



Retraso del crecimiento intrauterino en el Perú: factores estresantes y resultados perinatales en hospitales del Ministerio de Salud

RESUMEN

Objetivo: determinar la incidencia, factores estresantes y resultados perinatales del retraso del crecimiento intrauterino en los hospitales del Ministerio de Salud del Perú.

Material y métodos: estudio transversal, analítico, de casos y controles, de 9,777 recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino de 29 hospitales del Ministerio de Salud del Perú en el año 2010. Para el diagnóstico de retraso del crecimiento intrauterino se utilizó la curva de crecimiento intrauterino peruana. Los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino (casos) y los recién nacidos adecuados para la edad gestacional (controles) se compararon con razón de momios e intervalo de confianza del 95%.

Resultados: la incidencia de retraso del crecimiento intrauterino fue de 10.1%. La incidencia por región fue: Costa 8.1%, Selva 11.8% y Sierra 14.6%. La frecuencia de los factores estresores del retraso del crecimiento intrauterino fueron: nutrición (92%), psicológico (84.8%), social (53%), anatómico (63.6%), tóxico-ambientales (52.9%), vascular (29.8%), infeccioso (14.1%) y metabólico (0.3%). El recién nacido con retraso del crecimiento intrauterino tuvo mayor morbilidad perinatal ($RM=2.1$) y mortalidad ($RM=3.5$).

Conclusión: el feto sano es el resultado del equilibrio entre los factores estresores y la respuesta adaptativa de la madre y el feto. Cuando la respuesta de adaptación fisiológica es superada por los factores estresores sobreviene el retraso del crecimiento intrauterino. La intervención política, psicológica, nutricional y médica antes de las 12 semanas de gestación tiene el potencial de cambiar el efecto nocivo de todos los factores estresores humanos que afectan el crecimiento fetal.

Palabras clave: retraso del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad gestacional, factores estresores humanos.

Intrauterine growth retardation in Peru: Stressors and perinatal outcomes Hospital Ministry of Health

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence, stressors and perinatal outcomes of intrauterine growth retardation in the hospitals of the Ministry of Health of Peru.

Manuel Ticona-Rendón¹
Percy Pacora-Portella²
Diana Huanco-Apaza³
Maricarmen Ticona-Vildoso⁴

¹ Pediatra y neonatólogo, doctor en Medicina y Salud Pública, profesor principal de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Jorge Basadre de Tacna, Perú.

² Ginecoobstetra, profesor asociado de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú

³ Obstetra, doctora en Salud Pública, Hospital Hipólito Unanue, Tacna, Perú

⁴ Pediatra, residente de Neonatología, Hospital Horacio Delgado, Arequipa, Perú

Recibido: junio 2013

Aceptado: diciembre 2013

Correspondencia:

Dr. Manuel Ticona Rendón
manuelticonar@yahoo.es

Este artículo debe citarse como

Ticona-Rendón M, Pacora-Portella P, Huanco-Apaza D, Ticona-Vildoso M. Retraso del crecimiento intrauterino en el Perú: factores estresantes y resultados perinatales en hospitales del Ministerio de Salud. Ginecol Obstet Mex 2014;82:725-736.

Material and Methods: Cross-sectional, analytical, case-control study of 9777 infants with intrauterine growth retardation (IUGR) in 29 hospitals of the Ministry of Health of Peru in 2010. The Peruvian intrauterine growth curve was used for the diagnosis of IUGR. IUGR newborns (cases) and newborns appropriate for gestational age (controls) were compared using the odds ratio (OR) with a confidence interval of 95%.

Results: The incidence of IUGR was 10,1 %. The incidence by region was: 8,1% Coast, 11,8% Selva and Sierra 14,6%. The frequency of stress factors of IUGR were: nutrition (92%), psychological (84,8%), social (53%), anatomical (63,6%), toxic/environmental (52,9%), vascular (29,8%), infection (14,1%) and metabolic (0,3%). The newborn with IUGR had higher perinatal morbidity (OR=2,1) and mortality (OR=3,5).

Conclusion: The healthy fetus is the result of a balance between stress factors and the adaptive response of the mother and fetus. When the response of physiological adaptation is overcome by stress factors, IUGR occurs. The political, psychological, nutritional and medical intervention before 12 weeks of gestation has the potential to change the harmful effects of all human stress factors that affect fetal growth.

Keywords: fetal growth retardation, small for gestational age, human stress factors.

ANTECEDENTES

El retraso del crecimiento intrauterino es el resultado de la falla del feto en alcanzar su potencial de crecimiento, secundario a la transferencia deficiente de nutrientes de la madre al feto,¹ a enfermedad vascular,² a causas genéticas,³ a tóxicos ambientales,^{4,5} a agentes infecciosos,⁶ a trastornos endocrinos⁷ y a los factores psicosociales.⁸

Aunque los países en vías de desarrollo representan 76% de la población mundial, en estos suceden: 99% de las muertes maternas, 95% de las muertes infantiles, 98% de las muertes perinatales, 95% del crecimiento mundial, 96% del bajo peso al nacer, 99% de los niños con retraso del crecimiento intrauterino y 99% de los embarazos en la adolescencia; sólo 5% del total del dinero invertido en salud se destina a programas

de investigación. En estos países nacen cada año alrededor de 30 millones de neonatos con retraso del crecimiento intrauterino.⁹

El examen fetal por ultrasonido es la forma más eficaz disponible para el diagnóstico de retraso del crecimiento intrauterino, pero no está disponible en los países en vías de desarrollo.¹⁰ En consecuencia, el diagnóstico de crecimiento fetal normal se basa en la comparación de la medida antropométrica neonatal con el estándar obtenido de niños que se consideran saludables porque provienen de madres sin complicaciones en el embarazo. En la práctica, el neonato se considera con retraso del crecimiento intrauterino cuando el peso al nacer está por debajo del percentil 10 para la edad gestacional.¹

En comparación con los recién nacidos de crecimiento adecuado, las tasas de mortalidad



perinatal en los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino son 6 a 10 veces mayores y las tasas de mortalidad perinatal se han reportado, incluso, de 120 por 1,000 nacidos vivos para todos los casos de retraso del crecimiento intrauterino. Tanto 53% de nacidos muertos prematuros como 26% de los mortinatos a término son de retraso del crecimiento intrauterino. Además, la incidencia de asfixia durante el parto puede llegar a 50% en los supervivientes.¹ Los estudios epidemiológicos han demostrado asociación entre el retraso del crecimiento intrauterino con enfermedades crónicas del adulto, como: hipertensión, diabetes, obesidad, enfermedades del corazón y nefropatías.¹¹ Por lo tanto, es extremadamente importante hacer el diagnóstico de retraso del crecimiento intrauterino con el fin de prevenir futuras morbilidades.¹ El propósito de este estudio fue determinar la incidencia, los factores estresantes y resultados perinatales del retraso del crecimiento intrauterino en hospitales del Ministerio de Salud del Perú utilizando la curva de crecimiento fetal peruana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, analítico, de casos y controles al que se incluyeron 9,777 recién nacidos con retardo del crecimiento intrauterino en 29 hospitales públicos del Ministerio de Salud del Perú, que nacieron entre el 1 de enero y el 31 diciembre del 2010. El retraso del crecimiento intrauterino se diagnosticó cuando el peso al nacer estuvo por debajo del percentil 10, y adecuado para la edad gestacional cuando el recién nacido estaba entre el percentil 10 y 90 utilizando la curva de crecimiento fetal del Perú.¹²

La incidencia de retraso del crecimiento intrauterino se estimó por cada 100 nacidos vivos para cada hospital y región natural (costa, sierra y selva). El análisis bivariado de los factores de riesgo se realizó comparando los recién nacidos

con retraso del crecimiento intrauterino (casos) y los recién nacidos con adecuado para la edad gestacional (controles), mediante razón de momios con un intervalo de confianza de 95%. El riesgo se consideró significativo cuando el intervalo de confianza fue mayor que 1. Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el sistema de información perinatal (SIP2000).

RESULTADOS

Entre los 96,444 neonatos que nacieron en 2010 en los 29 hospitales del Ministerio de Salud del Perú, 9,777 neonatos (10.1%) tuvieron retraso del crecimiento intrauterino. La incidencia va de 4% en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna a 23.1% en el Hospital de Huancavelica (Cuadro 1).

La incidencia de retraso del crecimiento intrauterino en la costa fue 8.1%, en la selva de 12.1% y en la sierra, 14.6% (Figura 1).

La frecuencia de los factores estresores del retraso del crecimiento intrauterino en el Perú, en orden decreciente, fueron: nutricional (92.1%), psicológico (84.8%), anatómico (63.7%), social (53%), toxicidad-ambiental (52.9%), metabólico (33.5%), vascular (29.8%) e infeccioso (14.1%) (Cuadro 2).

Las mujeres embarazadas, con hemoglobina mayor de 14.5 g/dL y menor de 9 g/dL, fueron significativamente más propensas a tener un feto con retraso del crecimiento intrauterino (Cuadro 3).

Las mujeres embarazadas con nuliparidad y las de seis o más partos se asociaron significativamente con un feto con retraso del crecimiento intrauterino (Cuadro 4).

Las mujeres embarazadas que viven a más de 2,000 metros sobre el nivel del mar se asocia-

Cuadro 1. Retraso del crecimiento intrauterino en 29 hospitales del Ministerio de Salud del Perú (2010)

29 Hospitales del Ministerio de Salud	Número de neonatos vivos	Número de neonatos con retraso del crecimiento intrauterino	Incidencia de retraso del crecimiento intrauterino x 100 n.v.
Hospital	96.460	9.777	10.1
Costa = 8.11%	H. de Apoyo de Sullana	4.093	14.2
	H. María Auxiliadora de Lima	8.696	9.1
	H. Belén de Trujillo	3.557	8.8
	H. Regional de Ica	1.841	8.7
	H. Regional Docente de Trujillo	3.402	8.5
	H. Nacional Hipólito Unanue de Lima	8.605	8.0
	H. San Bartolomé de Lima	6.991	7.2
	C.S. Kennedy de Ilo	639	6.6
	Instituto Materno Perinatal de Lima	17.047	6.4
	H. Regional de Tacna	3.676	3.9
Selva = 12.13%	H. Regional de Loreto	2.675	14.4
	H. Regional de Pucallpa	2.795	12.8
	H. de Apoyo de Iquitos	3.544	12.6
	C. Materno Perinatal de Tarapoto	2.144	11.3
	H. de Apoyo Yarinacocha	2.150	10.6
	H. Santa Rosa de P. Maldonado	1.484	9.0
Sierra= 14.64%	H. de Apoyo de Huancavelica	546	23.1
	H. Regional de Cajamarca	2.343	20.1
	H. El Carmen de Huancayo	1.855	19.6
	H. Regional de Ayacucho	2.872	16.2
	H. Antonio Lorena del Cusco	1.557	14.9
	H. Regional del Cusco	2.728	14.6
	H. Hermilio Medrano de Huánuco	668	14.5
	H. Subregional de Andahuaylas	1.225	14.3
	H. D. Alcides Carrión de Huancayo	2.697	14.1
	H. Víctor Ramos de Huaraz	1.970	13.7
	H. M. Núñez Butrón de Puno	1.517	13.4
	H. Goyeneche de Arequipa	2.306	7.2
	H. de Moquegua	837	4.7

ron significativamente con parto de un feto con retraso del crecimiento intrauterino (Cuadro 5).

En comparación con neonatos con adecuado crecimiento para la edad gestacional, los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino tenían aumentado 2.1 veces el riesgo de morbilidad y 3.5 veces el riesgo de mortalidad (morbilidad: 7.2 vs 13.8%, mortalidad: 0.7 vs 2.4%). En comparación con los recién nacidos con crecimiento adecuado para la edad

gestacional, los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino tuvieron mayor riesgo de bajo peso al nacer, hipoglucemia, policitemia, hipocalcemia, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria, baja puntuación de Apgar al minuto y 5 minutos y defectos de nacimiento (Cuadro 6).

DISCUSIÓN

Los hospitales del Ministerio de Salud del Perú brindan cuidados a 70% de la población perua-

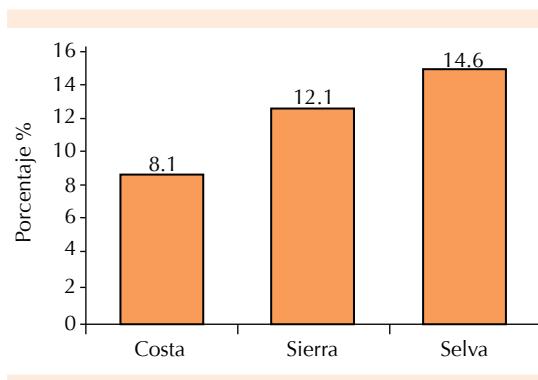


Figura 1. Incidencia de retraso del crecimiento intrauterino por región, Perú 2010.

na. El 30% de la población peruana es atendida por el Sistema de Seguridad Social, hospitales de las Fuerzas Armadas y Policiales y clínicas privadas. Por lo tanto, los resultados de este estudio son un estimado del 70% de la población peruana en el año 2010.¹³

Entre los nacidos vivos en los hospitales del Ministerio de Salud del Perú, la incidencia de retraso del crecimiento intrauterino fue de 10.1%, que es similar a los países de América Latina en su conjunto, porque la definición se basa, por lo general, en el peso al nacer por debajo del

Cuadro 2. Frecuencia de factores estresores para retraso del crecimiento intrauterino en el Perú 2010 (Continúa en la siguiente página)

Tipo de estresor	PEG (n=9.777)		Crecimiento adecuado para la edad gestacional (n=75.701)		Riesgo de retraso del crecimiento intrauterino	
	n	%	n	%	RM	IC 95%
<i>Factores nutricionales</i>	9.006	92.1				
Talla materna inferior a 156 cm	7261	74.3	51446	68.0	1.4	1.3-1.4
Bajo peso mat.(IMC<18,5 kg/m ²)	579	5.9	2958	3.9	1.6	1.4-1.7
Anemia (Hb<11g/dl o Hto <33%)*	1166	19.7	9934	22.5	0.8	0.8-0.9
<i>Factores psicológicos</i>	8293	84.8				
Madre soltera	1773	18.1	11272	14.9	1.3	1.2-1.3
Nuliparidad	6342	64.9	47342	62.5	1.1	1.1-1.2
Seis o más partos	178	1.8	939	1.2	1.5	1.3-1.7
<i>Factores sociales</i>	5183	53.0				
Analfabetismo materno	221	2.3	969	1.3	1.8	1.5-2.1
Ausencia de educ. secundaria	2038	20.8	11662	15.4	1.5	1.4-1.5
Edad materna < 20 años	2472	25.3	14841	19.6	1.4	1.3-1.5
Embarazo postérmino	452	4.6	1977	2.6	1.9	1.9-2.1
<i>Factores anatómicos</i>	6.227	63.7				
Sexo femenino	5394	55.2	36787	48.6	1.3	1.3-1.4
Embarazo múltiple	540	5.5	1050	1.4	4.2	3.7-4.6
Polihidramnios	35	0.4	126	0.2	2.2	1.5-3.1
Oligohidramnios	173	1.8	674	0.9	2.0	1.7-2.4
Defectos de nacimiento	168	1.7	469	0.6	2.8	2.3-3.4
Anterior bajo peso al nacer	155	1.6	838	1.1	1.4	1.2-1.7
<i>Factores tóxico-ambientales</i>	5180	53.0				
Vivir en la sierra	3385	34.6	18173	24.0	1.7	1.6-1.8

Cuadro 2. Frecuencia de factores estresores para retraso del crecimiento intrauterino en el Perú 2010 (Continuación)

Tipo de estresor	PEG (n=9.777)		Crecimiento adecuado para la edad gestacional (n = 75.701)		Riesgo de retraso del crecimiento intrauterino	
	n	%	n	%	RM	IC 95%
Vivir en la selva	1795	18.4	11546	15.3	1.3	1.2-1.3
Abuso de alcohol o drogas	N.A.		N.A.			
<i>Factores metabólicos</i>	27	0.3				
Diabetes mellitus	27	0.3	100	0.1	2.1	1.4-3.2
Edad materna > 34 años	1065	10.9	8430	11.1	1.0	0.9-1.0
IMC ≥ 25 kg/m ²	2188	22.4	21106	27.9	0.8	0.7-0.8
<i>Factores vasculares</i>	2020	29.8				
Eclampsia	55	0.6	98	0.1	4.4	3.1-6.1
Pre-eclampsia	802	8.2	3218	4.3	2.0	1.9-2.2
<i>Abruptio placentae</i>	34	0.4	131	0.2	2.0	1.4-2.9
Hemorragia después de 22 semanas	107	1.1	518	0.7	1.6	1.3-2.0
Parto prematuro	1022	10.5	6182	8.2	1.3	1.2-1.4
<i>Factores infecciosos</i>	1385	14.2				
Tuberculosis	20	0.2	42	0.1	3.7	2.2-6.3
Sífilis en el embarazo	53	0.5	208	0.3	2.0	1.5-2.7
Infección de vías urinarias	1312	13.4	8479	11.2	1.2	1.2-1.3

PEG: Pequeño para la edad gestacional; IMC: Índice de masa corporal; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito.

*Madres con hemoglobina de niños PEG = 5915/ 9777 (60.5%)

*Madres con hemoglobina de niños adecuada para la edad gestacional = 44097/ 75701 (58.3%)

Cuadro 3. Hemoglobina materna y retraso del crecimiento intrauterino en el Perú 2010

Hemoglobina materna	PEG ¹		Crecimiento adecuado para la edad gestacional ²		Riesgo de retraso del crecimiento intrauterino	
	(n=9.777)	n	(n = 75.701)	n	RM	IC 95%
Hb materna > 14.5 g/dL (Hto > 43.5%)	429	7.3	1976	6.3	1.2	1.1-1.3
Hb materna ≥ 17 g/dL (Hto ≥ 51%)	21	0.4	85	0.2	1.8	1.1-3.0
Hb materna 15-16.9 g/dL (Hto 45-50.7%)	277	4.7	1201	2.7	0.9	0.6-1.6
Hb materna 13-14.9 g/dL (Hto 39-44.7%)	1664	28.1	10142	23.0	0.7	0.6-0.8
Hb materna 11-12.9 g/dL (Hto 33-38.7%)	2787	47.1	22240	50.4	0.8	0.7-0.8
Hb materna 9-10.9 g/dL (Hto 27-32.7%)	1030	17.4	9134	20.7	0.8	0.8-0.9
Hb materna < 9 g/dL (Hto < 27%)	136	2.3	800	1.8	1.3	1.1-1.5

Hb: Hemoglobina; Hto: hematocrito.

1. Madres con hemoglobina de niños PEG = 5915/ 9777 (60.5%)

2. Madres con hemoglobina de niños con peso adecuado para la edad gestacional = 44097/ 75701 (58.3%)



percentil 10 de la tabla de crecimiento.¹⁴ Por lo tanto, se utilizaron los resultados de pequeño para la edad gestacional como representativos de retraso del crecimiento intrauterino.

En los países en vías de desarrollo 11% de los recién nacidos tiene retraso del crecimiento intrauterino y la mayoría bajo peso al nacer; la incidencia de retraso del crecimiento intrauterino en los países desarrollados es de 2% y responsable de casi todos los partos prematuros.¹⁴

La incidencia de retraso del crecimiento intrauterino fue de 8.1% en la costa, 12.1% en la selva y 14.6% en la sierra del Perú (Figura 1). La frecuencia de retraso del crecimiento intrauterino por región peruana se asocia con el nivel socioeconómico de la población. La nutrición materna, la calidad de la atención prenatal y la tasa de enfermedades crónicas maternas durante el embarazo son favorables en la costa, menos favorables en la selva y no son buenos en la sierra del Perú.¹³

De hecho, el retraso del crecimiento intrauterino, como cualquier enfermedad humana, es la consecuencia de la interacción entre la herencia y el medio ambiente, que está influida por la coexistencia de 8 tipos de factores estresores. Enseguida se discute cada tipo de estresor en relación con nuestros resultados.

Factor nutricional

El 92% del retraso del crecimiento intrauterino (9006/9777) se asoció con factores nutricionales, como la estatura materna inferior a 156 cm, el IMC materna inferior a 18.5 kg/m² y la anemia. Sin embargo, la anemia se asoció, significativamente, con retraso del crecimiento intrauterino cuando se encontraba en el rango de moderada a grave (Hb < 9 g/dL) (Cuadro 3). Estos resultados están de acuerdo con un meta-

nálisis de 12 estudios, donde se encontró que la anemia materna de moderada a severa, pero no anemia leve, se asoció con aumento de 53% en el riesgo de que el recién nacido sea pequeño para la edad gestacional.¹⁵ El riesgo aumentado de anemia de moderada a severa se asoció con mayor edad gestacional en la segunda medición de la hemoglobina, con IMC menor de 19.9 kg/m², con vivir sin pareja, con menos de cinco consultas prenatales, con el primer parto, con la multiparidad y preeclampsia.¹⁶

Factor psicológico

Aunque los trastornos psicológicos no se registraron en la tabla materna y perinatal, se utilizaron las variables de madre soltera, nuliparidad y seis o más partos como representantes de los factores psicológicos, porque estas mujeres tienen un alto nivel de aumento del estrés y cada variable se asocia de forma independiente con un resultado perinatal pobre.

La nuliparidad y la gran multiparidad (más de cinco partos) se asociaron, significativamente, con retraso del crecimiento intrauterino en el Perú (Cuadro 4). Ahora se sabe que la paridad no es, en sí, un factor de riesgo independiente para retraso del crecimiento intrauterino. Las mujeres nulíparas y grandes multíparas que pertenecen a la población económicamente estable y que pueden costearse una atención médica moderna, no son un riesgo importante.¹⁷ La asociación de las grandes multíparas con retraso del crecimiento intrauterino refleja desventajas socioeconómicas, porque esta condición es más frecuente en la selva y la sierra del Perú, donde la educación sexual y el cuidado de la anticoncepción no están generalizados.¹³ Los factores psicológicos y sociales están estrechamente vinculados con el desarrollo humano. La madre soltera, la nuliparidad y gran multiparidad se incluyen en el factor social denominado “estresor psicosocial”. La separa-

Cuadro 4. La paridad y el retraso del crecimiento intrauterino en el Perú (2010)

Paridad	PEG		Adequado para la edad gestacional		Riesgo de retraso del crecimiento intrauterino	
	n	(n=9.777)	n	(n=75.701)	RM	IC 95%
Nuliparidad	6342	64.9	47342	62.5	1.1	1.1-1.2
Un parto	3435	35.1	28359	37.5	0.9	0.9-1.0
Dos partos	873	8.9	7377	9.7	0.9	0.8-1.0
Tres partos	419	4.3	3382	4.5	1.0	0.9-1.1
Cuatro partos	243	2.5	1655	2.2	1.1	1.0-1.3
Cinco partos	114	1.2	834	1.1	1.1	0.9-1.3
Seis o más partos	178	1.8	939	1.2	1.5	1.3-1.7

1. Madres con hemoglobina fetal PEG = 5915/9777 (60.5%)

2. Madres con hemoglobina fetal y peso adecuado para la edad gestacional = 44097/75701 (58.3%)

ción entre los factores psicológicos y sociales es sólo por razones académicas.

Factor social

El embarazo postérmino es representativo de la desventaja social debido a que el uso de la ecografía en el embarazo temprano, para la datación precisa, reduce considerablemente el número de embarazos postérmino, en comparación con la datación basada en la última menstruación.¹⁸ Se propone que las mujeres con carencias sociales terminen el embarazo antes de las 41 semanas, con el fin de evitar el retraso del crecimiento intrauterino, la asfixia perinatal y la muerte perinatal.

Factor infección

En este estudio no hubo diferencias en la tasa de ausencia de control prenatal entre las mujeres embarazadas con feto pequeño para la edad gestacional (45%) y con adecuado para la edad gestacional (45.2%). Por lo tanto, en Perú la ausencia de control prenatal se asocia con retraso del crecimiento intrauterino (RM= 1.1). Con el fin de que la atención prenatal sea eficaz para disminuir la tasa de retraso del crecimiento intrauterino, el cuidado prenatal debe comenzar en el primer trimestre del embarazo con contenidos que mejoren el estado nutri-

cional materno, modifiquen las exposiciones tóxicas-medioambientales, controlen los trastornos metabólicos (diabetes mellitus) y traten los factores estresores infecciosos, como: la tuberculosis, sífilis e infección de vías urinarias (Cuadro 2).

Factor tóxico-ambiental

Las mujeres embarazadas que viven en la sierra y en la selva del Perú se asocian, significativamente, con retraso del crecimiento intrauterino. Una de las principales razones de este hallazgo puede ser la alta frecuencia de violencia doméstica y alcoholismo. El último censo peruano informó que alrededor de 67, 40 y 10% de las mujeres que viven en la sierra y la selva han sido víctimas de violencia psicológica, física y sexual, respectivamente, por parte de sus parejas masculinas. El último episodio de violencia ocurrido en los últimos 12 meses se dio en 15% de las mujeres que vivían en la sierra o en la selva del Perú. El 9% de las mujeres que viven en esos lugares informaron que su pareja era alcohólica y 53% de las veces fueron víctimas de violencia cuando sus parejas estaban ebrias.¹³

La violencia doméstica, el tabaquismo activo o pasivo y el alcoholismo se asocian con retraso del crecimiento intrauterino, a pesar de que



el alcoholismo, la violencia doméstica y el tabaquismo no fueron informados en las tablas maternas (Cuadro 2). Por lo tanto, la tasa de abuso de alcohol o drogas está subvalorada en el estudio actual.

El estudio actual muestra que vivir a más de 2000 m sobre el nivel del mar se asocia con un riesgo potencial de retraso del crecimiento intrauterino (Cuadro 5). El peso al nacer se correlaciona, negativamente, con la concentración de hemoglobina materna. Esto es consistente con el efecto bien conocido de la exposición a gran altitud durante el embarazo, lo que aumenta el hematocrito y la viscosidad de la sangre y reduce el peso al nacer. El efecto cuantitativo de aumento en la concentración de la hemoglobina materna por la altitud está dentro del 13% del cambio en el peso al nacer atribuido al cambio en la concentración de la hemoglobina asociado con el incremento por la altura. Por cada 1,000 metros de aumento en la altitud, la concentración de hemoglobina se incrementó en 1.52 g/dL y el peso al nacer disminuyó en 117 g.¹⁹ El estudio actual muestra que vivir a una altitud moderada (2000-2999 metros) y a gran altura (3,000 a 4,000 metros) se asocia de manera significativa con retraso del crecimiento fetal (Cuadro 5). La hipoxia asociada con la altitud,²⁰ la violencia doméstica, los problemas con el alcohol de la pareja, el bajo nivel socioeconómico de los habitantes andinos y la contaminación del aire^{4,5} pueden explicar este fenómeno.

Factor metabólico

El síndrome metabólico, caracterizado por exceso de peso, en mujeres mayores de 25 años de edad en la población de América Latina y la hiperglucemia, también denominada diabetes gestacional o pre-diabetes, es un factor de riesgo de enfermedad vascular durante el embarazo, tales como trastornos hipertensivos en el embarazo, parto prematuro y recién nacidos de gran tamaño.²¹ Por lo tanto, el sobrepeso materno ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) fue un factor protector de retraso del crecimiento intrauterino y la edad materna mayor de 34 años no fue un factor importante para el retraso del crecimiento intrauterino en el estudio actual, pero la diabetes mellitus sí (Cuadro 2).

Factor vascular

En Perú, el retraso del crecimiento fetal se asoció con un estresor vascular en el embarazo en 29.8% de los casos (Cuadro 2). El retraso del crecimiento intrauterino también se asocia con mayor riesgo a largo plazo de enfermedad cardiovascular en la madre.²² El estresor vascular en el embarazo se caracteriza por la coexistencia clínica de preclampsia, eclampsia, desprendimiento de placenta, hemorragia después de las 22 semanas de gestación y parto pretérmino (Cuadro 2). El antecedente de parto prematuro identifica a una población con mayor riesgo cardiovascular. En consecuencia, el parto prematuro debe considerarse un precursor de enfermedad vascular en el feto y en la madre.²³

Cuadro 5. Vivir en las alturas y el retraso del crecimiento intrauterino en el Perú 2010

Altitud en metros sobre el nivel del mar	PEG (n=9.777)		Adecuado para la edad gestacional (n=75.701)		Riesgo de retraso del crecimiento intrauterino	
	n	%	n	%	RM	IC 95%
0 a 999 metros	6392	65.4	57528	76.0	1.0	Reference
1000 a 1999 metros	136	1.4	1178	1.6	1.0	0.9-1.3
2000 a 2999 metros	1279	13.1	6830	9.0	1.7	1.6-1.8
3000 a 4000 metros	1970	20.2	10165	13.4	1.6	1.5-1.7

La hemoglobina materna superior a 14.5 g/dL es un marcador de la menor expansión del volumen plasmático y se asocia, significativamente, con retraso del crecimiento intrauterino (Cuadro 3). La hemoglobina materna alta (más de 14.5 g/dL) se asocia con aumento del riesgo de muerte fetal en 48%, e incremento del riesgo de 66% de niños pequeños para la edad gestacional y aumento del riesgo de 32% de preeclampsia en la población peruana, ajustando la edad materna, altitud, educación materna, estado civil, IMC, atención prenatal, paridad, preeclampsia, diabetes gestacional, cardiopatía e infección de vías urinarias.¹⁶

Factor anatómico

Los factores anatómicos, como los genes, se asocian con retraso del crecimiento intrauterino. El sexo del feto ejerce un efecto diferencial en la patología placentaria que media el retraso del crecimiento intrauterino. En los varones hay una tendencia a la enfermedad inflamatoria en la interfase materno-fetal, que puede vincularse con exceso del riesgo de enfermedad de la arteria coronaria después del parto. La placenta de fetos femeninos muestra, con más frecuencia, infartos placentarios.²⁴ En el estudio actual, el sexo femenino fue un factor significativo para retraso del crecimiento intrauterino. Una explicación podría ser que el peso del feto femenino es significativamente más pequeño y puede inducir una sobreestimación de la tasa de retraso del crecimiento intrauterino. El embarazo múltiple, polihidramnios, oligohidramnios, defectos de nacimiento y antecedente de bajo peso al nacer son factores anatómicos reportados por otros autores.

La razón por la que se incluyó el antecedente de bajo peso al nacer, como un factor anatómico, se debe a que éste puede ser un marcador genético de retraso del crecimiento intrauterino. Cuando se suman todos los factores estresores, estos sobrepasan al 100%, lo que significa que

los factores estresores intervienen en conjunto. La Figura 2 muestra el origen del retraso del crecimiento intrauterino.

Los resultados de este estudio corroboran las graves consecuencias en el período neonatal de haber nacido con retraso del crecimiento intrauterino (Cuadro 6), como se informó en estudios anteriores. Los nacidos con retraso pueden tener trastornos del lenguaje, rápida recuperación del

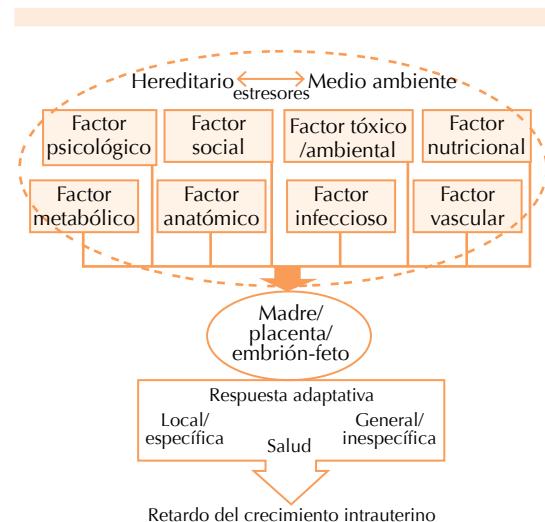


Figura 2. Origen del retraso del crecimiento fetal. La herencia y el medio ambiente determinan los factores estresores del retraso del crecimiento fetal, que son de ocho tipos: 1) los factores anatómicos, 2) factor tóxico-ambiental, 3) factores vasculares, 4) factor nutricional 5) factor metabólico, 6) factor infeccioso 7) factor psicológico y 8) factor social. Los factores estresores actúan en conjunto y afectan al ser humano que, debido a la predisposición hereditaria, responde al estrés con una respuesta adaptativa de dos maneras: 1) local con disminución de la perfusión de los órganos vitales (riñón, corazón, cerebro) y 2) sistémica con el desarrollo del síndrome metabólico, citocinas proinflamatorias y oxidación celular que conduce a la aterosclerosis al lecho placentario. La salud es el resultado de un equilibrio entre los factores de estrés y la respuesta adaptativa de la madre y del feto. Cuando la respuesta de adaptación fisiológica es superada por los factores estresores, se produce el retraso del crecimiento intrauterino.



Cuadro 6. Resultado neonatal del crecimiento pequeño para la edad gestacional en comparación con el adecuado para la edad gestacional en el Perú (2010)

Resultado neonatal	PEG		Peso adecuado para la edad gestacional		Riesgo	
	n	%	n	%	OR	IC 95%
Morbilidad neonatal	1349	13.8	5438	7.2	2.1	1.9-2.2
Mortalidad neonatal	230	2.8	497	0.8	3.5	3.0-4.1
Bajo peso al nacer	4179	42.7	3516	4.6	15.3	14.5-16.2
Hipoglucemía	118	1.2	214	0.3	4.3	3.4-5.4
Policitemia	9	0.1	21	0.0	3.3	1.5-7.3
Hipocalcemia	34	0.4	83	0.1	3.2	2.1-4.7
Sepsis	260	2.7	692	0.9	3.0	2.6-3.4
Apgar al minuto 5 <7	277	2.8	766	1.0	2.9	2.5-3.3
Apgar al minuto 1 <7	973	10.1	3992	5.3	2.0	1.9-2.2
Defectos de nacimiento	168	1.7	469	0.6	2.8	2.3-3.4
Síndrome de dificultad respiratoria	29	0.3	113	0.2	2.0	1.3-3.0

PEG: pequeño para la edad gestacional.

crecimiento, composición corporal alterada, aumento de la adiposidad visceral y bajas concentraciones de adiponectina que predisponen a la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía en la edad adulta.¹¹

Las intervenciones psicosociales, nutricionales, políticas y médicas antes de las 12 semanas de gestación tienen el potencial de cambiar el efecto nocivo de todos los factores estresores humanos, incluido el factor anatómico y vascular. Por lo tanto, el apoyo nutricional y psicosocial temprano durante el embarazo puede disminuir los defectos anatómicos, el bajo peso al nacer y los niños pequeños para la edad gestacional.²⁵

CONCLUSIÓN

La incidencia de retraso del crecimiento intrauterino en el Perú es de 10.1%. El feto sano es resultado del equilibrio entre los factores estresores y la respuesta adaptativa de la madre y el feto. Cuando la respuesta de adaptación fisiológica es superada por factores estresores, se retrasa el crecimiento intrauterino. El feto con retraso del crecimiento intrauterino está en mayor riesgo

de morbilidad y mortalidad neonatal que los recién nacidos adecuados para la edad gestacional. Una intervención política, psicológica, nutricional y médica antes de las 12 semanas de gestación tiene el potencial de cambiar el efecto nocivo de todos los estresores humanos que afectan el crecimiento fetal.

REFERENCIAS

- Baschat AA, Galan HL, Gabbe S. Intrauterine Growth Restriction. Chapter 31 in *Obstetrics: Normal and Pregnancy problems*. 6a ed. Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, Landon M, Galan H, Jauniaux E, Driscoll D, editors., Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012:706-741.
- Vedmedovska N, Rezeberga D, Teibe U, Melderis I, Donders GG. Placental pathology in fetal growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;155:36-40.
- Yamada H, Sata F, Saijo Y, Kishi R, Minakami H. Genetic factors in fetal growth restriction and miscarriage. *Semin Thromb Hemost* 2005;31:334-45.
- Van Den Hooven EH, Pierik FH, de Kluizenaar Y, Willemsen SP, Hofman A, Van Ratingen SW, et al. Air pollution exposure during pregnancy, ultrasound measures of fetal growth, and adverse birth outcomes: a prospective cohort study. *Environ Health Perspect* 2012;120:150-6.
- Pinto SM, Dodd S, Walkinshaw SA, Siney C, Kakkar P, Mousa HA. Substance abuse during pregnancy: effect on pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;150:137-41.

6. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989;73:576-82.
7. Luewan S, Chakkabut P, Tongsong T. Outcomes of pregnancy complicated with hyperthyroidism: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:243-7.
8. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1012-24.
9. CLAP-OPS-OMS. Retardo del crecimiento intrauterino: un grave problema de los países en desarrollo. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2001;20:24-27.
10. Belkacemi L, Nelson DM, Desai M, Ross MG. Maternal undernutrition influences placental-fetal development. *Biol Reprod* 2010;83:325-31.
11. Varvarigou AA. Intrauterine growth restriction as a potential risk factor for disease onset in adulthood. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23:215-24.
12. Ticona M, Huanco D. Curvas de crecimiento fetal de niños peruanos. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76:476-82.
13. INEI. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES Continua) 2011. Disponible en: <http://proyectos.inei.gob.pe/endeds/2011/>
14. De Onis N, Blosner N, Villar J. Levels and Patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *European Journal of Clinical Nutrition* 1998;52:S5-S15.
15. Kozuki N, Lee AC, Katz J; Child Health Epidemiology Reference Group. Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. *J Nutr* 2012;142:358-62.
16. Gonzales GF, Tapia V, Fort AL. Maternal and perinatal outcomes in second hemoglobin measurement in nonanemic women at first booking: effect of altitude of residence in Peru. *ISRN Obstet Gynecol* 2012;2012:368571.
17. Eidelman AI, Kamar R, Schimmel MS, Bar-On E. The grand multipara: is she still a risk? *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:389-92.
18. Mandruzzato G, Alfirevic Z, Chervenak F, Gruenebaum A, Heimstad R, Heinonen S, et al. World Association of Perinatal Medicine. Guidelines for the management of postterm pregnancy. *J Perinat Med* 2010;38:111-9.
19. Nahum GG, Stanislaw H. Hemoglobin, altitude and birth weight: does maternal anemia during pregnancy influence fetal growth? *J Reprod Med* 2004; 49:297-305.
20. Gonzales GF. Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la Gestación. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2012;29:242-9.
21. Núñez P, Pacora P. Diabetes mellitus y gestación. En: *Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana*. Editor José Pacheco Romero. 2^a ed. Lima, Perú 2007;1169-1187.
22. Bonamy AK, Parikh NI, Cnattingius S, Ludvigsson JF, Ingelsson E. Birth characteristics and subsequent risks of maternal cardiovascular disease: effects of gestational age and fetal growth. *Circulation* 2011;124:2839-46.
23. Lykke JA, Paidas MJ, Triche EW, Langhoff-Roos J. Fetal growth and later maternal death, cardiovascular disease and diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:503-10.
24. Walker MG, Fitzgerald B, Keating S, Ray JG, Windrim R, Kingdom JC. Sex-specific basis of severe placental dysfunction leading to extreme preterm delivery. *Placenta* 2012; 33:568-71.
25. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell R. Effect of Women's Nutrition before and during Early Pregnancy on Maternal and infant outcomes: A Systematic Review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 Suppl 1:285-301.