UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS DE LA UNIDAD NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DE 2012 A JUNIO DE 2013

DELGADO BARRAZA ANDRES MAURICIO

ROJAS GARZON ASTRID XIMENA

TESIS DE GRADO

TUTORA

DRA. DIANA GOMEZ HOYOS

NEONATOLOGA HUCSR

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO PEDIATRIA

BOGOTA

2013

CONTENIDO

INTRODUCCION

RESUMEN

1. MARCO TEORICO
2. OBJETIVO
3. METODOLOGIA
4. VARIABLES
5. POBLACION Y MUESTRA
6. ANALISIS DE DATOS
7. CRONOGRAMA
8. RECURSO HUMANO Y MATERIALES
9. FINANCIAMIENTO
10. RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

TITULO

Factores de riesgo asociados a restricción de crecimiento intrauterino en los recién nacidos de la unidad neonatal del hospital universitario clínica san Rafael en el periodo comprendido entre Junio de 2012 a Junio de 2013

INTRODUCCION

La Restricción del Crecimiento intrauterino (RCIU) es la consecuencia de la supresión del potencial genético del crecimiento fetal, que ocurre como respuesta a la reducción del aporte de sustratos, a noxas genéticas, tóxicas o infecciosas. Siempre implica una restricción anormal del crecimiento de un individuo (feto) que tiene un potencial de desarrollo mayor.

Un crecimiento fetal normal puede definirse como aquel que resulta de una división y crecimiento celular sin interferencias dando como producto final un Recién nacido (RN) de termino en el cual ya se ha expresado totalmente su potencial genético. Con fines clínico-prácticos se considera que un feto presenta RCIU cuando se le estima un peso inferior al percentil 3 en la distribución de peso según edad gestacional. Si al nacer está por debajo del percentil 3 “según la curva de Lubchenco”, la definición de RCIU coincidiría con la definición de “Pequeño para la Edad Gestacional” (PEG). En un sentido estricto no todos los PEG son RCIU ya que pueden ser niños con un potencial de crecimiento bajo pero normal, ni dejar de serlo todos los niños que nacen con un peso mayor que el percentil, ya que, pueden corresponder a un feto que crecía en un percentil alto en un momento determinado comienza a descender pero sin alcanzar el límite del percentil 10, como ser del 90 al 15.

Las consideraciones anteriores tienen importancia porque el RCIU es una anormalidad del crecimiento y del desarrollo fetal cuya magnitud variable (3 al 10 % de los embarazos y un tercio del total de los RN con bajo peso para edad

gestacional, o menores a 2.500g), depende tanto del nivel de vida de la población analizada, como de las definiciones operacionales utilizadas en el diagnóstico. (3)

El RCIU es el resultado de múltiples factores de riesgo donde se encuentran: factores inherentes a este como son anormalidades cromosómicas, anomalías congénitas y enfermedades genéticas, entre otras; factores maternos, como hipertensión arterial, malnutrición en la madre, infecciones, colagenosis, drogadicción, entre los factores placentarios y demográficos se encuentran edades extremas de la madre, talla peso, y raza, paridad, nacimientos múltiples, antecedentes de hijo pequeño para la edad gestacional.

De acuerdo con el momento de vida intrauterina, en el que el daño fetal tiene lugar se describen dos tipos de RCIU, Simétrico y Asimétrico; el RCIU Simétrico surge como consecuencia de patologías maternas preexistentes o alteraciones que están presentes desde el comienzo de la gestación. El RCIU Asimétrico tiene como causas más frecuentes las patologías que aparecen tardíamente en la gestación (tercer trimestre del embarazo) como la Preeclampsia y la Eclampsia.

Su existencia se asocia con un mayor riesgo de morbimortalidad neonatal e infantil a corto y largo plazo, su inevitable repercusión en el crecimiento posnatal, déficit neurológicos, y menores habilidades cognitivas, así como en la edad adulta (HTA, Diabetes mellitus, ACV, enfermedad cardiaca coronaria, etc.); Debido a las consecuencias que conlleva el RCIU, consideramos sumamente importante identificar esos factores de riesgo ya establecidos, realizar un diagnóstico precoz y así evitar inconvenientes futuros. Para ello nos planteamos como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a RCIU en los recién nacidos de la unidad neonatal del “Hospital Universitario Clínica San Rafael” en un tiempo determinado, y el empleo de esta información para identificar riesgo atribuible en nuestra población como importante instrumento epidemiológico en la planificaciones de intervenciones perinatales.

RESUMEN

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), se refiere a aquellos recién nacidos con peso al nacer menor de 2500 gramos ubicándose por debajo del percentil 3 correspondiente para la edad gestacional (EG), según mediciones de LUBCHENCO, siendo el resultado de múltiples factores de riesgo donde se encuentran: factores inherentes al feto; factores maternos, placentarios y demográficos.

La incidencia de RCIU en los países en vías de desarrollo, como nuestro país es de 23,8%, presenta una variación de acuerdo a la población estudiada, siendo inversamente proporcional al desarrollo económico. Conociendo el alto y significante riesgo de morbimortalidad neonatal e infantil a corto y largo plazo, por su inevitable repercusión en el crecimiento posnatal, déficit neurológicos, menores habilidades cognitivas, así como enfermedad coronaria, metabólica, en la edad adulta; consideramos sumamente importante identificar esos factores de riesgo ya establecidos, realizar un diagnóstico precoz y así evitar inconvenientes futuros. Para ello, nos planteamos como objetivo determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a RCIU en los recién nacidos de la unidad neonatal del hospital universitario clínica san Rafael en el periodo comprendido entre junio de 2012 a Junio de 2013, para lo cual se realizara un estudio descriptivo longitudinal, tomando como población los recién nacidos en quienes luego de realizar medición antropométrica por personal que labora día y noche en la sala de adaptación neonatal, cumple criterios para RCIU; posteriormente se realizara una encuesta a la madre del paciente para determinar factores de riesgo encontrados durante el periodo prenatal y antenatal, dichos datos se ingresaran a una tabla de base datos de Excel para analizarlos mediante un software estadístico, el empleo de esta información servirá para identificar los riesgos atribuible en nuestra población como importante instrumento epidemiológico en la planificaciones de intervenciones perinatales.

MARCO TEORICO

En la determinación de un parámetro para estipular el peso por el cual consideramos bajo peso al nacer (BPN) nos remontamos a la Organización mundial de la salud la cual los define a aquellos menores de 2500 gramos independientes de la edad gestacional y de su ubicación en los percentiles de Lubchenco[1]

El Bajo Peso al Nacer es más común en países de bajos y medianos ingresos que en los de altos ingresos, y contribuye a una variedad de resultados pobres en salud, especialmente morbilidad y mortalidad fetal y neonatal, alteraciones en el crecimiento y desarrollo posnatales, y enfermedades crónicas en la edad adulta, Se estima que cerca de 30 millones de niños nacen anualmente en el mundo con RCIU.

El termino retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) se refiere a aquellos recién nacidos con peso al nacer menor de 2500 gramos ubicándose por debajo del percentil 3 correspondiente para la edad gestacional, Se considera una "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, toxicas o infecciosas. En cualquiera de los anteriores casos, RCIU implica una restricción anormal del crecimiento en un individuo (feto) que tiene un potencial de desarrollo mayor"[2].

Un crecimiento fetal normal puede definirse como aquel que resulta de una división y crecimiento celular sin interferencias dando como producto final un Recién nacido (RN) de termino en el cual ya se ha expresado totalmente su potencial genético. El potencial intrínseco de crecimiento no puede ser medido con la tecnología disponible actualmente. Por esta razón el Diagnostico de crecimiento fetal normal se basa en la comparación de las medidas antropométricas del recién nacido, si al nacer el peso está por debajo del percentil 3 "según la curva de Lubchenco", la definición de RCIU coincidiría con la definición de "Pequeño para la

Edad Gestacional" (PEG). En un sentido estricto no todos los PEG son RCIU ya que pueden ser niños con un potencial de crecimiento bajo pero normal, ni dejar de serlo todos los niños que nacen con un peso mayor que el percentil 3, ya que, pueden corresponder a un feto que crecía en un percentil alto en un momento determinado comienza a descender pero sin alcanzar el límite del percentil 3, como ser del 90 al 15.

La incidencia de RN con RCIU en los países desarrollados es de 6,9%, y en los países en vías de desarrollo es de 23,8%.[3] Presenta una variación de acuerdo a la población estudiada, siendo inversamente proporcional al desarrollo económico y es significativamente relacionado con la discapacidad a largo plazo. Un 20% de los nacidos mortinatos tienen RCIU, la mortalidad perinatal es 5-20 veces mayor, con un 50% de morbilidad grave a corto plazo y largo plazo. El RCIU es 1/3 del total de los recién nacidos con bajo peso al nacer o menor de 2500 gramos.

La duración del embarazo se ha hecho un componente integral de evaluación del crecimiento prenatal. Se ha demostrado que las curvas de crecimiento fetal son precisas y mejoran la eficacia para el diagnóstico.[4]

Los factores de riesgo asociados en pacientes con restricción de crecimiento intrauterino se han estipulado en 3 categorías; Factores maternos, placentarios y fetales[5 6 7].[8]

1. FACTORES MATERNOS

Socio demográficos:

• Edad < 16-> 35 años

• Bajo nivel socioeconómico

• Bajo nivel educativo

Ambientales:

• Altitud sobre el nivel del mar

• Estrés emocional

• Estrés físico

Genéticos/constitucionales:

• Etnia

Nutricionales:

• IMC bajo pregestacional

• Pobre ganancia de peso durante la Gestación

• Enfermedad inflamatoria intestinal
• Bypass ileoyeyunal
Hematológicos:
• Anemia
Hipóxicos:
• Enfermedad pulmonar severa
• Cardiopatía cianosante
• Anemia de células falciformes
Vasculares:
• HTA crónica
• Preeclampsia
• Enfermedades del colágeno
• Diabetes mellitus tipo 1
Renales:
• Glomerulonefritis
• Nefritis lúpica
• Nefrosclerosis arteriolar
• Trasplante renal
Anticuerpos antifosfolípidos
Abuso de sustancias:
• Cigarrillo
• Alcohol
• Sustancias psicoactivas (cocaína, Heroína)
Medicamentos:
• Antimetabolitos
• Anticonvulsivantes
• Anticoagulantes
Historia obstétrica previa:
• Abortos recurrentes
• Mortinatos previos
• Nacimiento previo de fetos con RCIU
• Prematuros previos

2. PLACENTARIOS

•Invasión trofoblástica anormal
• Infartos placentarios múltiples
•Anomalías vasculares umbilicoplacentarias Inserción anormal del cordón (inserción velamentosa)
• Placenta previa
• Placenta circunvalata
• Corioangioma

3. FETALES

Anomalías cromosómicas:
• Trisomía 13, 18, 21
• Monosomía (45X0)
• Delecciones

• Disomía uniparental
• Mosaicismo placentario

Malformaciones congénitas:

• Ausencia de páncreas fetal
• Anencefalia
• Hernia diafragmática
• Onfalocele
• Gastrosquisis
• Agenesia/displasia renal
• Malformaciones múltiples

Gestaciones múltiples:

• Gemelos monocoriónicos
• Transfusión feto-fetal
• Gemelos discordantes
• Triples

Infecciones:

• Rubeola
• Citomegalovirus
• Sífilis
• Toxoplasma

La clasificación actual se basa en 2 tipos de restricción del crecimiento

1. RCIU simétrico (tipo I):

Se refiere a un patrón de crecimiento en el cual tanto la cabeza como el abdomen están disminuidos proporcionalmente y es causado por una alteración de la fase de hiperplasia celular en todos los órganos fetales, como aneuploidias cromosómicas e infecciones congénitas de inicio precoz. Ocurre en el 20 al 30% de los casos de RCIU. Las tasas de morbilidad y mortalidad neonatal son más altas en este tipo de RCIU, Corresponden en general a causas que irrumpen en épocas precoces de la gestación, como anomalías congénitas, infecciones congénitas, intoxicaciones, irradiaciones fetales, disendocrinia fetal (hipoinsulinismo fetal), alteraciones placentarias primarias, alteraciones placentarias inmunológicas, alteraciones cromosómicas[9].

2. RCIU Asimétrico (Tipo II)

Se refiere a mayor disminución en el tamaño del abdomen que de la cabeza. Representa el 70 al 80% de los casos de RCIU. Es causado por factores que tienen mayor efecto en la hipertrofia celular fetal y por cambios en el sistema circulatorio. Puede ser secundario a insuficiencia placentaria. La disminución desproporcionada en el tamaño de los órganos fetales es debida a la capacidad

del feto para adaptarse y redistribuir su gasto cardiaco a favor de órganos vitales. Sin embargo, se ha demostrado que la edad gestacional en que interactúa el factor de riesgo es más importante que su naturaleza misma. Por ejemplo, las formas más severas de insuficiencia útero-placentaria con inicio temprano en la gestación, tales como síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos, hipertensión arterial severa no controlada o anemia de células falciformes, pueden asociarse con reducciones simétricas de la biometría fetal, otros factores que acarrean insuficiencia del aporte placentario de sustratos: desnutrición materna, ingesta materna escasa, alteraciones vasculares placentarias (sobre todo las vinculadas a hipertensión arterial)[6]. Ver Tabla 1[10]

Tabla 1.

Evento	**RCIU Asimétrico**	**RCIU Simétrico**	**Apropiado para la edad Gestacional**
Anomalías	14%	4%	3%
Sobrevivientes	86%	95%	95%
Parto Pretermino	12%	8%	5%
Hipertensión Gestacional	7%	2%	1%
Cesárea por Estado fetal Insatisfactorio	15%	8%	3%
Ventilación Mecánica	6%	4%	3%
Admisión a UCIN	18%	9%	7%
SDRA	9%	4%	3%
Hemorragia Intraventricular	2%	< 1%	<1%
Muerte Neonatal	2%	1%	1%
Edad Gestacional al Diagnostico	36 +- 3.5	37.8 +- 9	37.1 +- 3
Pretermino de < 32 Semanas	14%	6%	11%

El crecimiento intrauterino es uno de los signos más importantes de bienestar fetal. Los recién nacidos con malnutrición intrauterina tienen mayor riesgo de presentar complicaciones en el corto y largo plazo. Por lo tanto, es importante

evaluar el estado nutricional del neonato al nacimiento. Al examen físico inicial, se puede encontrar disminución de los pliegues cutáneos y la piel puede ser seca, descamativa y algunas veces tenida de meconio, al igual que las unas, las cuales pueden observarse largas. El cordón umbilical puede hallarse más delgado de lo usual y observarse de color verde amarillento debido al paso de meconio al líquido amniótico. La apariencia general es la de un “niño con cara de viejo”, hiperalerta y en ocasiones tembloroso. Puede observarse rubicundo. No es fácil determinar la edad gestacional por examen físico puesto que los pliegues plantares están aumentados y la piel parece más madura de lo que realmente es. Contrariamente, los nódulos mamarios, las orejas y los genitales externos femeninos aparentan menos madurez de la correspondiente a la edad gestacional. En todos los recién nacidos con RCIU, especialmente cuando el peso es menor del percentil 3, se debe buscar malformaciones congénitas y estigmas de infecciones congénitas, como exantema cutáneo, hepatoesplenomegalia y anomalías oculares, tales como opacidad corneana, cataratas o coriorretinitis[11]. Así mismo otras características dividen al RCIU en sus dos tipos, Ver Tabla 2.

Tabla 2

	Tipo 1 Simétrico	Tipo 2 Asimétrico
Causas		
Frecuencia	20%	80%
Comienzo	Temprano	Tercer Trimestre
Órganos Afectados	Microcefalia, Disminución de Cerebro, Disminución de hígado	Peso > Longitud, Cerebro Norma, Hígado Disminuido
Características Celulares	Hipoplasia (Reducción en número)	Hipotrofia (reducción en tamaño)
Crecimiento Placentario	Tamaño Normal	Tamaño Disminuido
Anomalías Fetales	Frecuentes múltiples	Infrecuentes
Diámetro Biparietal	Pequeño	Normal

Circunferencia Abdominal	Pequeño	Pequeño
Índice Ponderal	Normal	Disminuido
Crecimiento Posnatal	Pobre	Bueno

En el contexto clínico de la restricción del crecimiento intrauterino las variaciones clínicas, imagenologicas se correlacionan con mediciones generales como el índice ponderal Índice ponderal; también llamado índice de Rohrer (peso al nacimiento en gramos/talla en centímetros al cubo por 100), este índice ponderal parece ser más sensible que el peso al nacimiento en identificar riesgos neonatales de morbilidad relacionadas con alteraciones del crecimiento intrauterino, por eso se ha empleado como un indicador de estados nutricionales de deterioro del recién nacido ya que es útil para valorar el retraso de crecimiento intrauterino asimétrico se ha demostrado una buena correlación entre peso/talla con pliegues cutáneos en recién nacidos a término y pretérmino por lo que podría utilizarse para identificar recién nacidos obesos de quienes son grandes constitucionales[12 13]

El retraso de crecimiento intrauterino asimétrico o simétrico y la obesidad en el recién nacido, identificadas en forma temprana, ayudarán a diseñar estrategias para los posibles riesgos metabólicos durante su período neonatal y para realizar adecuados seguimientos a los recién nacidos de riesgo. El índice ponderal ayuda a identificar al recién nacido con poca cantidad de tejido blando, evidenciado clínicamente por pérdida del tejido graso subcutáneo y de la masa muscular, aun si el peso al nacer es adecuado para la edad gestacional. En los recién nacidos con RCIU asimétrico, el IP es bajo; mientras que en los casos de RCIU simétrico es normal.[14]

En el abordaje del neonato con RCIU al confirmar dicho diagnóstico, idealmente el nacimiento debe ocurrir en el tercer nivel de atención, con disponibilidad de unidad neonatal y personal entrenado en reanimación del recién nacido y manejo

adecuado de los problemas asociados. La posibilidad de asfixia perinatal y líquido amniótico teñido de meconio es mayor.

Se debe secar rápidamente al bebé, cubriéndolo con campos precalentados y manteniéndolo bajo lámpara de calor radiante, luego se debe colocar un gorro precalentado para evitar las pérdidas de calor. [15]

El cuidado piel a piel es una medida útil para evitar la hipotermia. La temperatura corporal se debe registrar al nacimiento, a las 2 horas y luego cada 6 horas durante las primeras 48 a 72 horas de vida.

Para evitar la hipoglicemia, se debe iniciar la lactancia materna lo más pronto posible. En los recién nacidos con asfixia perinatal, síndrome de dificultad respiratoria, edad gestacional menor de 34 semanas o RCIU severo con peso al nacer por debajo del percentil 3 para la edad gestacional, se debe tener precaución con el inicio de la alimentación enteral, debido al mayor riesgo de enterocolitis necrotizante.

En dichos casos, se deben iniciar líquidos endovenosos con tasa de infusión de glucosa entre 4 a 6 mg/kg/min. También se deben monitorear los niveles de glicemia en la primera hora de nacido y posteriormente cada cuatro horas durante las primeras 72 horas de vida. Si la glicemia es menor de 47 mg/dl, se debe administrar una dosis bolo de 200 mg/kg de glucosa intravenosa y aumentar la tasa de infusión de glucosa a 6 a 8 mg/kg/min. [16]

En forma rutinaria, se debe solicitar hematocrito venoso a las 12 horas de vida en todos los recién nacidos con RCIU, debido al riesgo de policitemia neonatal. Si el hematocrito es ≥ 70% o la policitemia es sintomática, se debe realizar exsanguineotransfusión parcial con solución salina normal. [17]

Las indicaciones para hospitalización en unidad neonatal son: Edad gestacional menor de 35 semanas, puntaje de Apgar menor de 7 a los cinco minutos, presencia de signos de dificultad respiratoria o de malformaciones congénitas al examen físico.[18]

Se hace sumamente importante la necesidad de conocer las complicaciones fetales y neonatales las cuales debemos siempre descartar y ante la presencia de alguna de ellas realizar el adecuado abordaje

Muerte intrauterina

El feto con restricción de su crecimiento tiene riesgo de muerte súbita intrauterina debido a hipoxia crónica, asfixia perinatal o malformaciones congénitas. La severidad del RCIU se relaciona directamente con el riesgo de muerte fetal.

Asfixia perinatal

Los fetos con RCIU tienen mayor riesgo de presentar asfixia perinatal por insuficiencia placentaria e hipoxia intrauterina crónica, y toleran menos la disminución transitoria del flujo sanguíneo placentario durante las contracciones uterinas en el trabajo de parto. Comparados con los recién nacidos a término de peso adecuado, los neonatos con RCIU tienen el doble de incidencia de puntaje de Apgar < 7 a los cinco minutos, pH umbilical < 7,0 y mayor necesidad de maniobras de reanimación neonatal. Como resultado, se aumenta el riesgo de síndrome de aspiración de meconio, usualmente asociado a hipertensión pulmonar persistente neonatal.

Hipotermia

La hipotermia neonatal es más frecuente en los recién nacidos con RCIU debido al volumen cefálico y área de superficie corporal mayor en relación con el peso, menor tejido celular subcutáneo y menores depósitos de grasa parda que limitan la termogénesis no asociada a escalofríos. Si adicionalmente ocurre asfixia perinatal, se afecta aún más la actividad muscular, el consumo de oxígeno y la producción de calor.

Hipoglicemia

La hipoglicemia ocurre en el 12 al 24% de los recién nacidos con RCIU, siete veces más frecuente que en los recién nacidos con crecimiento normal. El riesgo es mayor en los primeros tres días de vida, pero especialmente en las primeras 24 horas. Los factores contribuyentes incluyen disminución del glucógeno hepático y muscular, decrecimiento de sustratos alternos de energía como ácidos grasos libres, hiperinsulinismo o mayor sensibilidad a la insulina, reducción de la glucogenólisis y gluconeogénesis, y deficiencia de hormonas contrarregulatorias.

Hipocalcemia

Los niveles de calcio sérico son bajos en los neonatos con RCIU. Los factores contribuyentes son prematurez y asfixia perinatal No se recomienda la medición rutinaria de calcio sérico en los recién nacidos a término con RCIU saludables a menos de que haya ocurrido asfixia perinatal; mientras que en los recién nacidos prematuros con RCIU sí se deben monitorear los niveles de calcio. Policitemia Los recién nacidos con RCIU son más propensos a desarrollar policitemia neonatal (hematocrito central ≥ 65% después de las 12 horas de vida), con una incidencia reportada del 15 al 17%. Es más común en los casos de RCIU asimétrica por encima de las 34 semanas de gestación, en la medida en que la hipoxemia crónica aumenta el nivel de eritropoyetina, con el incremento consiguiente en la masa eritrocitaria. La policitemia contribuye a hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, trombocitopenia y enterocolitis necrotizante en los recién nacidos con RCIU.

Sepsis neonatal

Los neonatos con RCIU tienen compromiso de la inmunidad humoral y celular, incluyendo disminución de la concentración de IgG, índice fagocítico y lisozimas. Algunos estudios han demostrado mayor incidencia de sepsis neonatal, especialmente en los recién nacidos a término con peso al nacer menor al percentil 3 para la edad gestacional. En los prematuros extremos, sobre todo en

casos de preeclampsia, la neutropenia aumenta aún más el riesgo de sepsis neonatal.

Policitemia

La policitemia se asocia con hipoglicemia, hiperbilirrubinemia y Enterocolitis Necrosante, dicho mecanismo puede estar relacionado con un aumento de los niveles de eritropoyetina resultante de la hipoxemia crónica en el útero con aumento de células rojas. Debe ser indicado en los pacientes con aspecto pletórico y sintomático para realizar la exanguinotrasfusion y evitar el deterioro de la microvasculatura.

Enterocolitis necrotizante

Se ha reportado mayor incidencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros con RCIU. Los neonatos que tuvieron flujo reverso o ausente al final de la diástole en la arteria umbilical presentaron mayor incidencia de enterocolitis La asfixia perinatal resulta en redistribución del flujo sanguíneo a favor del cerebro, llevando a isquemia mesentérica. Si adicionalmente ocurre policitemia, la predisposición a desarrollar enterocolitis es mayor.

Enfermedad de membrana hialina

Aunque tradicionalmente se sostiene que la restricción en el crecimiento intrauterino acelera la maduración pulmonar fetal y disminuye el riesgo de enfermedad de membrana hialina, varios estudios que han comparado neonatos con y sin RCIU de la misma edad gestacional, sexo y raza, han desvirtuado dicha teoría.

Función Inmunológica

La sepsis y lo cultivos positivos son comunes en la RCIU. Pueden tener compromiso del sistema inmune con disminución en la concentración de IgG, índice fagocitico, lisozimas y neutropenia, en particular en los nacidos de madres

con preeclampsia. Es necesario tener un alto grado de sospecha de infección y evaluar clínicamente su posibilidad para iniciar su manejo.

Coagulopatia

Son frecuentes anormalidades de coagulación incluida una disminución de la vitamina K y trombocitopenia, dicha trombocitopenia es asociada con infecciones intrauterinas como Citomegalovirus, y puede ser útil en la identificación de su etiología.

Pronóstico neurológico

La restricción del crecimiento intrauterino se asocia con mayor incidencia de parálisis cerebral. El riesgo es mayor en los prematuros de 33 a 37 semanas y peso bajo para la edad gestacional. Si bien las diferencias son estadísticamente significativas, la importancia clínica es pobre, ya que la parálisis cerebral sigue siendo un resultado raro cuando se analiza toda la población de niños pequeños para la edad gestacional.

Estudios de seguimiento a mediano y largo plazo de niños con RCIU han demostrado menor coeficiente intelectual, pobre rendimiento académico, bajo nivel de competencias sociales y problemas de comportamiento, incluyendo síndrome de atención deficitaria con hiperactividad.

El pronóstico neurológico es peor mientras más temprano se haga el diagnóstico prenatal de RCIU y cuando se evidencia disminución o ausencia del flujo al final de la diástole en el Doppler de arteria umbilical.

Crecimiento posnatal

Los niños con peso al nacer por debajo del percentil 3 para la edad gestacional usualmente recuperan la tasa de crecimiento durante el primer año de vida, fenómeno llamado *catch-up* (aceleración en el crecimiento que ocurre cuando se

restauran las condiciones favorables). Si bien los mecanismos no se han comprendido por completo, tal recuperación se asocia con mayores concentraciones de hormona del crecimiento e IGF-1. Sin embargo, cerca del 20% de los niños con RCIU son de talla baja a los 4 años de edad; a los 18 anos, el 8% continua teniendo talla baja.

OBJETIVO

- Determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a restricción de crecimiento intrauterino en los recién nacido de la unidad neonatal del hospital universitario clínica san Rafael en el periodo comprendido entre Junio de 2012 a Junio de 2013

METODOLOGIA

Se incluirá en el estudio todos los recién nacidos, en quienes luego de realizar medición antropométrica en la sala de adaptación neonatal se encuentre el peso por debajo del percentil 3 según parámetros de LUBCHENCO, con posterior realización de encuesta (ANEXO) a madre del paciente para determinar factores de riesgo encontrados durante el periodo prenatal y antenatal, dichos datos se ingresaran a una tabla de base datos de Excel para analizarlos mediante un software estadístico.

VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	MEDICION	ANALISIS
Edad Materna	Tiempo de vida de la madre medida en años	Cuantitativa, Continua	Años Cumplidos	Chi Cuadrado
Escolaridad	Grados de educación completa	Cualitativa, categórica, nominal	0 : Ninguna 1 : Primaria 2 : Secundaria 3 : Universitaria o Técnica	T de student
Desnutrición previo al	IMC previo al embarazo por	Cualitativa	0: No	Análisis de Frecuencia

embarazo	Debajo del P 3	Categórica Nominal	1: Si	
Control Prenatal	Realización de controles durante el embarazo	categórica, nominal dicotómica	0: No 1: Si	Análisis de Frecuencia
STORCH (Sifilis, Toxoplasmosis, rubeola, cytomegalovirus, Herpes, VIH)	Grupo de infecciones prenatales que desencadenan comorbilidades	categórica, nominal dicotómica	0: No 1: Si	Análisis de Frecuencia
Antecedente de Tabaquismo materno	Consumo de tabaco reportado por parte de la madre durante la gestación	Cualitativa nominal	1= Si 0= No	Chi cuadrado
Alcoholismo materno	Consumo de alcohol reportado por parte de la madre durante la gestación	Cualitativa nominal	1= Si 0= No	Chi cuadrado
Sustancias Psicoactivas Maternas	Consumo de sustancias psicoactivas por parte de la madre durante la gestación	Cualitativa nominal	1= Si 0= No	Chi cuadrado

POBLACION Y MUESTRA

1. TIPO DE ESTUDIO
   Descriptivo Longitudinal
2. POBLACION
- Población blanco: Recién Nacido con peso para la edad gestacional por debajo del percentil 3 según mediciones de LUBCHENCO.
- Población Accequible: Madres gestantes que acuden al servicio de Ginecología del hospital Universitario Clínica San Rafael
3. CRITERIOS DE INCLUSION:
- Nacimientos en Adaptación Neonatal de bajo Peso para la edad gestacional por debajo del Percentil 3
4. CRITERIOS DE EXCLUSION:
- Óbito Fetal
- Abortos o nacimientos por debajo de la semana 25 de gestación.

ANÁLISIS DE DATOS

Se sistematizaran los datos obtenidos en la tabla de Excel por medio del software SPSS para Windows; Para las descripción de las variables categóricas se aplicara la prueba de Chi cuadrado (x2), la de Mann Withney para las continuas (método no paramétrico).

CRONOGRAMA

	DIC 2011	ENE-MAY 2012	JUN- DIC 2012	ENE- JUN 2013	JUL-AGO 2013	SEP 2013	OCT 2013
PLANEACIÓN	X						
DISEÑO		X					
RECOLECCIÓN DATOS			X	X			
PROCESAMIENTO					X		
ANÁLISIS						X	
DIVULGACIÓN							X

RECURSO HUMANO

- Médicos Generales, Residentes de Pediatría, Pediatras y Neonatologos quienes Realizan adaptación neonatal en el hospital universitario clínica san Rafael en turno de día y de noche.
- Enfermeras de Adaptación Neonatal

MATERIALES:

- Balanza Digital
- Tabla de Lubchenco
- Papelería
- Computador de Sala de Adaptación Neonatal

- Celular
- Libro contable de adaptación Neonatal

FINANCIAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

Tabla 1. Presupuesto global para la investigación por fuentes de financiación Fase I (en miles de pesos $).

RUBROS	**TOTAL**
SERVICIO DE PEDIATRIA	$ 5000
EQUIPOS	$ 4350
MATERIALES	$ 500
TOTAL	$ 9850

Tabla 2. Descripción de los gastos del personal (en miles de pesos $).

INVESTIGADOR	**FORMACION ACADEMICA**	**FUNCION DENTRO DE INVESTIGACION**	**DEDICACION**	**TOTAL**
	Residente de Pediatría	Investigador	1 hora diaria	$1000000
	Residente de Pediatría	Investigador	1 hora diaria	$1000000
	Neonatologa	Investigador	1 hora diaria	$3000000
TOTAL				$5000000

Tabla 3. Descripción de los equipos y software que usarán durante la investigación, de la Institución y de los investigadores (en miles de pesos $).

EQUIPOS Y SOFTWARE	**VALOR**
Computador personal Dra. Diana Gomez	$ 1.500.000
Computador personal Residentes	$ 1.500.000
Licencia de Windows	$ 200.000
Licencia de Microsoft Office 2003 (Excel)	$ 150.000
Licencia de Stata 9.0	$ 500.000
Licencia de Epidat 3.1	$ 500.000
TOTAL	$ 4350000

Tabla 4. Materiales, Suministros y Bibliografía

(En miles de pesos $)

MATERIALES	**VALOR**
Artículos de bibliografía	$ 60.000
Fotocopias varias	$ 140.000
Cartuchos de impresoras	$ 100.000
Papelería en general	$ 200000
TOTAL	$ 500000

RESULTADOS

Prevalencia de recién nacidos con RCIU en la unidad neonatal en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

El total de pacientes con RCIU en este periodo de tiempo fue de 85 pacientes para un total de 3115 niños, dando una relación de **27 niños con RCIU por cada 1000 nacidos vivos** para una total 117557 nacidos vivos en la ciudad en el año 2012.

Grafico 1. Distribución de frecuencias relativas de los grupos etáreos de las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

En el grafico 1 se observa que la mayor proporción de madres se encuentran entre los 18 a 35 años seguido por aquellas con una edad menor a 18 años, con una relación de 3:1 estando en menor proporción el grupo que corresponde a las mayores de 35 años.

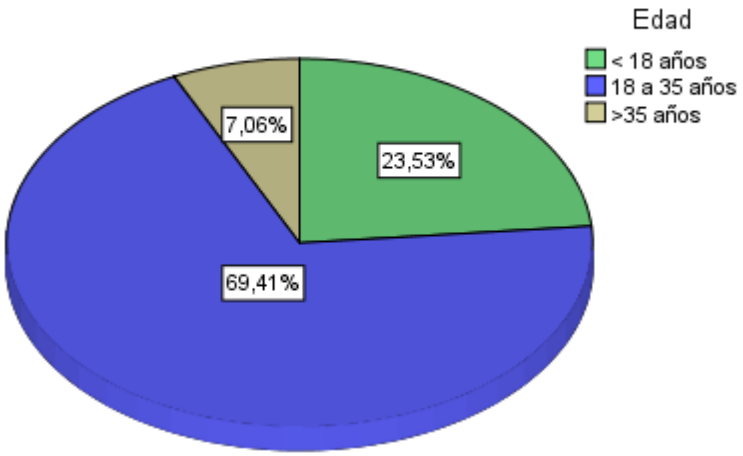

Grafico 2. Distribución de frecuencias relativas de la procedencia de las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

Todas las pacientes provenían de zona urbana.

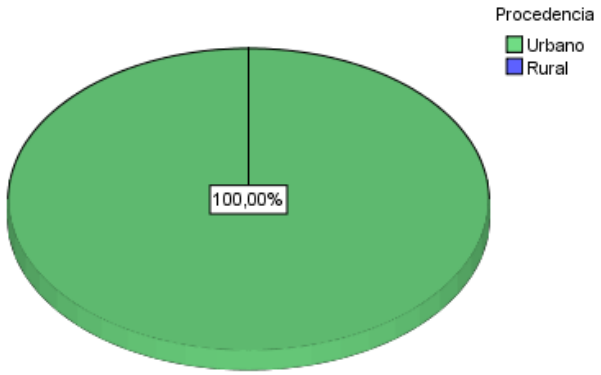

Grafico 3. Distribución de frecuencias relativas del grado de escolaridad de las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

En el grafico 3 se observa que todas las madres tienen algún grado de escolaridad, siendo de mayor proporción el haber alcanzado la secundaria, seguido por el grado profesional y en menor medida el haber alcanzado la primaria, datos que se deben correlacionar con la edad.

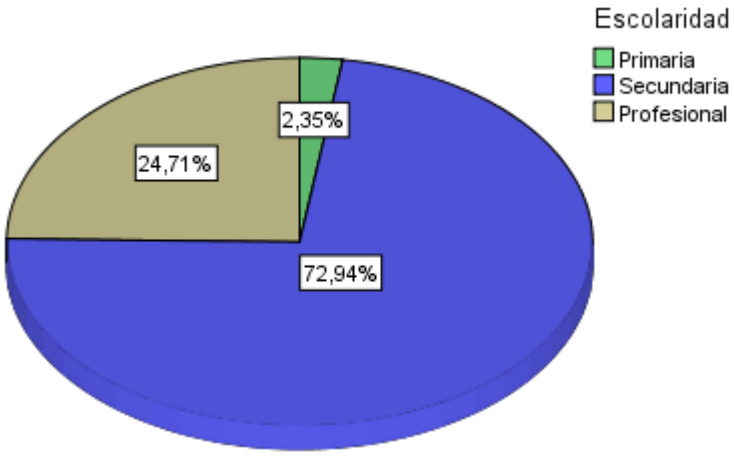

Grafico 4. Distribución de frecuencias absolutas del peso antes de la gestación de las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

En el grafico 4 se observa que la media del peso entre todas las madres fue de ≈54 kilogramos más o menos 6 kilos, con unas mayores frecuencias para los pesos de 50, 52 y 60Kg respectivamente

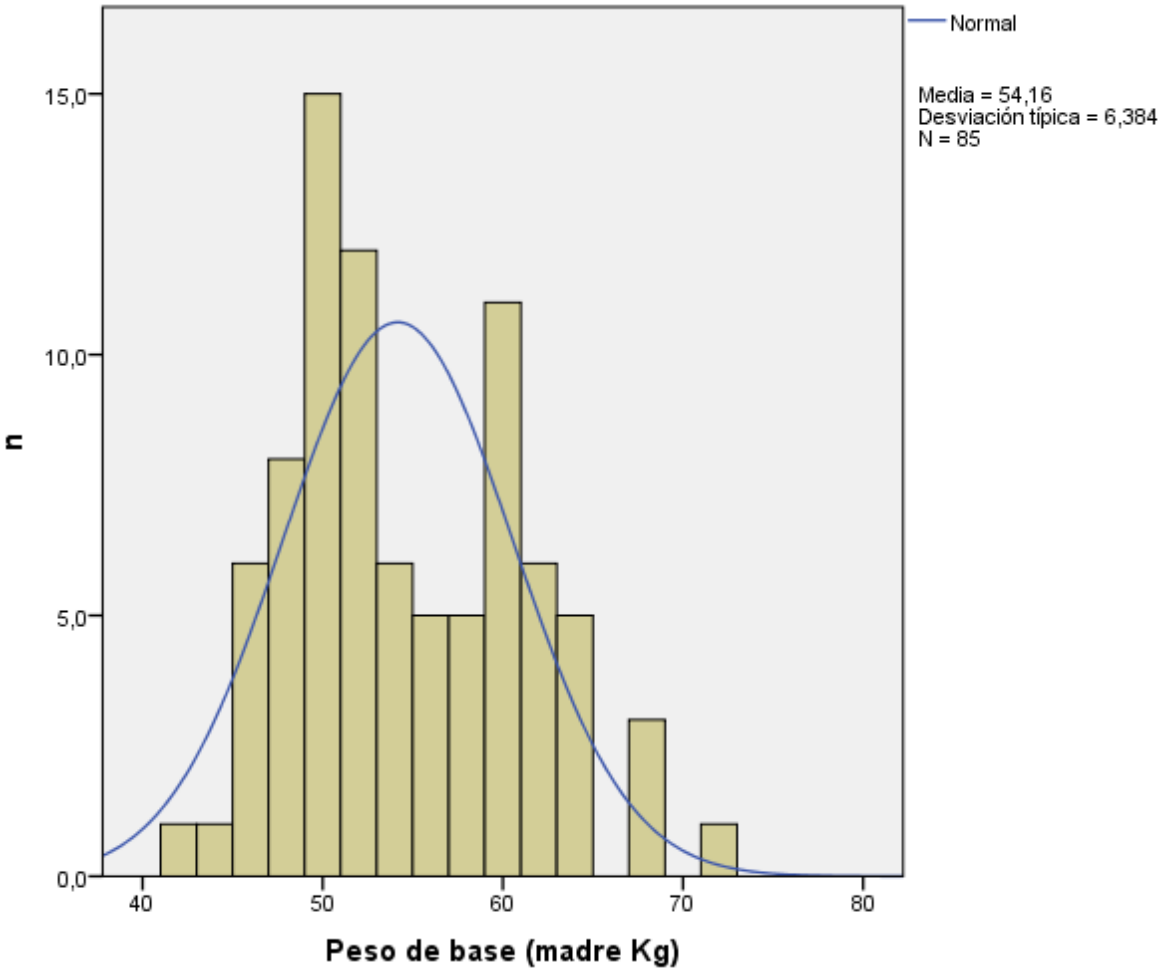

Grafico 5. Distribución de frecuencias relativas de la presencia de tabaquismo entre las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

En los gráficos 5, 6 y 7 se observa que ninguna de las madres refirió haber consumido alguna de las sustancias descritas durante la gestación.

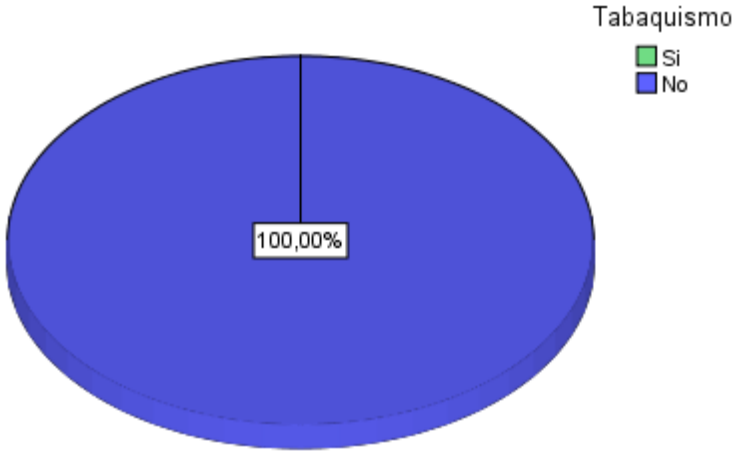

Grafico 6. Distribución de frecuencias relativas del consumo de alcohol entre las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

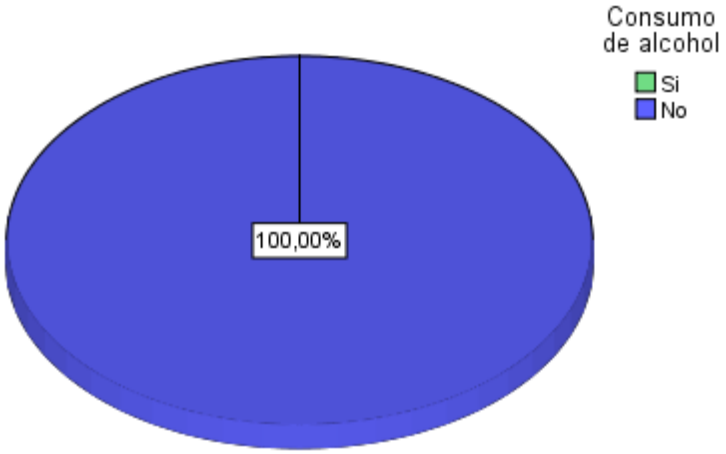

Grafico 7. Distribución de frecuencias relativas del consumo de sustancias psicoactivas entre las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

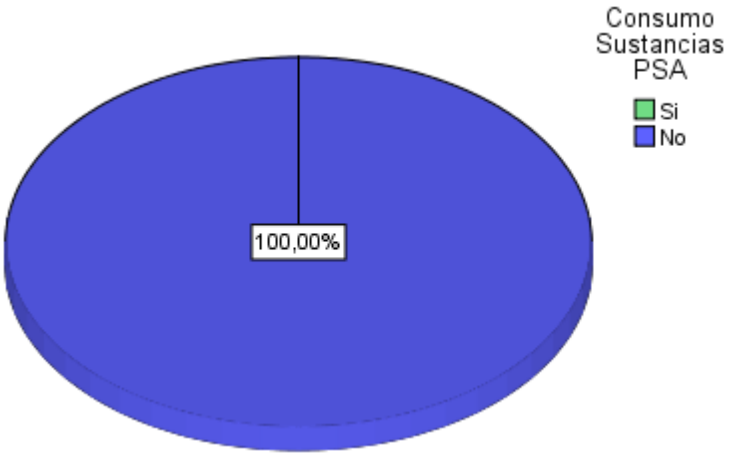

Grafico 8. Distribución de frecuencias relativas del Índice de masa Corporal entre las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

En el grafico 8 se evidencia que la mayor proporción de madres presentaron un IMC entre 17 a 25 seguido por el IMC mayor 25.

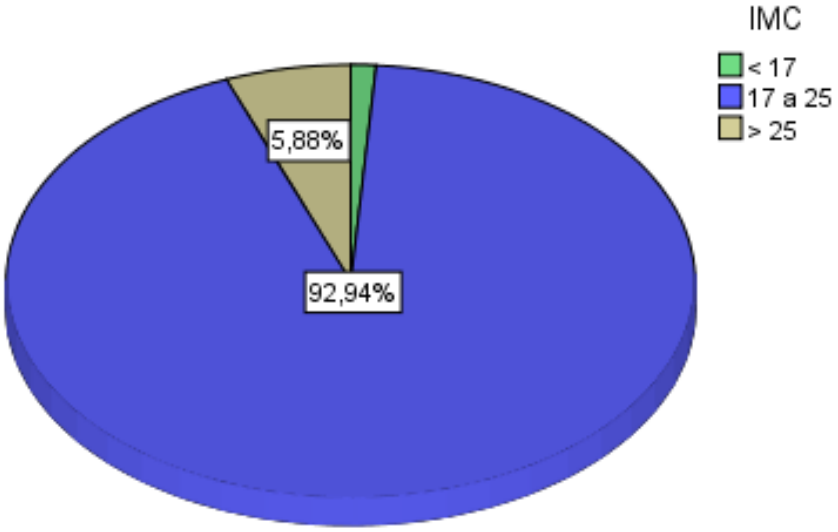

Grafico 9. Distribución de frecuencias relativas del resultado del screen prenatal para STORCH entre los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

En el grafico 8 se observa que la gran mayoría de estudios para identificar STORCH neonatal fueron negativos, pero en el 15,3% de los casos se identificaron o toxoplasmosis o una serología positiva siendo mayor la proporción de pacientes con toxoplasmosis.

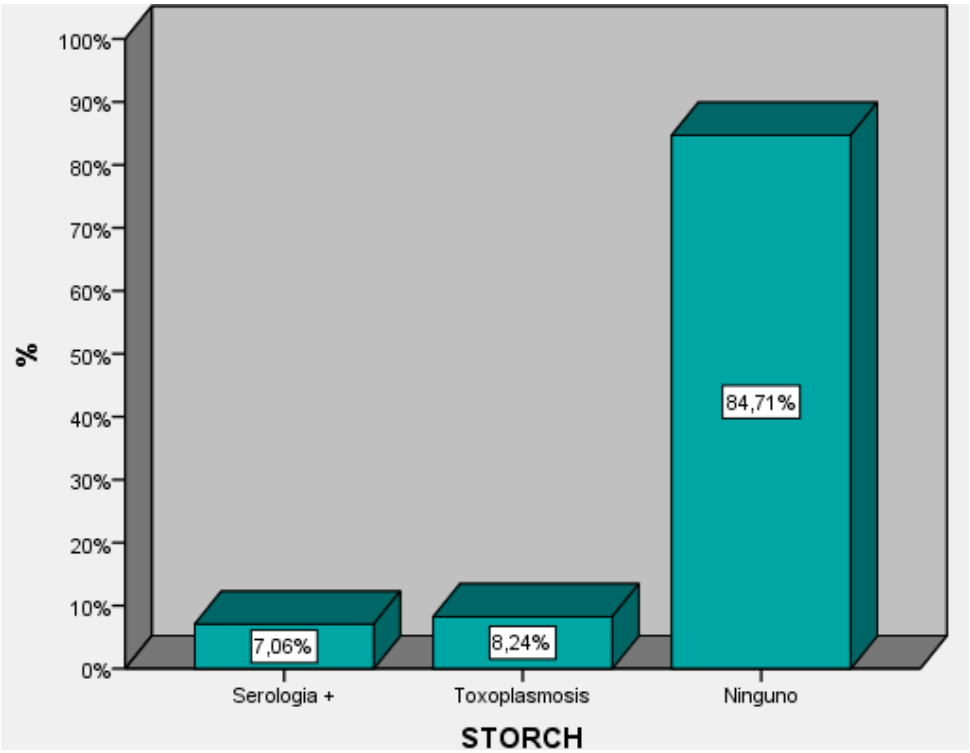

Grafico 10. Distribución de frecuencias relativas del resultado del screen prenatal para STORCH entre los recién nacidos con RCIU de acuerdo al grupo etáreo de la madre en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

En la gráfica 9 se encuentra que en el grupo etáreo mayor a 35 años no se detectó ninguna alteración tipo STORCH prenatal, la serología positiva solo se detectó en el grupo entre 18 a 35 años, y la detección de toxoplasma fue similar para ambos grupos.

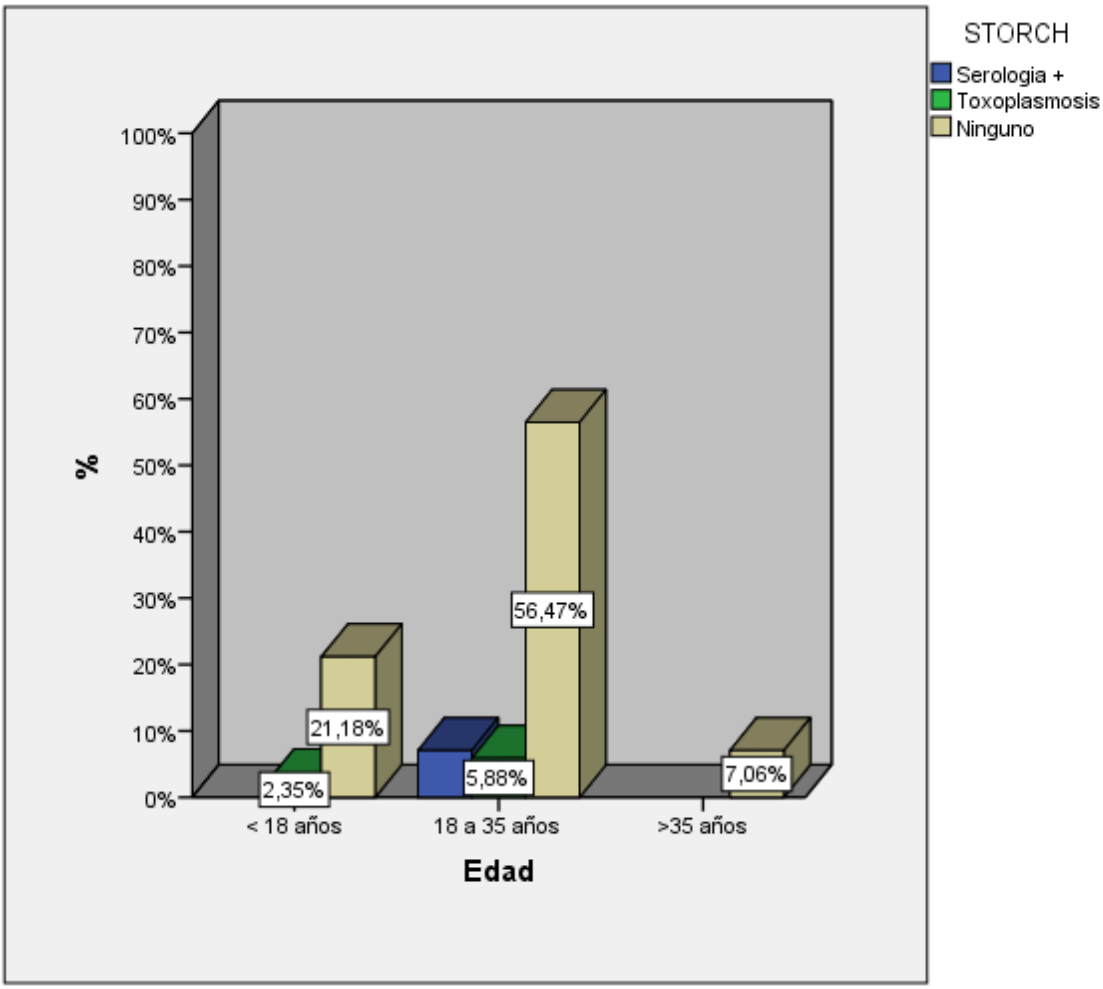

Grafico 11. Distribución de frecuencias relativas del IMC entre el grupo etáreo de las madres de los recién nacidos con RCIU en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

En el grafico 11 se observa que para todos los grupos el IMC de mayor proporción es el valor entre 17 y 25. Solo el grupo de 18 años presentó valores de IMC por debajo de 17 y la distribución del valor de IMC por encima de 25 es similar entre los 3 grupos etareos.

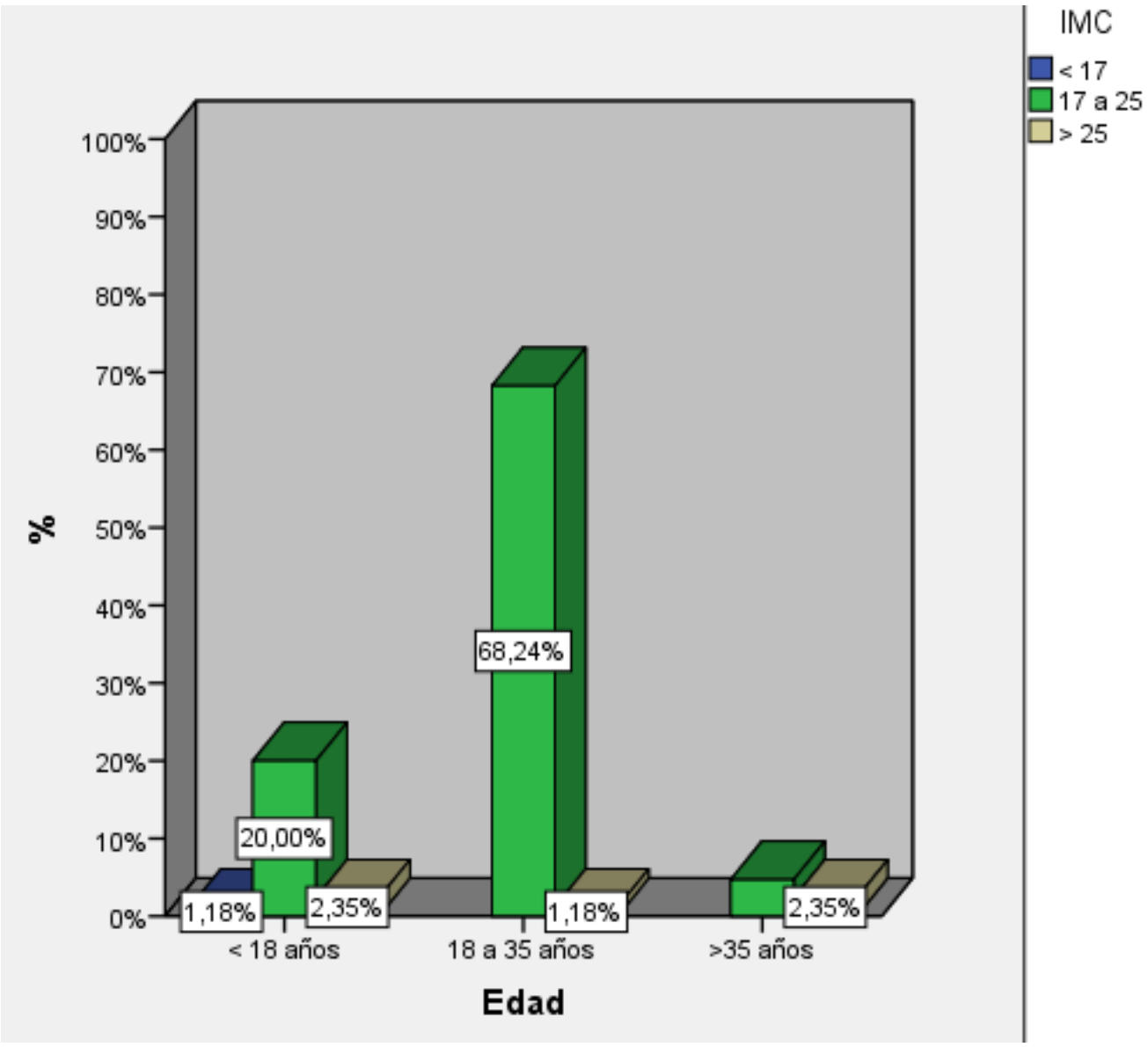

Tabla 1. Diferencias entre las variables a estudio de los recién nacidos con RCIU de acuerdo al grupo etáreo de la madre en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

Variable	Categoría	Edad						*p*
		< 18 años		18 a 35 años		>35 años		
		n	%	n	%	n	%	
Escolaridad	Primaria	2	10,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,00
	Secundaria	18	90,0%	43	72,9%	1	16,7%	
	Profesional	0	0,0%	16	27,1%	5	83,3%	
STORCH	Serología +	0	0,0%	6	10,2%	0	0,0%	0,47
	Toxoplasmosis	2	10,0%	5	8,5%	0	0,0%	
	Ninguno	18	90,0%	48	81,4%	6	100,0%	
IMC	< 17	1	5,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,007
	17 a 25	17	85,0%	58	98,3%	4	66,7%	
	> 25	2	10,0%	1	1,7%	2	33,3%	

En la tabla 1 se encuentran las diferencias de las variables cualitativas de acuerdo al grupo etáreo de la madre la escolaridad presenta una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos pero esto se debe analizar con cautela ya que en este caso la edad actúa como una variable de confusión.

Respecto al screen prenatal para STORCH no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos etáreos de las madres.

El índice de masa corporal presenta diferencias importantes entre los tres grupos donde se evidencia que los valores de IMC entre 17 a 25 están en el grupo de 18 a 35 años con mayor proporción y de igual manera, el valor de IMC por debajo de 17 se encuentra en el grupo con una edad por debajo de 18 años, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2. Diferencias el peso previo a la gestación de las madres de los recién nacidos con RCIU de acuerdo al grupo etáreo, en la Clínica san Rafael entre Junio de 2012 a Junio de 2013.

Peso de base Kg	*x*	*S*	IC 95%		kolmogorov smirnov	Levene	ANOVA	Tukey
			Lim. Inf	Lim Sup.	*P*	*p*	*p*	*p*
< 18 años	51,70	6,80	48,52	54,88				0,25
18 a 35 años	54,15	5,71	52,66	55,64	0,76	0,61	0,001	0,25
>35 años	62,50	4,76	57,50	67,50				0,001

La tabla 2 muestra que el peso antes de la gestación tiene una distribución normal para todos los grupos etáreos, el estadístico de Levene muestra que las varianzas son homogéneas para todos los grupos, posterior a esto se realizó una prueba de ANOVA que demuestra que existen diferencias significativas entre los grupos y finalmente la prueba de TUKEY demostró que la diferencia corresponde al grupo etáreo mayor a 35 años donde el peso previo a la gestación fue más alto en comparación con otros grupos.

DISCUSION

En la recolección de los datos y el análisis inicial llamaba mucho la atención el hecho de encontrar que a la mayoría de las madres que hacían parte de nuestro estudio no se les determino ningún tipo de factor asociado a RCIU, de igual forma la aparición de por lo menos un factor de los mencionados previamente alertaba de forma inmediata a la realización o enfoque posterior sobre acciones encaminadas a prevención, diagnóstico oportuno de los mismos y adecuado manejo.

El total de pacientes con RCIU en este periodo de tiempo fue de 85 pacientes para un total de 3115 niños, dando una relación de 27 niños con RCIU por cada 1000 nacidos vivos para una total 117557 nacidos vivos en Bogotá para el año 2012.

El conocer que en el factor rango etáreo el mayor porcentaje de hallazgo de RCIU se evidencia en edad normal, y que en segunda instancia aquellas gestantes menores también pueden estar asociados al mismo alerta hacia políticas de sensibilización sobre embarazo en gestantes menores y constante difusión de tendencias a embarazos tanto deseados como controlados y que se encuentren en edades normales. Es un punto a favor para nuestra población que en la determinación del grado de escolaridad, los hallazgos fueron satisfactorios teniendo como mínimo algún nivel del mismo y correlacionando con la edad los resultados tranquilizan a la hora de abordar madres con algún nivel de conocimiento que pueda muy probablemente ser usado en el cuidado de los niños con RCIU.

El Peso previo a la gestación, se ha convertido junto a la ganancia ponderal durante la misma en uno de los factores más relevantes en la literatura, a pesar de que en nuestro estudio el gran porcentaje iniciaba con peso adecuado; evidenciado por IMC en límites normales, llama la atención la dificultad a la hora de verificar la ganancia durante el embarazo que probablemente también podría ser un factor de alta importancia para tener en cuenta por el Equipo de Ginecología indagar siempre la evolución ponderal de la paciente.

El descartar asociación entre RCIU con alcohol, Tabaquismo y consumo de sustancias psicoactivas tranquiliza mucho al grupo tratante ya que ninguno de estos factores modificables interfirió de forma directa con los hallazgos de nuestros pacientes, sin ser este dato un sesgo debido a la confiabilidad certera de

la información. Aunque no significa que no se continúe indagando sobre el mismo, generando acciones de prevención y conociendo que sí puede tener una influencia directa.

A la hora de enfrentarnos con las diferentes patologías que componen el complejo STORCH y determinar cuáles de las mismas hacían parte de las más relacionadas, conocíamos de antemano que existe una serie de sesgos al momento de recolectar la información, el hecho que en los controles prenatales no exista la determinación rutinaria de rubeola, o de citomegalovirus ni de herpes, deja un amplio trecho que situaciones que científicamente han sido comprobadas como asociadas a RCIU, no se tenga acceso a la determinación de las mismas. Así mismo el conocer que toxoplasmosis haya sido la patología más asociada y en segundo lugar Serología positiva; indica puntos importantes no solamente al momento de continuar en una búsqueda intensa con controles prenatales rigurosos sino de valoraciones posteriores de forma continua al recién nacido para realizar óptimos tratamiento y prevenir la aparición de complicaciones.

Finalmente es crucial resaltar que a pesar de que nuestro estudio no evidencio un factor asociado con altos resultados o valor epidemiológico, con los diferentes sesgos presentados, paraclínicos no realizados y comorbilidades no evaluadas la búsqueda de factores debería continuar a lo largo de los años en pro de un descenso de aquellas condiciones que favorezcan riesgos en los nacimientos en nuestra institución.

CONCLUSIONES

- Se encontró como factores de riesgo prevalentes, la presencia de toxoplasmosis y serología positivo, asociados a restricción de crecimiento intrauterino en los recién nacido de la unidad neonatal del hospital universitario clínica san Rafael en el periodo comprendido entre Junio de 2012 a Junio de 2013

- No hubo relación directa entre edad materna adolescente o gestante mayor y RCIU debido a que la edad de la mayoría de las madres estuvieron entre 18 y 35 años.

- Todas las madre provenían de zona urbana y ninguna de ellas tuvo antecedente prenatal de consumo de sustancias psicoactivas, tabaquismo y alcohol.

- Se observó que todas las madres tenían algún grado de escolaridad correspondiente a su edad cronológica.

- La mayoría de las madres gestantes tenían un índice de masa corporal previo a la gestación dentro del rango normal.

- Se resalta la presencia de sesgo, como la no realización de algunos Paraclínicos que complementan el complejo STORCH y no se descarte la baja confiabilidad en respuesta de las madres gestantes a las preguntas como Usted fuma, consume licor?

- Damos paso a continuar búsqueda y complementar base datos de estos factores de riesgo asociados a RCIU en los recién nacidos del hospital clínica san Rafael para que se puedan aumentar los márgenes de confiabilidad de los factores a estudiar.

ASPECTOS ETICOS

Nos apoyaremos en la Ley 23 de 1981 o Ley de Ética Médica; La Resolución 13437 de 1991 que regula la relación médico-paciente y reglamenta la conformación y las funciones que deben cumplir los Comités de Ética en las instituciones de salud, los derechos de los pacientes y propende por la humanización de la atención en salud; la resolución 8430 de 1993 sobre normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia; las Normas Internacionales como las Buenas Prácticas Clínicas de la NIH, adoptadas desde 1997, fecha de su creación. Al regirnos bajo estas normas y resoluciones nuestro trabajo de investigación se considera de bajo riesgo por el carácter descriptivo.

El trabajo de investigación estará sujeto a los lineamientos que determine el comité de ética de investigación del hospital clínica san Rafael (HUCSR) para su aprobación. Además todos los datos obtenidos y el proceso mismo para hallarlos estarán bajo la confidencialidad estricta que exige estas investigaciones y su custodia será enviado a la central de archivos del HUCSR donde estarán el tiempo determinado por la resolución 1715 del 2005.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS DE LA UNIDAD NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DE 2012 A JUNIO DE 2013

Fecha: ___ /___ /___

1. Barrio y localidad donde vive: _____ Telf.:_____
2. Que escolaridad tiene? *Primaria*___ *Secundaria*____ *Profesional*____
3. Cuanto pesaba antes de su embarazo:___ *kg*
4. Se realizo los estudios de STORCH durante su gestación:

   Serología: *SI*__ *No*__ *Resultado*: (+) __ (-) __

   Toxoplasmosis: *SI*__ *No*__ *Resultado*: (+) __ (-) __

   Rubeola: *SI*__ *No*__ *Resultado*: (+) __ (-) __

   Citomegalovirus: *SI*__ *No*__ *Resultado*: (+) __ (-) __

   Herpes I-II: *SI*__ *No*__ *Resultado*: (+) __ (-) __

   VIH: *SI*__ *No*__ *Resultado*: (+) __ (-) __
5. Usted fumo durante el embarazo: SI___ NO___

   *En que trimestre de gestación: Primero*_____ *Segundo*____ *Tercero*_____ *Cuantos cigarrillos*_____
6. Usted Ingirió alcohol durante el embarazo: SI___ NO___

   *En que trimestre de gestación: Primero*_____ *Segundo*____ *Tercero*_____
7. Usted consume alguna sustancia psicoactiva: *SI*____ *NO*____

   *Mariguana*___ *Cocaína*___ *Bóxer*____ *Otros*_____

BIBLIOGRAFIA

[1] Arango Gómez F, Grajales Rojas J, Restricción del crecimiento Intrauterino, CCAP Volumen 9 Número 3

[2] Dellepiane, Natalia A. - Mattivi, Sergio A. - Palacios, Alexis H, Retardo de crecimiento intrauterino: incidencia y factores de riesgo

[3] Godoy Torales M, Zacur de Jiménez M, Restricción de crecimiento intrauterino. Causas, características clínicas, y evaluación de factores asociados a policitemia sintomática, Pediatr. (Asunción), Vol. 35; Nº 2; 2008

[4] Ortiz Picon T, Sandoval Gómez C, Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) y Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) Texto De Neonatología, Sociedad Colombiana De Neonatología, Enero 2012

[5] Vélez-Gómez, Barros F, Echavarría-Restrepo L, Hormaza-Angel M, Prevalencia de bajo peso al nacer Y factores maternos asociados: Unidad de atención y protección materno Infantil de la clínica universitaria Bolivariana, medellín, colombia, Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 57 No. 4 • 2006

[6] Nancy Hendrix, MD, and Vincenzo Berghella, MD, Non-Placental Causes of Intrauterine Growth Restriction, Semin Perinatol 32:161-165 2008 Elsevier

[7] L. Paisán Grisolía, I. Sota Busselo, O. Muga Zurriarían y M. Imaz Murgiondo, El recién nacido de bajo peso, Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la AEP: Neonatología

[8] Carmelo GA Nobile, Gianluca Raffaele, Carlo Altomare and Maria Pavia, Influence of maternal and social factors as predictors of low birth weight in Italy, *BMC Public Health* 2007, 7:192

[9] Lorena alvarez G, Martínez G, Mosqueda E. Retardo del crecimiento intrauterino: Diagnóstico, revista de posgrado de la vía cátedra de 12 medicina - n° 148 – agosto 2005.

[10] Jyh Kae Nien, González R, Viviani P Gómez R, Restricción del Crecimiento Intrauterino, Boletín Perinatal. Volumen 2, año 2002, www.cedip.cl

[11] S. Fang Management of preterm infants with intrauterine growth restriction, Early Human Development (2005) 81, 889—900.

[12] Ursula F. Harkness, MD, MPH*, Giancarlo Mari, MD, Diagnosis and management of intrauterine
growth restriction, Clin Perinatol 31 (2004) 743– 764

[13] Platz E, Newman R. Diagnosis of IUGR: tradicional biometry. Semin Perinatol 2008;32(3):140-7.

[14] M.ªE. Caiza Sánchez, J.L. Díaz Rosselló y F. Simini, Índice ponderal para calificar a una
población de recién nacidos a término, An Pediatr (Barc) 2003;59(1):48-53

[15] Tony Y.T. Tan and George S.H. Yeo Tony Y.T. Tan and George S.H. Yeo, Curr Opin Obstet Gynecol 17:135–142. # 2005

[16] Adam Rosenberg, MD, The IUGR Newborn, Semin Perinatol 32:219-224 2008 Elsevier

[17] DEV MAULIK, MD, phd, Management of Fetal Growth Restriction: An Evidence-Based Approach, CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Volume 49, Number 2, 320–334 2006, Lippincott Williams & Wilkins

[18] Deorari AK, Agarwal R, Paul VK. Management of infants with intra-uterine growth restriction. Indian J Pediatr 2008;75(2):171-4