



CAPÍTULO 5
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Jaime Arenas Gamboa, Javier Andrés Ramírez Martínez



INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) constituye una de las mayores complicaciones del embarazo; ésta presenta un amplio rango de incidencia del 3-10% en los países desarrollados y hasta el 33% en los en vía de desarrollo. Los recién nacidos con RCIU se encuentran expuestos a más riesgo de morbilidad neonatal e infantil por la mayor incidencia de asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico-isquémica, circulación fetal persistente, enterocolitis necrotizante, síndrome de hiperviscosidad - policitemia, infecciones, broncoaspiración de líquido meconial y alteraciones metabólicas, y una mayor probabilidad de malformaciones congénitas; también se asocia con desarrollo de enfermedades crónicas del adulto; esto hace aún más interesante la investigación de posibles métodos de prevención y manejo de dicha patología. Se define como la disminución patológica del ritmo de crecimiento fetal; el feto, además de no alcanzar su potencial inherente de crecimiento, está en peligro de sufrir mayores complicaciones perinatales por la influencia de múltiples factores de riesgo maternos y fetales, representando un alto costo económico y social. Actualmente el término de “retraso en el crecimiento fetal” se ha dejado de utilizar porque se asocia con retraso mental, lo que genera ansiedad en las pacientes.

En el control prenatal de bajo riesgo el examen clínico con la medida de la altura uterina y la ganancia de peso materno, como la presencia de factores de riesgo maternos y fetales identifica a las pacientes con mayor probabilidad de tener un feto con crecimiento anormal, y este diagnóstico debe ser confirmado con ecografía obstétrica.

DEFINICIÓN

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) representa una falla en lograr el potencial óptimo de crecimiento fetal. Aunque este potencial es difícil de determinar por tener un componente genético, se han dado algunas definiciones basadas en la clínica y los estudios del doppler fetoplacentario (1, 2). Según el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, la RCIU se define como un peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para la edad gestacional (1-3). Otros investigadores la definen como la presencia de peso fetal estimado (PFE) por ecografía entre el percentil 3-10 para la edad gestacional asociado a índice de pulsatilidad (IP) del doppler de la arteria umbilical (AU) por encima del percentil 95 para la edad gestacional, o la presencia de PFE menor del percentil 3 para la edad gestacional (4). Esta última definición nos permite diferenciar entre fetos pequeños para la edad gestacional sanos (PEG) y fetos con RCIU verdadero, diferencia importante al momento de definir el manejo, ya que los fetos PEG sin comorbilidad asociada no representan una población que incremente la morbilidad, contrario a los fetos con RCIU, que presentan de 5 a 30 veces más morbilidad perinatal (3-5).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la RCIU tiene un amplio rango, entre el 3-10% en países desarrollados, y según algunos estudios, del 15% al 33% en naciones en vías de desarrollo, por lo que el aspecto socioeconómico se debe tener en cuenta para la implementación de políticas de salud pública;



además, debe tenerse en cuenta que no se diferencia en la definición del problema el pequeño para la edad gestacional (PEG-hallazgo más frecuente) y los fetos con verdadera RCIU (1,2,5,6). A pesar de los avances en el cuidado obstétrico la RCIU continúa siendo prevalente en los países desarrollados; sin embargo, las causas en estas áreas son diferentes a las del tercer mundo, donde la principal causa es la insuficiencia placentaria debido a la malnutrición de la gestante e infecciones como la malaria (1). En Estados Unidos el Instituto Nacional de Salud y Nutrición reportó una prevalencia de fetos PEG de 8,6% del total de nacidos vivos, de los cuales el 28-70% son constitucionalmente pequeños y un 30% verdaderos fetos con RCIU; ese hallazgo nos demuestra la importancia de poder diferenciar estos diagnósticos, y el doppler de circulación fetoplacentaria nos ayuda (3,7).

CLASIFICACIÓN

Según el trabajo de Lubcheco y colaboradores, el bajo peso al nacer (< 2.500 g) ha sido clasificado en tres grupos: al primero lo conforman los neonatos pretérmino menores de 37 semanas con peso adecuado para la edad gestacional; al segundo, los neonatos pretérmino con RCIU o PEG, y por último, los neonatos a término con RCIU o PEG (3).

La RCIU se clasifica de varias formas. Según el momento de aparición, en inicio precoz (< 28 semanas) o tardío (> 28 semanas); según severidad, por percentiles (p) entre el p 10 - 3 o menor del p 3; y según el análisis de las proporciones fetales, en simétricos o tipo I, los cuales representan un 20-30%, y asimétricos o tipo II, que representan el 70-

80% de todos los fetos con RCIU (1,3). Esta última clasificación ha perdido vigencia por la alta incidencia de enfermedades con productos fetales de una u otra característica. Otra manera de clasificar los fetos con RCIU es la propuesta por Mari, quien los clasifica en primarios (idiopáticos) y secundarios, según la etiología (2,8).

La importancia de clasificar esta patología radica en que nos ofrece un pronóstico de estos fetos al nacer y nos impulsa a realizar manejos activos o expectantes según el compromiso, ya que los neonatos a término con RCIU (< p 10), con peso entre 1.500 y < 2.500 g, presentan 5-30 veces mayor riesgo de morbilidad comparados con los neonatos con peso normal, y esta morbilidad se incrementa entre 70-100 veces cuando son neonatos a término o pretérmino con peso menor de 1.500 g o (< p 3) para la edad gestacional (3,7). En la **tabla 1** se resumen algunas características de estos fetos (1,3,8,9).

FISIOPATOLOGÍA

Las causas multifactoriales asociadas a la génesis de la RCIU se pueden agrupar en tres escenarios: anomalías en la función placentaria, inadecuado suministro materno de oxígeno y nutrientes al feto, y reducida habilidad del feto para utilizar estos suministros (1).

ETIOLOGÍA

La baja suplencia de nutrientes y oxígeno causa riesgo de hipoxia fetal en alrededor del 30% de los embarazos (7), esto hace que el feto desarrolle mecanismos de adaptación a la hipoxia crónica con redis-



tribución del flujo sanguíneo selectivo a órganos vitales como cerebro y corazón y disminución del flujo a la piel, el músculo esquelético, los pulmones, el intestino y los riñones. Esta redistribución selectiva del flujo sanguíneo es mediada por la inervación alfa adrenérgica del feto, causando vasoconstricción del lecho esplácnico (7). Se ha descrito una fase cardiovascular compensatoria temprana fetal en la cual ocurren cambios en el flujo sanguíneo con aumento de nutrientes y O₂ al hígado y al corazón, asociados con aumento de la resistencia vascular pulmonar y placentaria, que llevan al incremento de la poscarga del ventrículo derecho; esto causa un flujo selectivo hacia el ventrículo izquierdo por el foramen oval, favoreciendo la irrigación del corazón y el SNC (10). La fase cardiovascular compensatoria tardía ocurre con una disminución del flujo sanguíneo de la vena umbilical, ocasionando disminución de la volemia fetal, lo cual conduce a inadecuada perfusión renal y explica el oligoamnios observado en estos fetos (10). La insuficiencia útero-placentaria es una condición progresiva que empeora en el curso de la gestación, incrementando la resistencia placentaria al aumentar la poscarga cardíaca y reducir el gasto cardíaco y por ende la perfusión tisular. La precarga también está comprometida, causando elevación de la presión venosa central, que inhibe el flujo venoso continuo (10). Finalmente, el feto presentará disfunción miocárdica y dilatación global. El desarrollo de acidosis metabólica en esta etapa es un hallazgo clínico ominoso, así como la insuficiencia tricuspídea holosistólica y las desaceleraciones espontáneas en la frecuencia cardíaca fetal (FCF) que preceden a la muerte. El conocimiento de estos mecanismos es importante para reconocer los cambios observados

en el doppler fetoplacentario de los fetos afectados (7,10). Los procesos fisiopatológicos subyacentes que ocurren a nivel celular y molecular en fetos con RCIU son aún desconocidos (7); recientemente algunas vías moleculares han sido implicadas en la génesis de la RCIU, donde la insulina y los factores de crecimiento dependientes de la insulina tipo I-II son las primeras hormonas anabólicas que han sido reconocidas como necesarias para el crecimiento fetal, se postula que estos factores juegan un papel importante en el desarrollo de la RCIU al observarse en humanos y en estudios experimentales con ratones alteraciones genéticas tipo mutaciones o deleciones en los genes que codifican para estos factores o sus receptores, causando déficit en el crecimiento en el 45 a 60% de los afectados (1,7,11). Otros factores implicados en la génesis son errores en la codificación de los genes de las células gliales tipo 1 y la lectina, los cuales intervienen en la diferenciación y morfogénesis del trofoblasto causando un inadecuado transporte de nutrientes y oxígeno al feto que conlleva a una RCIU de origen placentario (1).

CAUSAS

Es importante hacer una adecuada diferenciación entre embarazadas de bajo y alto riesgo al momento de determinar métodos de tamizaje (screening), prevención y manejo de embarazos con RCIU. Se han realizado diferentes estudios para determinar el riesgo de algún factor materno, fetal y placentario implicado en la génesis de esta patología (Tabla 2) (9,12,13).



Causas de RCIU

Factores maternos

Patologías médicas

- Preeclampsia e hipertensión arterial crónica (HTAc)
- Insuficiencia renal
- Cardiopatías
- Lupus eritematoso sistémico (LES), anticuerpos antifosfolípidos

Fármacos

- Alcohol, cigarrillo, cocaína
- Desnutrición

Factores placentarios

Insuficiencia placentaria

Asociada o no a patología materna (placentaria)

Factores fetales

- Genéticos
- Malformaciones congénitas
- Infecciones (TORCH)
- Gestaciones múltiples

El antecedente de RCIU en embarazos previos es un factor de riesgo importante que nos da una probabilidad del 20% de recurrencia, sobre todo si no se han modificado los factores de riesgo asociados como el cigarrillo, que se relaciona con la disminución de PFE en promedio de 458 g (RRI: 2,28 (IC 95% 2,29-2,76); la diabetes e HTAc no controladas

se relacionan en 20% y 15%, respectivamente, a RCIU. La enfermedad renal crónica se asocia a fetos pequeños para la edad gestacional en un 23-37%. Algunas enfermedades autoinmunes y del colágeno como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y LES presentan alto riesgo de RCIU, con RRI: 33,9 (IC 95% 1,6-735,8) y 28%, respectivamente (13). Otras características maternas como la edad (> 35 años) y el índice de masa corporal (< 20) reportan leve asociación a PEG, con RRI: 1,3.

Finalmente, uno de los factores de riesgo más asociados con RCIU es el bajo nivel socioeconómico, con RRI: 4,9 (95% CI 2,14-7,51) (13). Dentro de los factores de riesgo fetales las aneuploidías representan el 7% de la causas de RCIU, principalmente las trisomías 18 y 21 (90% y 30%, respectivamente) (12).

Otra causa de RCIU son las malformaciones congénitas, en un 22% (RRI: 2,6) y las infecciones perinatales (TORCH, HIV, malaria y enfermedad periodontal), en un 5- 10% de los casos (12, 13). La prematuridad se ha relacionado con RCIU en un 30% para fetos menores de 35 semanas, al igual que los embarazos gemelares relacionados con PEG, en un 20-30% de los casos (12).

DIAGNÓSTICO

La exactitud en el diagnóstico es importante para reducir complicaciones y realizar la adecuada intervención de los fetos con RCIU. El diagnóstico clínico se basa en una historia clínica completa que incluya antecedentes personales, familiares y ginecoobstétricos, hábitos e influencias ambientales que identifiquen factores de riesgo, además



de un examen físico detallado, donde se realiza: palpación abdominal (maniobras de Leopold), medición de la altura uterina, valoración de ganancia de peso materno y estado nutricional. Estos parámetros en rangos anormales nos dan una sensibilidad de 17-86%, con una especificidad de 64-88% y un VPP de 29-79% para el diagnóstico de PEG (3,4,14). La sospecha clínica de la RCIU se debe corroborar con una ecografía obstétrica que valore: morfología fetal, placenta, índice de líquido amniótico (ILA) y PFE por medidas ecográficas (DBP, CC, AC, LF) con relación a la edad gestacional confirmada por fecha de la última regla confiable (FUR) o ecografía temprana (longitud craneocaudal) o por seguimiento ecográfico (curva de crecimiento fetal) (Tabla 3) (3,4).

El diagnóstico de RCIU se confirma por ecografía con una sensibilidad de 79%, especificidad del 93%, VPP del 83% y VPN del 91% si el PFE es menor del P3 o si se encuentra entre el P3-10 para la edad gestacional con un doppler alterado (índice de pulsatilidad (IP) de la arteria umbilical (AU) por encima del P95 para la edad gestacional) (4,12,14). Es importante tener en cuenta que se están realizando nuevos estudios en diferentes puntos de la circulación fetales con el objetivo de determinar marcadores en el doppler más sensibles y específicos en la predicción de la hipoxia y no esperar a que ocurran cambios venosos dentro de la circulación para realizar una intervención del embarazo.

Mari y cols. reportan que el índice de velocidad sistólica pico de la arteria cerebral media (ACM) es mejor predictor de mortalidad perinatal que el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media (IP-ACM), motivo por el cual es uno de los parámetros utilizados en su clasificación (8).

CLASIFICACIÓN

Existe evidencia razonable de que es posible diferenciar a los fetos constitucionalmente pequeños para la edad gestacional de aquellos que detienen su crecimiento por patología placentaria, mediante la incorporación del doppler fetal. El caso se clasificará según los hallazgos ecográficos y doppler, en tres categorías:

Feto PEG sin signos sugestivos de insuficiencia placentaria cuando el peso estimado fetal es inferior al P10 y superior al P3 del esperado para su edad gestacional, con doppler de la arteria umbilical normal.

RCIU moderado cuando el peso estimado fetal es inferior al P10 y superior al P3 del esperado para su edad gestacional y el doppler de la arteria umbilical presenta un IP > P95.

RCIU severo cuando el peso fetal estimado es inferior al p3 del esperado para su edad gestacional.

Cuando se establece el diagnóstico de RCIU siempre se debe incluir en éste el estado de la exploración doppler:

1. **Tipo I:** sin signos sugestivos de insuficiencia placentaria.
2. **Tipo II:** aumento moderado de resistencia placentaria sin signos de redistribución (arteria umbilical con IP > p95).
3. **Tipo III:** aumento severo de resistencia placentaria sin signos de redistribución (arteria umbilical con flujo diastólico ausente).
4. **Tipo IV:** signos de redistribución hemodinámica (arteria cerebral media con IP < p5).
5. **Tipo V:** alteración hemodinámica grave (arteria umbilical con flujo



revertido o vena umbilical pulsátil o ductus venoso con flujo ausente o revertido).

MANEJO

La evidencia actual sobre el manejo de los fetos con RCIU es aún controversial, ya que existen pocos estudios con adecuado diseño metodológico que nos den una buena recomendación en cuanto al seguimiento y manejo.

Para el manejo de estos embarazos, basándonos en diferentes estudios y protocolos, se propone el siguiente: una vez confirmado el diagnóstico, se debe clasificar la RCIU en primaria o idiopática y secundaria, según su causa; por tal motivo se han de solicitar, cuando sea pertinente, exámenes como ecografía de detalle, tamizaje para TORCH, cariotipo fetal, pruebas complementarias en la madre que nos descarten patologías asociadas (preeclampsia, Insuficiencia renal crónica, colagenosis), y pruebas de vigilancia del bienestar fetal. Esto con el fin de realizar un enfoque terapéutico y vigilancia maternofetal adecuada (4,8,14). Además de lo anterior, se debe hacer una clasificación según la edad gestacional en la que se realizó el diagnóstico, dividiendo los fetos según: RCIU muy prematura (< 25 sem), RCIU entre las 25-32 semanas, y menos prematura la RCIU (> 32 semanas), esto con el fin de dar un pronóstico de sobrevida, ya que los fetos con RCIU menores de 25 semanas, en países en vías de desarrollado, invariablemente fallecen, mientras que los mayores de 29 semanas usualmente sobreviven (4,8). Como se mencionó, todo feto PEG o con RCIU debe tener estudio de ecografía y doppler completo para poder predecir la severidad del com-

promiso fetoplacentario, este estudio lo podemos clasificar en doppler tipos I a V, según el compromiso en la circulación fetal (Tabla 4) (4,14).

Esta clasificación es importante para esquematizar el manejo de los fetos. Las guías deben ser flexibles, ya que algunos fetos con RCIU, principalmente de causa secundaria, deben ser individualizados en su manejo para conseguir buenos resultados (2,8,12). Los fetos PEG y los que tienen RCIU tipo I, requieren un enfoque de manejo similar, con control extrahospitalario de la biometría fetal y doppler cada dos semanas, así como vigilancia fetal con monitoría. El embarazo se finalizará con gestación a término y el tipo de parto debe ser vaginal. Los fetos con RCIU tipo II reciben un manejo similar a los anteriores pero con vigilancia semanal del doppler. Los fetos con RCIU tipo III han de ser vigilados más estrictamente, por lo que se hospitalizan y se implementan pruebas de bienestar fetal con monitoría sin estrés, BPF y doppler cada 2-3 días; la finalización del embarazo debe ser a las 34 semanas previa maduración pulmonar, y el parto ser preferiblemente vaginal con vigilancia estrecha (4). Los fetos con doppler tipo IV (redistribución hemodinámica) se hospitalizan para su monitoreo, el cual se efectúa con monitoría sin stress (TNS) y PBF diarios y doppler cada 2 días. El embarazo se finaliza a las 32 semanas previa maduración pulmonar, el tipo de parto debe ser una decisión individualizada. El manejo de los fetos con doppler tipo V es similar al anterior, aunque la vigilancia es más estrecha, con TNS cada 12 horas y PBF y doppler cada 24 horas; el embarazo se finaliza por cesárea electiva a las 28 semanas, previa maduración pulmonar (4). Consideración especial en caso de oligohidramnios: puede o no asociarse a RCIU, o estar motivado por



diferentes causas (ej: RPM); se considera un signo independiente que no modifica la orientación de doppler con respecto a la situación fetal y el estancamiento del crecimiento fetal; se plantea una indicación independiente para finalizar la gestación diferente a la del doppler.

CONCLUSIONES

En el control prenatal los datos que indican alto riesgo para desarrollar alteraciones del crecimiento fetal, son:, bajo peso pregestacional, falta de progresión en el peso o falta de progresión en la altura uterina o este hallazgo en una ecografía de rutina. Estas pacientes deben ser valoradas por medio de la ecografía obstétrica para determinar el peso con respecto a la edad gestacional corregida; si se confirma alteración del crecimiento fetal se debe iniciar un seguimiento estricto basado en los hallazgos del doppler fetoplacentario y en los factores de riesgo identificados; siempre se debe descartar una malformación fetal asociada, enfermedades maternas que cursen con lesión vascular, infecciones perinatales e insuficiencia placentaria, esta última diagnosticada con el doppler fetoplacentario, y así disminuir las complicaciones derivadas de una hipoxia fetal secundaria a la asfixia perinatal. En los embarazo de alto riesgo por antecedentes o por enfermedad materna de base se debe implementar el seguimiento con curvas de crecimiento ecográfico para detectar las alteraciones en el patrón de crecimiento y así iniciar la vigilancia fetal estricta y determinar el momento ideal para desembarazar. No hay que olvidar en las maniobras de prevención de las complicaciones de la prematuridad el uso de corticoides para disminuirlas. La restricción del crecimiento intrauterino sigue siendo

una causa muy importante en la morbilidad perinatal, y la implementación del doppler fetoplacentario abre un espacio muy importante para el seguimiento y la toma de decisiones en estas pacientes.

REFERENCIAS

1. **Brodsky D, Christou H.** Current concepts in intrauterine growth restriction. *J. Intensive Care Med* 2004; 19: 307-319.
2. **Mari G.** Intrauterine Growth Restriction: How to Manage and When to Deliver. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50(2): 497-509.
3. **Platz E.** Diagnosis of IUGR: Traditional Biometry. *Semin Perinatol* 2008; 32:140- 147.
4. **Hospital de Vall Hebron, España,** Unidad de Medicina Fetal. Protocolo de manejo de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino; 2007.
5. **Ott WJ.** An update in the ultrasonic diagnosis and evaluation of intrauterine growth restriction. *The Ultrasound Rev of Obstet Gynecol* 2005; 5(2): 11-124.
6. **Marsal K.** Intrauterine Growth Restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:127-135.
7. **Fang S.** Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. *Early Hum Dev* 2005; 81: 889-900.
8. **Mari G.** Doppler Vascular Changes in Intrauterine Growth Restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32:147-150.
9. **Nien JK.** Restricción del crecimiento intrauterino. *Boletín Perinatal* 2002.
10. **Pandipati S.** Uteroplacental Insufficiency and Intrauterine Growth Restriction: Part I. *Postgrad Obstet Gynecol* 2007; 27(6): 13-15.
11. **Carolyn M.** Placenta and Fetal Growth Restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2): 236-356.
12. **Maulik D.** Fetal growth Restriction: The Etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2): 228-335.
13. **Breeze ACG.** Prediction and perinatal outcomes of fetal growth restriction. *Sem Fetal Neonatal Med* 2007; 12: 383-397.
14. **Haram K.** Intrauterine growth restriction. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 93: 5-12.





Tabla 4.

Clasificación de los fetos con RCIU según el estudio doppler (14).

Tipo I: sin signos sugestivos de insuficiencia placentaria.

Tipo II: aumento moderado de resistencia placentaria sin signos de redistribución (arteria umbilical con $IP > p95$)

Tipo III: aumento severo de resistencia placentaria sin signos de redistribución (arteria umbilical con flujo diastólico ausente).

Tipo IV: signos de redistribución hemodinámica (arteria cerebral media con $IP < p5$).

Tipo V: alteración hemodinámica grave (arteria umbilical con flujo revertido o vena umbilical pulsátil o ductus venoso con flujo ausente o revertido).

(Modificada de Higuera, Perdomo, Carreras; Crecimiento intrauterino restringido, capítulo 113; Obstetricia y medicina materno-fetal, Cabero, Saldívar, Cabrillo, 2007).



Tabla 1

Características asociadas al RCIU según biometría fetal (1,9)

Característica	Simétrico	Asimétrico
Biometría por US		
Perímetro cefálico	Disminuido	Normal
Circunferencia abdominal	Disminuido	Disminuido
Fémur	Disminuido	Normal
Inicio	Temprano (1er, 2do trimestre)	Tardío (3er trimestre)
Etiología	Intrínsecos: anomalías cromosómicas fetales y malformaciones congénitas	Extrínsecos: placentarios maternos
Incidencia	20 a 30%	70 a 80%
Líquido amniótico	Normal	Disminuido
Resultados	Alta morbimortalidad	Baja morbimortalidad



Tabla 2

Factores de riesgo para RCIU

Factor	Riesgo relativo (RR)	IC 95%
Antecedente de RCIU	1,5	1,1-2,7
Cigarrillo (> 10 /día)	1,6	1,1-2,2
Embarazo múltiple	3,0	2,0-3,4
Hemorragia del 2º trimestre	1,6	1,2-2,7
Preeclampsia o hipertensión	2,1	1,9-3,2
Ganancia de peso menor a 8 kg	2,1	1,5-5,0



Tabla 3

Comparación de los criterios ecográficos tradicionales y alternativos para RCIU (14)

Criterios	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Placenta madura	62	64	16	94
↑ Relación FL/AC	34 - 49	78 - 83	18 - 20	92 - 93
↓ DBP	24 - 88	62 - 94	21 - 44	92 - 98
↓ DBP - Placenta madura	59	86	32	95
↓ PFE	89	88	45	
↓ ILA	24	98	55	92
↑ HC/AC	82	94	62	98
AC < P10	62	91	67	90