



Restricción del crecimiento intrauterino grave de inicio temprano: una alternativa terapéutica*

Mario Roberto Rodríguez Bosch,** María de Lourdes Téllez Serna,** Esperanza Bautista Gómez**

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Se comunica el caso de una paciente de 36 años de edad que cursa su segundo embarazo, con antecedente de preeclampsia en el embarazo previo que llegó a término por operación cesárea en la que se obtuvo un recién nacido sano. Comenzó su control prenatal a las 29 semanas de embarazo. A su ingreso se realizó un ultrasonido que reportó feto con peso aproximado de 451 gramos. La paciente se hospitalizó hasta completar el protocolo de estudio para restricción del crecimiento fetal grave. A las 34.5 semanas se realizó un control ultrasonográfico donde se encontró alteración en el ducto venoso, por ello se procedió a interrumpir el embarazo por vía abdominal. No hubo complicaciones quirúrgicas y se consiguió un recién nacido fenotípicamente normal, de sexo masculino, peso de 820 gramos y talla de 33 cm, que ingresó al Instituto Nacional de Perinatología. A las 43.3 semanas egresó con peso de 1,840 gramos. Actualmente se alimenta con leche fortificada.

Palabras clave: restricción del crecimiento intrauterino grave, tratamiento.

ABSTRACT

It is presented the case of the second pregnancy of a 36 year-old patient with antecedent of preeclampsia that was solved, at full-term, with a Caesarean operation by means of which was obtained a healthy new born. The patient began her prenatal control at 29th week. Ultrasound made at her admittance showed a fetus with an approximated weight of 451 grams. The patient was hospitalized until completing protocol of study for restriction of severe fetal growth. At 34.5 weeks, an ultrasonographical control showed an alteration in venous duct; for that reason it was decided to interrupt pregnancy abdominally. There were no surgical complications and was obtained a phenotypically normal new born, male, weight of 820 grams and size of 33 cm, who was referred to the Instituto Nacional de Perinatología. At 43.3 weeks he was discharged from hospital with a weight of 1,840 grams. At the present he's fed with fortified milk.

Key words: restriction of severe intrauterine growth, treatment.

RÉSUMÉ

On rapporte le cas d'une patiente de 36 ans qui suit sa deuxième grossesse. Avec antécédent de prééclampsie dans la grossesse précédente qui s'est résolue à terme par césarienne dont on a obtenu un nouveau-né sain. Elle a commencé son contrôle prénatal dans les 29 semaines de grossesse. Lors de son entrée, on a réalisé un ultrason qui a rapporté fœtus avec un poids approximé de 451 grammes. La patiente a été hospitalisée jusqu'à compléter protocole d'étude pour restriction de la croissance fœtale grave. Dans les 34.5 semaines on a réalisé contrôle ultrasonographique où l'on a trouvé altération du conduit veineux, ce qui a mené à interrompre la grossesse par voie abdominale. Il n'y a pas eu de complications chirurgicales et l'on a obtenu un nouveau-né phénotypiquement normal, de sexe masculin, poids de 820 grammes et taille de 33 cm ; qui est entré à l'Institut National de Périnatologie. Dans les 43.3 semaines il est sorti avec un poids de 1,840 grammes. Actuellement il se nourrit avec du lait fortifié.

Mots-clé : restriction dans la croissance intra-utérine grave, traitement.

RESUMO

Comunica-se o caso duma paciente de 36 anos de idade que cursa sua segunda gravidez. Com antecedentes pré-eclâmpsia na gravidez anterior que se resolveu a término por cesárea na que obteve-se um neonato saudável. Começou seu controle pré-natal às 29 semanas de gravidez. Ao seu ingresso ao hospital realizou-se um ultrassom que evidenciou feto com peso aproximado de 451 gramas. A paciente ficou hospitalizada até completar protocolo de estudo para restrição do crescimento fetal grave. Realizou-se um controle ultrasonográfico às 34,5 semanas e encontrou-se alteração no ducto venoso por causa disso se interrompeu a gravidez via abdominal. Não houve complicações cirúrgicas e se conseguiu um neonato fenotipicamente normal, de sexo masculino, peso de 820 gramas e tamanho de 33 cm; que ingressou ao Instituto Nacional de Perinatologia. Às 43,3 semanas egressou com peso de 1,840 gramas. Atualmente alimenta-se com leite fortificado.

Palavras chave: restrição do crescimento intrauterino grave, tratamento.

La restricción del crecimiento intrauterino es uno de los mayores problemas en la obstetricia pues incrementa la morbilidad y la mortalidad en los recién nacidos, independientemente de su edad gestacional. Es un factor que favorece secuelas psiquiátricas mayores, como depresión y suicidio. Un feto se considera restringido en su crecimiento cuando las mediciones sonográficas fetales, particularmente la circunferencia abdominal o el peso fetal estimado por mediciones biométricas, se encuentran por debajo de las determinadas de acuerdo con la edad gestacional específica.¹

Las definiciones epidemiológicas de la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) son la de un feto pequeño para la edad gestacional con peso menor al percentil 10 o por debajo de 2 (desviaciones estándar con base en el normograma de población), debido habitualmente a insuficiencia placentaria crónica con identificación de variaciones en el flujo Doppler y disminución del líquido amniótico.

Los neonatos con restricción del crecimiento tienen alto riesgo de padecer síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia interventricular y enterocolitis necrosante. El flujo diastólico ausente o reverso de la arteria umbilical puede pronosticar secuelas neurológicas mayores, pero no del coeficiente intelectual.

Las reacciones metabólicas fetales a la insuficiencia placentaria incluyen: reducción de las concentraciones de glucosa de las cadenas ramificadas de ácidos grasos, de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, de ésteres de colesterol y de cadenas de oxígeno, y el incremento de triglicéridos, dióxido de carbono y lactato. En los cambios endocrinológicos se reduce la insulina, el factor de crecimiento insulínico tipo I y II, la tiroxina, la osteocalcina; se incrementa el glucagón, la hormona liberadora de corticotropina, la hormona

adrenocorticotrópica, el cortisol y la adrenalina. Los cambios vasculares se identifican por evaluación Doppler de la arteria umbilical, la arteria cerebral media, del ducto venoso y la vena umbilical.²

Numerosas alteraciones maternas, fetales o placentarias pueden interferir con el mecanismo de crecimiento fetal normal. Sin embargo, una relación demostrable puede no ser aparente en muchos casos y, cuando ocurre, puede no necesariamente incluir la causa de la restricción del crecimiento fetal.

El caso que comunicamos se refiere a una paciente sana en apariencia, que tuvo complicaciones en el embarazo en el que se detectó restricción del crecimiento intrauterino grave, a las 29 semanas de gestación y sin causa materna, placentaria o fetal identificada. El estado del feto era grave y había signos ultrasonográficos de mal pronóstico y de probabilidad de muerte fetal a corto plazo. Basados, en parte, empíricamente y en una exhaustiva revisión de la bibliografía médica se inició el tratamiento de la paciente como si se tratara de síndrome antifosfolípido grave. A pesar de contar con estudios de laboratorio normales se dieron esquemas de madurez pulmonar con betametasona, heparina de bajo peso molecular, aspirina y L-carnitina con reacción exitosa, porque con base en los resultados del diagnóstico prenatal no invasor se vislumbraba un mal pronóstico fetal.

Enseguida se describe la evolución y seguimiento que se dio al caso hasta su resolución.

CASO

Paciente de 36 años de edad, que cursa su segundo embarazo de la misma pareja. Con antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior, resuelto a término por cesárea, en la que se obtuvo un recién nacido eutrófico y sano. Inició su control prenatal a las 29 semanas de gestación, de acuerdo con la fecha de su última menstruación segura y confiable. Cuando ingresó al hospital se le realizó un ultrasonido obstétrico bidimensional, donde se reportó un peso aproximado de 451 gramos a expensas de una fetometría seis semanas menor en todas las mediciones, excepto del cerebelo, cuyas dimensiones correspondieron a 28 semanas. El índice de líquido fue normal; con placenta grado II; con algunas zonas de infartos y múltiples calcificacio-

* Este trabajo obtuvo el tercer lugar del Premio Juan María Rodríguez para trabajos científicos de investigación clínica presentados por escrito en el 57 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

** Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Mario Roberto Rodríguez Bosch. Departamento de Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas de Virreyes, CP 11000, México, DF.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

nes; con evaluación Doppler de la arteria umbilical con flujo diastólico ausente pero sin alteración por flujo Doppler venoso. No se encontró alteración de las estructuras o marcadores para cromosomopatía en el feto. Sin embargo, por estos hallazgos se dio un mal pronóstico.

La paciente se hospitalizó hasta completar el protocolo de estudio para restricción del crecimiento fetal grave. Se le interrogó en lo que respecta al empleo de teratogénicos o adicciones, los que negó; con base en las medidas antropométricas sólo se detectó sobrepeso leve. Se solicitaron exámenes de laboratorio y gabinete para identificar alguna afección materna que produjera restricción del crecimiento. De tal forma que se descartaron enfermedades infecciosas, hipertensivas, renales, inmunitarias, hematológicas, metabólicas, cardíacas y pulmonares. Se inició su tratamiento con 100 mg de aspirina al día; egresó del hospital con cita a ultrasonido obstétrico de control en una semana.

A las 30 semanas se encontró fetometría promedio para 24 semanas con flujo Doppler y líquido amniótico sin cambios. En ese momento se inició el esquema de madurez pulmonar y heparina de bajo peso molecular subcutánea, 40 miligramos al día (0.5 mg/kg); L-carnitina, 3 gramos al día; reposo y aspirina con la dosis que se mencionó previamente. Se citó cada dos semanas a control ultrasonográfico y flujo Doppler.

A las 32.1 semanas de gestación se encontró fetometría para 25 semanas, sin cambios y con ganancia de peso de 60 g, por ello se decidió continuar con un tratamiento conservador, para permitir mayor ganancia de peso fetal.

A las 34.2 semanas se encontró fetometría promedio para 26 a 27 semanas, con peso estimado de 780 gramos y con índice de líquido amniótico de 9.2 cm; por ello se hospitalizó y recibió un segundo esquema de madurez pulmonar y exámenes paraclínicos para interrupción del embarazo a corto plazo.

A las 34.5 semanas un control ultrasonográfico Doppler encontró alteración en el ducto venoso, razón por la que se interrumpió el embarazo por vía abdominal sin complicaciones transquirúrgicas. Se obtuvo un recién nacido fenotípicamente normal de sexo masculino; con peso de 820 gramos y talla de 33 cm; Apgar 8/9, Silverman de 3 y Capurro de 34.3 semanas con destino a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

En la primera semana de vida tuvo hemorragia interventricular y requirió intubación endotraqueal durante tres días. Se tomó cariotipo que se reportó normal, 46XY. Por evolución satisfactoria, ingresó a la unidad de cuidados intermedios a las ocho semanas postcesárea (que corresponden a 42.5 semanas para el recién nacido), sin oxígeno complementario y con peso de 1,600 gramos, tolerando la vía oral con succión activa.

El estudio de patología reveló varias áreas de isquemia en cotiledones y depósitos de fibrina en algunos espacios intervellosos.

El lactante menor egresó del Instituto Nacional de Perinatología a las 43.3 semanas con los diagnósticos de enfermedad pulmonar crónica leve y con peso de 1,840 gramos, completó su esquema de vacunación y se alimenta con leche fortificada. La última valoración de seguimiento pediátrico fue en mayo del 2006, cuando pesó 5,430 g y midió 53 cm, manifestó hipotrofia generalizada pero con evolución neurológica normal hasta el momento.

DISCUSIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino ocurre, por lo general, en la gestación tardía. En algunos casos nacen infantes sanos, pero en 20% de los casos, aproximadamente, puede haber muerte fetal o nacimiento anterior a las 32 semanas de gestación, necesitar hospitalización a largo plazo en terapia intensiva o tener daños neurológicos a largo plazo. El daño trombótico placentario, que se expresa como isquemia útero-placentaria e infartos vellosos, es característica común observada en las formas graves de esta enfermedad. Estudios de casos y controles sugieren que la trombofilia congénita o adquirida es más frecuente en las pacientes con enfermedad temprana. Los datos más recientes encontraron relación entre la trombofilia materna y las complicaciones en el embarazo, especialmente en mujeres no caucásicas.²

El tratamiento en futuros embarazos es incierto porque la mayoría de las mujeres tiene estudios trombofílicos normales, a pesar de cursar con afección isquémica o trombótica placentaria. El crecimiento fetal después de las 26 semanas depende, sobre todo, del desarrollo placentario. El embarazo con insuficiencia

placentaria grave exhibe anormalidades en el flujo Doppler de la arteria umbilical y arteria uterina que derivan en muerte perinatal o en parto pretérmino iatrogénico por interrupción abdominal. La histopatología detallada demuestra isquemia uteroplacentaria, con exceso de depósitos de fibrina intervellosa e infartos de los cotiledones placentarios.

La identificación temprana de tales embarazos es importante para remitir oportunamente a la paciente a un centro hospitalario perinatal de tercer nivel, como el Instituto Nacional de Perinatología. En este hospital y en el servicio adecuado, como el departamento de medicina materno-fetal, puede evaluarse el perfil Doppler completo y disminuirse en alguna medida la baja sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de algunas mediciones Doppler, como la de la arteria uterina.

En un estudio realizado por Alkazaleh y Viero, en el hospital de Toronto, Canadá, se consiguieron resultados exitosos con el tratamiento con heparina de bajo peso molecular subcutánea, en pacientes en quienes se detectó disfunción placentaria grave en el segundo trimestre, por características ultrasonográficas a pesar de su perfil trombofílico normal. Este estudio se basó en el razonamiento de disminuir los depósitos de fibrina que, se sospechó, ocupaban el espacio intervellosa por imágenes placentarias de áreas de infartos, y por datos de insuficiencia placentaria con flujo Doppler alterado. Así mismo, las pacientes recibieron bajas dosis de aspirina y vitamínicos antioxidantes.³

En estudios previos se reportó que la afección del genotipo DD para la enzima convertidora de angiotensina puede ocasionar desenlaces adversos en la gestación, tanto en el flujo placentario como en el flujo sanguíneo umbilical, en pacientes con antecedentes de preeclampsia y con trombofilia excluida, tal como lo manifestó nuestra paciente.⁴

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es decisiva en episodios hemostáticos e inflamatorios relacionados con preeclampsia, además, modula el tono vascular y la proliferación de las células del músculo liso. Una investigación (Mello y col. 2004) referente a los efectos de la administración perinatal del HBPM y relacionada con el flujo placentario en pacientes sanas embarazadas pero con antecedente de preeclampsia, en quienes un probable genotipo

DD para enzima convertidora de angiotensina pueda predisponer la oclusión vascular en ausencia de otros factores trombofílicos, hizo evidente la disminución del riesgo de tener preeclampsia (74.1 %) y en la restricción del crecimiento (77.5 %). Ante la restricción del crecimiento intrauterino grave, de causa no identificada, se inició este tratamiento con la finalidad de corregir, en lo posible, la perfusión útero-placentaria y mejorar el pronóstico del feto.⁴

Hasta ahora no se ha demostrado (por una gran revisión de Cochrane) que los complementos alimenticios sean un tratamiento estándar para la restricción del crecimiento intrauterino; sin embargo, algunos complementos como la L-carnitina pueden contribuir a mejorar el pronóstico fetal al disminuir su morbilidad neonatal.⁵ La L-carnitina es un ácido amino trimetilado, similar a la colina, que funciona como cofactor para la transformación de los ácidos grasos libres de cadena larga en acilcarnitina y su subsecuente transporte dentro de la matriz mitocondrial, para regular la beta oxidación y la producción de energía celular.⁶ Una combinación de L-carnitina (4 gramos al día) y betametasona en periodo prenatal reduce la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria y la mortalidad en recién nacidos prematuros, sobre todo por el efecto demostrado ampliamente en los receptores de glucocorticoides que modulan, además, algunas respuestas inmunológicas.⁷ En la placenta humana se encuentran transportadores específicos para esta cofactor que se reconocen como OCTN2. Por ello se utilizó en la paciente, en vista de que se esperaba un nacimiento prematuro.^{8,9,10}

Este caso sólo representa una propuesta de tratamiento agresivo para fetos gravemente afectados, con retraso en el crecimiento intrauterino, en donde nuestra alternativa es ser espectadores de la muerte de un feto o de intentar "algo" que permita prolongar su gestación y dar esquemas de maduración pulmonar y que ofrezca la posibilidad de un pronóstico al feto y a los padres. En este caso, el tratamiento contribuyó a que el feto en sólo cinco semanas duplicara el peso que adquirió en 29, se logró llevar a una edad gestacional en la que el feto, a pesar de la prematurez, el bajo peso y todas las secuelas que podrían participar en esto, fue viable y continúa en seguimiento pediátrico con evolución favorable.

REFERENCIAS

1. Tan T, Yeo G. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17:135-42.
2. Maulik D. Fetal growth restriction: The etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:228-35.
3. Alkazaleh F, Viero S, Simchen M, Walker M, et al. Ultrasound diagnosis of severe thrombotic placental damage in the second trimester: an observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:472-76.
4. Mello G, Parretti E, Fatini C, Riviello Ch. Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. *Hypertension* 2005;45:86-91.
5. Bach AC. L-carnitine. *Alt Med Rev* 2005;10:42-49.
6. Kurz C, Arbeiter K, Obermair A, et al. L-Carnitine-betamethasone combination therapy *versus* betamethasone therapy alone in prevention of respiratory distress syndrome. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1993;197:215-19.
7. O'Donnell J, Finer NN, Rich W, Barshop BA. Role of L-carnitine in apnea of prematurity: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2002;109:622-6.
8. Whitfield J, Smith T, Sollohub H, Sweetman L, et al. Clinical effects of L-carnitine supplementation on apnea and growth in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003;111:477-82.
9. Alesci S, De Martino MU, Mirani M, Benveniste S, et al. L-carnitine: a nutritional modulator of glucocorticoid receptor functions. *FASEB J* 2003;17:1553-5.
10. Grube M, Schwabedissen HM, Draber K, Präger D, et al. Expression, localization, and function of the carnitine transporter OCTN2 in human placenta. *DMD* 2004;33:31-7.

Manual de maniobras y procedimientos en obstetricia

400 pág. 244 ilustr. 13.75 x 21 cm. Espiral. © 2005, McGraw-Hill.

ISBN 970-10-52099

AUTOR: FÉLIX BÁEZ, C. A. Ginecoobstetra, egresado del Hospital de Ginecología y Obstetricia núm 4 Dr. Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social.

La obstetricia es quizá una de las disciplinas que requiere un programa cuidadoso de realización de maniobras que permitan, al especialista y a los que intervienen en el proceso de parto, lograr con éxito su labor cotidiana. Es así que orientar a todo el personal que de alguna u otra forma está en relación con el embarazo, parto, puerperio y procedimientos necesarios durante éstos se ha vuelto esencial para mantener el cuidado que requieren estos tipos de procedimientos. En la actualidad no existe un libro específico que aborde la realización de maniobras en obstetricia de una forma amplia, pero a la vez entendible y aplicable en nuestro tiempo. Por ello, el Dr. Félix Báez propone esta edición en la cual se describen maniobras y métodos que se han usado desde decenios e inclusive siglos atrás, como el uso del fórceps y maniobras para distocia de hombros, algunas en desuso, otras aún vigentes, además de procedimientos de actualidad, como el uso de la laparoscopia y la fetoscopia. En dicha revisión participaron especialistas y subespecialistas con reconocimiento en su rama; además de una contribución activa de los médicos residentes en ginecología y obstetricia, ya que son una parte muy importante en la atención de la paciente, por lo que su intervención en el desarrollo de esta obra es esencial.

Una obra de gran valor práctico-clínico de la obstetricia que debe estar en su biblioteca.

Danforth. Tratado de obstetricia y ginecología, 9ª ed.

1 104 pág. 21 x 27.5 cm. Pasta dura. © 2005, McGraw-Hill.

ISBN 970-10-4709-5

AUTOR: SCOTT, J. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah.

Reconocido a nivel internacional como uno de los libros más importantes dentro del estudio de la ginecología y obstetricia, el llamado "Danforth" en esta nueva edición ofrece la conjunción entre la tradición del conocimiento y los últimos avances en esta materia, ya que incluye la revisión cuidadosa de los contenidos de cada capítulo, con el fin de continuar manteniéndose como libro de texto práctico y útil en la clínica.

Además, ofrece una revisión práctica y manejable al cubrir los temas de la obstetricia y ginecología en un solo volumen e incluyendo para una consulta rápida resúmenes puntuales colocados convenientemente al final de cada capítulo.

Los conceptos de ciencias básicas se han incluido en capítulos pertinentes y más orientados a la clínica con miras a cubrir esa parte clínica indispensable para todos los trabajadores del área de la salud que requieren adecuar el entorno disciplinario del estudio al devenir cotidiano de la atención médica.