal alcohol syndrome: implication in public health and preventive strategies. *Ann Ig*. 2006 Sep-Oct; 18 (5):391-406.

25. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2004; 5(4): 228-238.
26. Aguilera C, Izarra A. Abuso de sustancias tóxicas durante el embarazo. Instituto Catalán de Farmacología. *Med Clin*. 2005; 125 (18): 714-716.
27. Krulewitch CJ. Alcohol consumption during pregnancy. *Annu Rev Nurs Res*. 2005; 23 (2):101-134.
28. Hepper PG, Dornan JC, Little JF. Maternal alcohol consumption during pregnancy may delay the development of spontaneous fetal startle behavior. *Physiol Behav*. 2005 Jun; 85(5):711-714.
29. Morán BVF. Efectos del tabaquismo materno en el desarrollo prenatal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2007 Abr-May; 84(2): 69-71.
30. Zybina TG, Zybina EV. Genome multiplication in the tertiary giant trophoblast cells in the course of their endovascular and interstitial invasion into the rat placenta decidua basalis. *Early Pregnancy. Biology and Medicine*. 2000; 4(2):1099-1109
31. Zygmunt M, Herr F, Munstedt K, Lang U, Liang OD. Angiogenesis and vasculogenesis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003; 110 Suppl 1:S10-8.
32. Huppertz B, Kadyrov M, Kingdom JC. Apoptosis and its role in the trophoblast. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 195(1):29-39.
33. Merviel P, Carbillon L, Challierb JC, Rabreaud M, Beaufile M, Uzan S. Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders. Review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004; 115 (3):134-147.
34. Verhaar MC, Rabelink TJ. The endothelium: a gynecological and obstetric point of view. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001; 94(2):180-185.
35. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes nationwide prospective studying the Netherlands. [en línea]. *BMJ*. 2004 Apr 17; 328 (7445): 915. [accesado 23 Ene 2011]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC390158/?tool=pubmed>
36. Platt MJ, Stanistreet M, Casson IF, Howard CV, Walkinshaw S, Pennycook S, et al. St Vincent's Declaration 10 years on: outcomes of diabetic pregnancies. *Diabet Med*. 2002 Mar; 19(3):216-20.

37. Joyce A, Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, Guyer B, MacDorman MF. Annual summary of vital statistics. *Pediatrics*. 2005; 115 (3): 619-634.
38. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Birth defects: frequently asked questions. Atlanta, GA: CDC. 2006.
39. Vaarasmaki MS, Hartikainen A, Anttila M, Pramila S, Koivisto M. Factors predicting peri -and neonatal outcome in diabetic pregnancy. *Early Hum Dev*. 200 Jul; 59(1):61-70.
40. Offenbacher S, Katz Y, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996; 67 (22):1103-1113.
41. Carranza F. Periodontología clínica de Glickman. 7ma. ed. México DF: Nueva Editorial Interamericana; 1993.
42. Page R. Periodontal diseases: a new paradigm. *J Dent Educ*. 1998; 62:812.
43. Position Paper: Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol*. 2005; 76 (8): 1406-1419
44. Salvi G, Lawrence H, Offenbacher S, Beck J. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis; *Periodontology 2000*. 1997 (14):173-201.
45. Van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of inflammation: A new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *J Dent Res*. 2003; 82(2):82-90.
46. Galgut P, Dowsett Sh, Kowolik M. Periodontics: current concepts and treatment strategies. New York: Martin Dunitz, 2001.
47. Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe A W, Cocea SMX, Ekanayake SL, De Silva M. Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women *J Clin Periodontol*. 2003 (12):1069-74
48. Proaño D, Picasso M. Caries dental e inflamación gingival en gestantes de 10 a 19 años y su relación con el estado nutricional. *Rev Estomatológica Herediana*. 1998; 5(1):26-30.
49. Suzuki J, Vallejo M, Famili P, Ramanathan S, Phelps AL. Prevalence of periodontal disease in term parturients. *J Dent Res*. 2002; 81Spec. Issue A: 231 Abstr. 1753.
50. Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2000; 96(3):321-327.

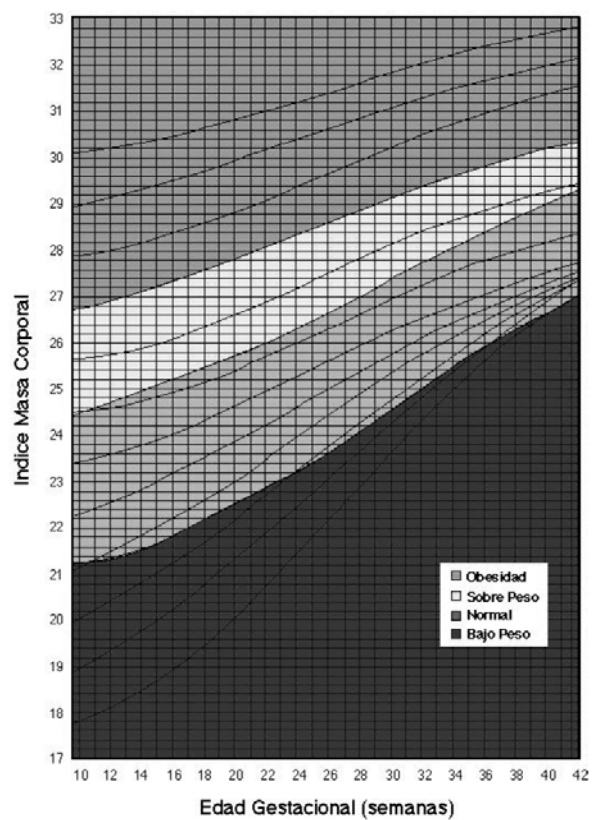
51. Battaglia FC. Intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol. 1970 1; 106(7):1103-14.
52. Daikoku NH. Johnson JWC. Patterns of intrauterine growth retardation. Obstet Gynecol. 1979 Aug; 54(2): 211-219.
53. Tan TY, Yeo GS. Intrauterine growth restriction. Curr Opin Obstet Gynecol. 2005 Apr; 17(2):135-42.



12. ANEXOS

ANEXO 1

CURVA DE INCREMENTO PONDERAL MATERNO BASADA EN EL INDICE DE MASA CORPORAL



Fuente: Revista Médica del Sur Volumen 22 N° 1 y 2 Diciembre 2000

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD (CICS)

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RECIEN NACIDOS CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Estudio analítico de factores de riesgo maternos en recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt

Guatemala, Abril-Mayo de 2011

No. de expediente clínico: _____

No. de boleta: _____

Peso en gramos: _____

Genero del RN: _____

Edad materna: _____

FACTORES DE RIESGO MATERNOS ASOCIADOS A RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO O BAJO PESO AL NACER:

➤ **Diabetes mellitus tipo 1:**

Presente ☐ Ausente ☐

➤ **Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos:**

Presente ☐ Ausente ☐

➤ **Pre-eclampsia:**

Presente ☐ Ausente ☐

➤ **Eclampsia:**

Presente ☐ Ausente ☐

➤ **Consumo de drogas:**

Presente ☐ Ausente ☐

➤ **Desnutrición materna:**

Presente ☐ Ausente ☐

➤ **Enfermedad periodontal materna:**

Presente ☐ Ausente ☐

➤ **Gestaciones múltiples (embarazo gemelar):**

Presente ☐ Ausente ☐

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO O BAJO PESO AL NACER:

Restricción del crecimiento intrauterino presente ☐

Restricción del crecimiento intrauterino ausente ☐

Recién nacido pre término si ☐ no ☐

EDAD GESTACIONAL:

Antes de la 37 semana ☐

Después de la 37 semana ☐

Observaciones:

ANEXO 3
TABLAS DE RESULTADOS
Tabla 4

Asociación entre diabetes mellitus tipo 1 y bajo peso al nacer en recién nacidos
 ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
 Durante el período de abril-mayo de 2011

Factor de riesgo		BPN		TOTAL
		0	1	
Diabetes mellitus	Si	4	19	23
	No	66	51	117
	TOTAL	70	70	140
Fuente: boleta de recolección de datos.				

OR=6 (IC 95% 2-19)

$\chi^2 = 12$ $p < 0.0001$

Tabla 5

Asociación entre síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y bajo peso al nacer
 en recién nacidos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
 Durante el período de abril-mayo de 2011

Factor de riesgo		BPN		TOTAL
		0	1	
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	Si	2	5	7
	No	68	65	133
	TOTAL	70	70	140

Fuente: boleta de recolección de datos.

Fuente: boleta de recolección de datos

OR= 3 (IC 95% 0.5-14)

$\chi^2 = 1.35$ $p = 0.245$

Tabla 6

Asociación entre pre-eclampsia y bajo peso al nacer en recién nacidos
ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Durante el período de abril-mayo de 2011

Factor de riesgo		BPN		TOTAL
		0	1	
Pre-eclampsia	Si	5	33	38
	No	65	37	102
	TOTAL	70	70	140

Fuente: boleta de recolección de datos.

OR=12 (IC 95% 4-32)

$\chi^2 = 28$ $p < 0.0001$

Tabla 7

Asociación entre eclampsia y bajo peso al nacer en recién nacidos ingresados a
la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Durante el período de abril-mayo de 2011

Factor de riesgo		BPN		TOTAL
		0	1	
Eclampsia	Si	3	3	6
	No	67	67	134
	TOTAL	70	70	140

Fuente: boleta de recolección de datos.

OR=1.35 (IC 95% 0.29-6.82)

$\chi^2 = 0.15$ $p = 1$

Tabla 8

Asociación entre enfermedad periodontal y bajo peso al nacer en recién nacidos
ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Durante el período de abril-mayo de 2011

Factor de riesgo		BPN		TOTAL
		0	1	
Enfermedad periodontal	Si	12	52	64
	No	58	18	76
	TOTAL	70	70	140

Fuente: boleta de recolección de datos.

OR=13 (IC 95% 6-32)

$\chi^2 = 46$ $p < 0.0001$

Tabla 9

Asociación entre desnutrición materna y bajo peso al nacer en recién nacidos en recién nacidos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Durante el período de abril-mayo de 2011

Factor de riesgo		BPN		TOTAL
		0	1	
Desnutrición materna	Si	6	32	38
	No	64	38	102
	TOTAL	70	70	140

Fuente: boleta de recolección de datos

OR=12 (IC 95% 3-23)

$\chi^2 = 24$ $p < 0.0001$