

ORIGINAL

## Incidencia y características epidemiológicas del crecimiento intrauterino restringido en el Hospital Universitario Reina Sofía

J.J. Serrano<sup>a,\*</sup>, A.J. De La Torre<sup>a</sup>, M.D.C. Muñoz<sup>b</sup> y J.E. Arjona<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>b</sup>Unidad de Metodología e Investigación, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 21 de abril de 2009; aceptado el 19 de mayo de 2009

Disponible en Internet el 6 de agosto de 2009

### PALABRAS CLAVE

Crecimiento  
intrauterino  
restringido;  
Retraso crecimiento  
intrauterino;  
Bajo peso al nacer

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la incidencia y describir las características epidemiológicas del crecimiento intrauterino restringido (CIR) en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba en el 2007.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal en el que se revisaron las historias clínicas de los fetos con CIR entre el 1 de enero del 2007 y el 31 de diciembre del 2007.

**Resultados:** La incidencia de CIR en el Hospital Universitario Reina Sofía en el 2007 fue de 411 casos (9,94%). De éstos, 43 casos (10,47%) fueron pretérmino. La media del pH de la arteria umbilical al nacimiento de los fetos con menos de 34 semanas fue más baja que la media del pH de los fetos de mayor edad gestacional ( $p = 0,065$ ). El porcentaje de cesáreas en los fetos con CIR fue del 24%, frente a un 19,7% en los fetos con crecimiento normal ( $p = 0,030$ ). Las principales causas de CIR encontradas fueron edad materna  $> 35$  o  $< 20$  años (29,68%), tabaquismo (17,78%), causas vasculares (10,46%) y embarazo múltiple (4,37%). En el 29,93% de los fetos con CIR no se encontró ninguna causa. La tasa de mortalidad perinatal para los fetos con CIR (17,03/1.000) fue significativamente más alta ( $p < 0,001$ ) que en los fetos sin esta patología (3,22/1.000).

**Conclusiones:** El CIR es una patología cuya etiología es multifactorial y no del todo conocida, que afectó al 9,94% de las pacientes embarazadas del Hospital Universitario Reina Sofía en el 2007. La mayoría de los casos fueron fetos con más de 37 semanas de gestación y fue posible encontrar una causa subyacente en el 70% de los casos estudiados. El porcentaje de cesáreas fue significativamente mayor en los fetos con CIR; la mortalidad perinatal encontrada en estos fetos fue 5,3 veces mayor a la mortalidad perinatal de aquellos fetos con crecimiento normal. La sensibilidad de nuestras consultas hospitalarias para el diagnóstico de CIR fue del 78,72%.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jotaser@hotmail.com](mailto:jotaser@hotmail.com) (J.J. Serrano).

**KEYWORDS**

Intrauterine growth restriction;  
Intrauterine growth delay;  
Low birth weight

## Incidence and epidemiologic characteristics of intrauterine growth restriction (IUGR) in Hospital Universitario Reina Sofía

### Abstract

**Objectives:** To determine the incidence and describe the epidemiologic characteristics of intrauterine growth restriction (IUGR) in 2007 in the Reina Sofia University Hospital in Cordoba.

**Material and methods:** We performed a descriptive, cross-sectional study in which the charts of IUGR fetuses born between January 1st and December 31st, 2007 were reviewed.

**Results:** The incidence of IUGR during 2007 in the Reina Sofia University Hospital in Cordoba was 411 cases (9.94%), of which 43 cases (10.47%) were preterm fetuses. The mean pH in IUGR newborns with a gestational age of less than 34 weeks was lower than that in newborns with higher gestational age ( $p = 0.065$ ). A total of 24% of IUGR fetuses had a cesarean delivery compared with 19.7% of cesareans in newborns with normal weight ( $p = 0.030$ ). The principal causes of IUGR were maternal age  $>35$  or  $<20$  years old (29.68%), smoking (17.78%), vascular causes (10.46%) and multiple pregnancies (4.37%). In 29.93% of IUGR fetuses no cause was found. The perinatal mortality rate was significantly higher ( $p < 0.001$ ) in IUGR fetuses ( $17.03 \times 1000$ ) than in the group with normal weight ( $3.22 \times 1000$ ).

**Conclusions:** IUGR is an abnormality of unknown etiology that affects 9.94% of pregnancies in the Reina Sofia University Hospital. In most IUGR fetuses, gestational age is more than 37 weeks and in approximately 70% of these fetuses an underlying cause can be found. Cesarean sections were significantly more frequent in IUGR fetuses than in those with normal weight. Similarly, perinatal mortality was 5.3 times higher in this group than in the normal group. In our hospital the sensitivity rate for the detection of this entity is 78.72%.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El crecimiento intrauterino restringido (CIR) es una complicación frecuente del embarazo y, junto con la prematuridad, es la principal causa de mortalidad perinatal<sup>1</sup>. Se define como la condición en la que el feto tiene un peso menor al percentil 10 para esa población a una determinada edad gestacional y se calcula que se presenta en el 3–10% de los embarazos<sup>2</sup>.

El CIR se clasifica como simétrico (tipo I) y asimétrico (tipo II):

- **Tipo I:** simétrico, precoz o proporcionado, incluye a los CIR constitucionales y a los patológicos secundarios a genopatías, infecciones virales o drogas.
- **Tipo II:** asimétrico, tardío o desproporcionado. Usualmente asociado a insuficiencia placentaria, que es el resultado de una patología subyacente (p. ej.: hipertensión arterial [HTA] y diabetes).

La tasa de mortalidad para los fetos con CIR es de 5 a 30 veces mayor que para la población con un crecimiento normal<sup>3</sup>. La incidencia de muerte fetal, asfixia durante el parto, aspiración de meconio, hipoglucemias e hipotermia neonatal está aumentada e incluso se ha demostrado la asociación entre el CIR y el riesgo futuro de padecer enfermedades como HTA, hipercolesterolemia y diabetes<sup>4</sup>.

La regulación del crecimiento fetal es multifactorial y está determinada por factores intrínsecos fetales y maternos, así como por factores ambientales, por lo que es

factible encontrar una causa sólo en 2/3 partes de los fetos con CIR, entre las cuales podrían citarse:

### Causas fetales

1. **Genéticas:** son responsables de un 5–20% de CIR<sup>5</sup>. Anomalías cromosómicas, como el síndrome (Sd) de Down (trisomía 21), el Sd de Edwards (trisomía 18) y el Sd de Patau (trisomía 13), son causa de CIR debido a un número disminuido de pequeñas arterias musculares en las vellosidades terciarias<sup>6</sup>. De igual manera, la delección parcial cromosómica, como en el Sd de Wolf-Hirschhorn (4q) o el Sd de cri du chat (5q), y la delección del cromosoma sexual en el caso del Sd de Turner (45X) son causas de CIR.

La disomía uniparental de los cromosomas 6, 14 y 16<sup>7</sup>, y la alteración de un solo gen, como en el Sd de Cornelia de Lange, el Sd de Fanconi, Dubowitz, Roberts, entre otros, también son precursores de CIR<sup>8</sup>.

Las malformaciones congénitas (anomalías cardíacas, hernia diafragmática, omfalocele, gastosquisis) no asociadas a defectos genéticos son responsables del 1–2% de los CIR<sup>9</sup>.

2. **Infecciones:** están presentes en el 5–10% de los fetos con CIR. Los organismos responsables son los que pertenecen al grupo TORCH (toxoplasmosis, otros: sífilis, rubeola, citomegalovirus y herpes). En la actualidad, los más comunes en los países desarrollados son el toxoplasma y el citomegalovirus.

El citomegalovirus provoca citólisis directa, reduciendo el número total de células funcionales. La rubeola, en cambio, causa insuficiencia vascular por destrucción del endotelio de los vasos pequeños, y el treponema pallidum causa vasculitis generalizada, trombosis y edema de las vellosidades placentarias<sup>10</sup>, lo que favorece la aparición de CIR.

3. *Gestaciones múltiples*: son responsables de aproximadamente un 3% de los fetos con CIR. Los embarazos gemelares tienen un crecimiento normal hasta la semana 28, a partir de la cual el crecimiento de los fetos disminuye, por lo que existen tablas de peso específicas para el seguimiento de estos embarazos.

Existen, además, ciertas complicaciones específicas de los embarazos gemelares, como el Sd de transfusión feto-fetal y el crecimiento discordante, que son causas de CIR.

## Causas placentarias

1. *Anomalías placentarias y del cordón umbilical*: tumores placentarios (corioangiomas), acretismo placentario, desprendimiento parcial de la placenta, placenta previa, inserción velamentosa del cordón y arteria umbilical única son causas conocidas de CIR debido a la disminución del flujo uteroplacentario<sup>11</sup>.

## Causas maternas

1. *Vasculares*: patologías como HTA (gestacional y pregestacional), diabetes, enfermedad renal crónica, lupus eritematoso sistémico, Sd antifosfolipídico, entre otras, causan una disminución del flujo uteroplacentario por afectación vascular.

2. *Disminución de la capacidad de transportar oxígeno*: las mujeres que viven a grandes alturas (más de 3.000 m), fumadoras, con cardiopatías cianóticas congénitas, enfermedades pulmonares parenquimatosas, hemoglobopatías o anemias tienen una disminución en la capacidad para transportar oxígeno que puede causar CIR<sup>12</sup>.

3. *Malnutrición*: la glucosa es fundamental para el crecimiento fetal, por lo que un bajo peso materno pregestacional y un pobre aumento de peso durante el embarazo se asocian a CIR<sup>13</sup>. De igual manera, enfermedades del tracto gastrointestinal, como Crohn y colitis ulcerosa, pueden causar CIR por alteración en la absorción intestinal de nutrientes.

4. *Teratógenos*: sustancias como anticoagulantes, hidantoína, propanolol, antineoplásicos, heroína, cocaína y alcohol son precursores de CIR. Un estudio demostró que el consumo bajo de alcohol (1-2 copas al día) se asocia a CIR aun en ausencia del Sd alcohólico fetal<sup>14</sup>.

5. *Otras*: existen otras condiciones asociadas a CIR, como anomalías uterinas, bajo nivel socioeconómico<sup>15</sup>, edad materna<sup>16</sup>, período intergenésico corto<sup>17</sup>, CIR previo<sup>18</sup> y enfermedad materna periodontal durante el embarazo<sup>19</sup>.

## Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal de los partos ocurridos en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba entre el 1 de enero del 2007 y el 31 de diciembre del 2007.

Del total de partos, se seleccionaron los de 28 semanas o más (n = 4.135). El grupo de estudio se formó con los fetos cuyo peso al nacimiento fue menor al percentil 10 para su edad gestacional de acuerdo con las tablas españolas de pesos neonatales para embarazos únicos y múltiples (n = 411). Se revisaron las historias clínicas de cada uno de ellos y se recogieron las siguientes variables: causas de CIR (según lo publicado en la literatura médica), seguimiento en nuestras consultas hospitalarias, pH al nacimiento, vía del parto, ingreso a UCI neonatal y mortalidad de estos fetos.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa SPSS 15.0 para Windows. Se realizaron pruebas Chi-cuadrado para la comparación de proporciones. Mediante la prueba de Shapiro-Wilk se comprobó que las variables cuantitativas no seguían una distribución normal, por lo que se aplicaron pruebas no paramétricas: U de Mann Whitney para la comparación de medias entre dos grupos (masculino-femenino) y prueba de Kruskall-Wallis para la comparación de medias entre cuatro grupos (menos de 34 semanas, de 34 a 36 semanas, de 37 a 40 semanas, más de 41 semanas).

## Resultados

En el Hospital Universitario Reina Sofía, en el año 2007, hubo un total de 4.135 partos de 28 o más semanas de gestación, entre los cuales, 411 tuvieron CIR, lo que equivale a una incidencia para esta patología del 9,94% (IC 95%: 7,03-12,89). De estos fetos, el 10,47% (n = 43) correspondió a fetos pretérmino (menos de 37 semanas) y el 4,15% (n = 17) fueron menores de 34 semanas. El 53% de los CIR tuvo una edad gestacional de 39 ó 40 semanas.

En la [tabla 1](#) se indican las frecuencias y el porcentaje de CIR según edad gestacional y género del feto.

Independientemente de la edad gestacional, el valor medio de pH de la arteria umbilical al nacimiento de los fetos con CIR masculinos vivos fue de  $7,296 \pm 0,098$  (IC 95%: 7,28-7,31) y para los fetos femeninos fue de  $7,302 \pm 0,093$  (IC 95%: 7,29-7,32). La diferencia entre medias de estos dos grupos no fue significativa ( $p = 0,370$ ).

En el análisis global de los valores de pH por grupos de edad gestacional ([fig. 1](#)), el pH medio más bajo (7,24) se obtuvo en el grupo de los fetos con menos de 34 semanas y el pH medio más alto (7,30) en el grupo de 37 a 40 semanas ( $p = 0,064$ ).

Adicionalmente, en la [figura 1](#) podemos apreciar que el pH medio más bajo para ambos grupos (masculino y femenino) lo tienen los fetos de menos de 34 semanas. No obstante, el valor de la media de pH más alto para los fetos masculinos se encuentra en el grupo de 34 a 36 semanas ( $p = 0,137$ ) y para los fetos femeninos en el grupo de entre 37 y 40 semanas ( $p = 0,619$ ).

En el análisis por género de los valores de pH dentro de cada grupo de edad gestacional ([fig. 2](#)) no se detectaron diferencias significativas.

En el año 2007 hubo 19 muertes perinatales (desde la semana 28 hasta los 7 primeros días de vida), de los cuales 7 casos (36,84%) fueron fetos con CIR. Por lo tanto, la tasa de mortalidad perinatal calculada para los fetos con CIR en el año 2007 fue de 17,03/1.000, mientras que la misma tasa

Tabla 1 Frecuencias y porcentajes de casos de CIR según edad gestacional y sexo

Semanas	Masculino	Femenino	%	Subtotal del grupo, %
28	1	1	0,49	
31	4	1	1,22	4,15
32	4	1	1,22	
33	2	3	1,22	
34	2	5	1,70	
35	1	5	1,46	6,32
36	7	6	3,16	
37	12	13	6,08	
38	41	30	17,27	51,57
39	60	56	28,22	
40	46	55	24,57	
41	30	19	11,92	37,95
42	3	3	1,46	
<b>Total</b>	<b>411</b>	<b>100</b>		

CIR: crecimiento intrauterino restringido.

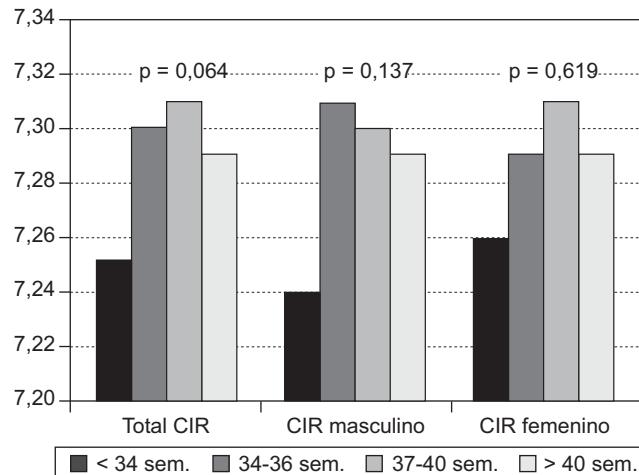


Figura 1 Valores medios de pH según la edad gestacional.

para los fetos sin esta patología fue de 3,22/1.000 ( $p < 0,001$ ).

En la figura 3 podemos apreciar la vía del parto de los fetos con CIR. El 75,6% ( $n = 311$ ) de éstos nació por vía vaginal, mientras que el 24,4% ( $n = 100$ ) nació por cesárea, de las cuales el 77% fueron urgentes y el 23%, programadas. Al comparar este porcentaje de cesáreas frente al correspondiente para fetos con crecimiento normal (19,7%) en el 2007, la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0,030$ ).

De igual forma, en el 2007 ingresaron a la Unidad de Neonatos (UCI neonatal) un total de 278 recién nacidos, de los cuales 77 fueron fetos con CIR (27,7%). Al analizar los ingresos por semanas de gestación, vemos que la probabilidad de ingreso a la UCI es inversamente proporcional a la edad gestacional de los fetos con CIR. Esto se refleja en que el 88,23% de los casos con menos de 34 semanas ingresó a la Unidad de Neonatos, mientras que tan sólo el 5,45% con más de 41 semanas ingresó a esta unidad.

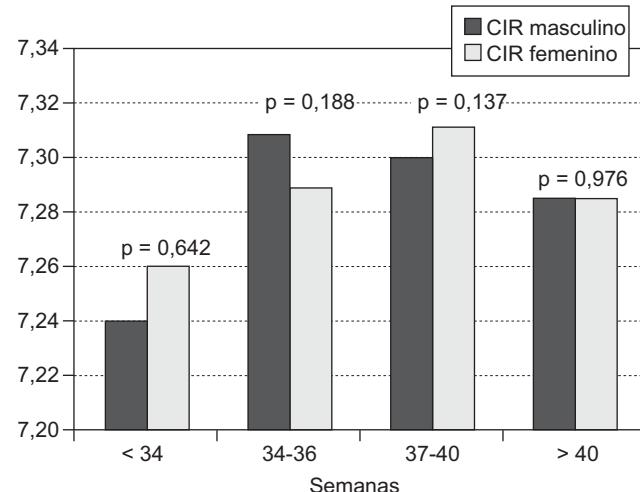


Figura 2 Valores medios de pH según el género.

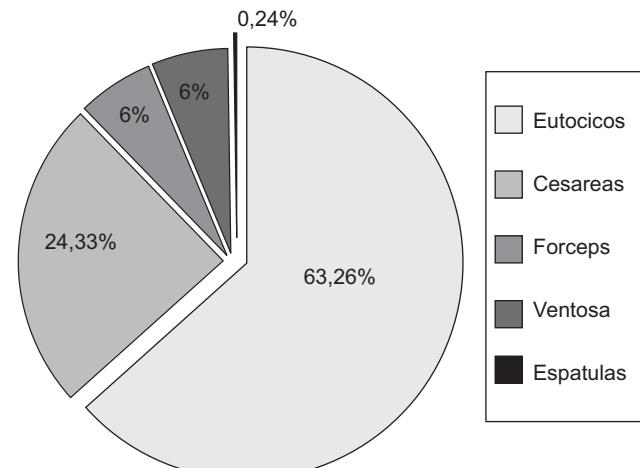
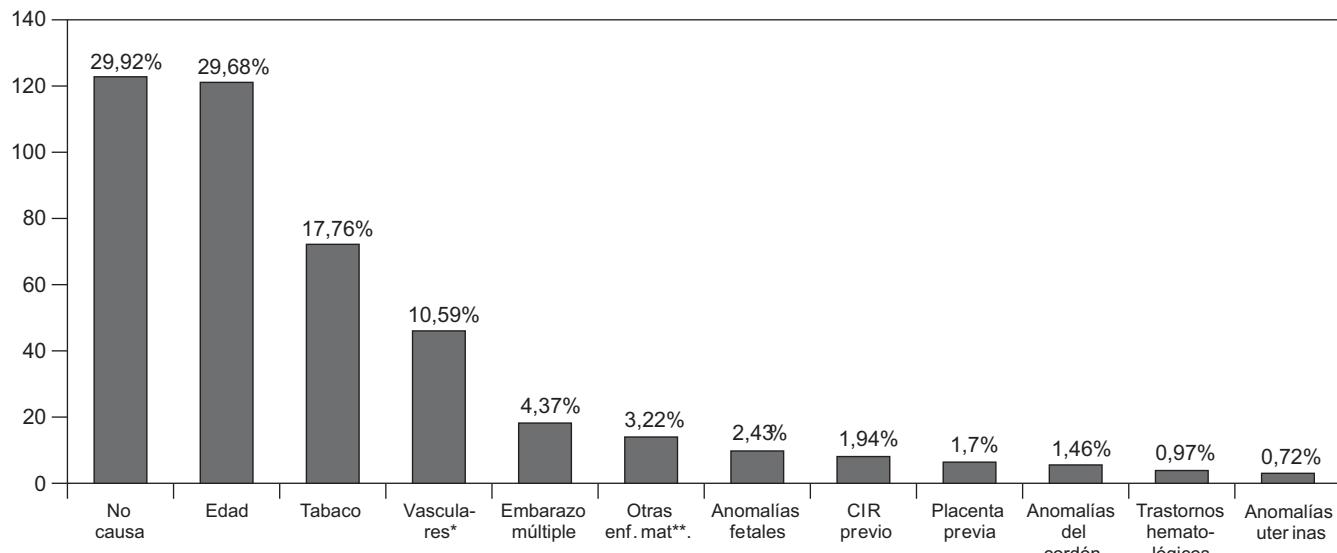


Figura 3 Vía del parto en los fetos con crecimiento intrauterino restringido.



\*HTA, diabetes, LES, enfermedades renales, vasculopatías.

\*\*Enfermedades pulmonares, interstinales, endocrinas, depresión, epilepsia, fibrosis pélvica, P. Willi, VIH

Figura 4 Causas de crecimiento intrauterino restringido.

En cuanto a la etiología de esta enfermedad, solamente se encontró una causa probable en el 70,08% de los casos, entre las cuales destacan: edad materna  $>35$  o  $<20$  años (29,68%), tabaquismo (17,78%), causas vasculares (10,59%) y embarazo múltiple (4,37%), entre otras. En la figura 4 podemos apreciar las diferentes posibles causas que encontramos en nuestro estudio.

Cabe mencionar que el 27% de las madres de los fetos con CIR tuvo un incremento ponderal durante el embarazo menor a 7 kg.

El 39,7% de los fetos con CIR fue diagnosticado. Sin embargo, es importante señalar que el 82,2% de los casos no diagnosticados no fue remitido a nuestras consultas y el 17,78% de éstos fueron falsos negativos tras ser valorados en nuestras consultas hospitalarias. Por tanto, la sensibilidad de nuestras consultas para el diagnóstico de CIR es del 78,72%.

## Discusión

Los resultados de este estudio nos demuestran la importancia de esta patología en la actualidad. Observamos que la incidencia encontrada en el Hospital Universitario Reina Sofía en el año 2007 (9,94%) es acorde a la publicada para países desarrollados y que alrededor de un 10% de los fetos con CIR fueron prematuros ( $<37$  semanas), cifra que también concuerda con la tasa publicada en España<sup>20</sup>.

Es interesante ver que los valores medios de pH aumentan con la edad gestacional, hasta las 40 semanas, después de las cuales estos valores desciden. Esto demuestra la importancia de la prematuridad y la posmadurez en el bienestar de estos fetos al momento del nacimiento.

A pesar de que la diferencia de medias de pH entre los grupos distribuidos por sexo no fue significativa, al comparar las medias globales por grupos de edad gestacional,

observamos una tendencia estadística que nos lleva a pensar que con un mayor tamaño muestral la diferencia podría ser significativa.

Los porcentajes de mortalidad perinatal y de cesáreas para los fetos con CIR fueron significativamente más altos que los correspondientes a los fetos con crecimiento normal, lo que demuestra la labilidad de éstos al estar expuestos y desarrollarse en un ambiente intrauterino adverso. Estos resultados son congruentes con lo publicado por Botella Llusiá<sup>21</sup>.

De igual forma, el porcentaje hallado de fetos con CIR que ingresaron a UCI (18%) concuerda con lo publicado por G. Albaigés<sup>22</sup> en su estudio. Además, observamos que, a menor edad gestacional de estos fetos, mayor probabilidad de ingreso a UCI neonatal, debido, probablemente, a las secuelas de la prematuridad.

Adicionalmente, en nuestro estudio, comprobamos que el CIR continúa siendo una patología de etiología múltiple y en muchos casos desconocida. En un alto porcentaje de fetos con CIR (29,92%) no se pudo encontrar un factor predisponente para esta enfermedad. En los restantes, las principales causas encontradas fueron maternas (edad  $<20$  o  $>35$  años, tabaquismo, enfermedades vasculares). El embarazo múltiple fue la causa de CIR en un 4% y las anomalías fetales no asociadas a alteraciones genéticas en un 2%, cifras que concuerdan con las publicadas por los autores Hendrix y Berghella<sup>23</sup>. No se encontró ningún caso de infecciones por TORCH o anomalías cromosómicas, lo que podría deberse al exhaustivo screening de estas patologías en estadios tempranos de embarazo, con opción a finalizarlo en caso de tener un resultado positivo en estas pruebas.

Otras causas de CIR citadas en la literatura médica, como condición socioeconómica o IMC de la madre preconcepcional, no pudieron ser valoradas por no constar en las historias clínicas.

Debemos hacer hincapié en que el 27% de las madres de los fetos con CIR tuvo un incremento ponderal menor de 7kg, lo que nos demuestra la importancia de la evaluación rutinaria de este parámetro, muchas veces olvidado, en el examen físico de las mujeres embarazadas.

A pesar de la alta sensibilidad de nuestras consultas hospitalarias (78,72%) para la detección de esta patología, observamos que un gran porcentaje de casos de CIR no son diagnosticados, lo que nos hace pensar que el control ambulatorio de los embarazos debería ser más exhaustivo.

## Bibliografía

1. Galan RH. Intrauterine growth restriction. *Seminars in Perinatology*. 2008;32:139-230.
2. Giancarlo M, Hanif F. Intrauterine growth restriction. How to manage and when to deliver. *Clinical Obst & Gynecology*. 2007;50:497-509.
3. Platz E, Newman R. Diagnosis of IUGR: Traditional biometry. *Seminars in Perinatology*. 2008;32:140-7.
4. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;1:1077-81.
5. Sabogal JC. Fetal growth restriction. En: Berghella V, editor. *Maternal-fetal evidence based guidelines*. London: Informa Healthcare; 2007. p. 286-93.
6. Rochelson B, Kaplan C, Guzman E, Arato M, Hansel K, Trunca C. A quantitative analysis of placental vasculature in the third trimester fetus with autosomal trisomy. *Obstet Gynecol*. 1990; 75:59-63.
7. Spiro RP, Christian SL, Ledbetter DH, New MI, Wilson RC, Roizen N, et al. Intrauterine growth retardation associated with maternal uniparental disomy for chromosome 6 unmasked by congenital adrenal hyperplasia. *Pediatr Res*. 1999;46:510-3.
8. Gross SJ. Intrauterine growth restriction: A genetic perspective. *Clin Obstet Gynecol*. 1997;40:730-9.
9. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: A population study. *Pediatrics*. 1988;82:83-90.
10. Pollack RN, Divon MY. Intrauterine growth retardation: Definition, classification and etiology. *Clin Obstet Gynecol*. 1992;35: 99-107.
11. Leung AKC, Robson WLM. Single umbilical artery: A report of 159 cases. *Am J Dis Child*. 1989;143:108-11.
12. Okah FA, Cai J, Hoff GL. Term-gestation low birth weight and healthcompromising behaviors during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;105:543-50.
13. Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:Art CD000032.
14. Mills JL, Graubard BI, Harley EE, Rhoades GG, Berendes HW. Maternal alcohol consumption and birth weight. How much drinking during pregnancy is safe?. *JAMA*. 1984;252:1875-9.
15. Wilcox MA, Smith SJ, Johnson IR, Maynard PV, Chivers CE. The effect of social deprivation on birthweight, excluding physiological and pathological effects. *Br J Obstet Gynecol*. 1995;102:918-24.
16. Lee KS, Ferguson RM, Corpuz M, Gartner LM. Maternal age and incidence of low birth weight at term: A population study. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158:84-9.
17. Zhu BP, Rolfs RT, Nangle BE, Horan JM. Effect of the interval between pregnancies on perinatal outcomes. *N Engl J Med*. 1999;340:589-94.
18. Tejani NA. Recurrence of intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol*. 1982;59:329-31.
19. Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: A meta-analysis. *J Periodontol*. 2005;76:161-5.
20. Pallás Alonso CR, Arriaga Redondo M. Nuevos aspectos en torno a la prematuridad. *Evid Pediatr*. 2008;4:26.
21. Botella Llusiá J, Clavero Nuñez J. Crecimiento intrauterino retardado. Insuficiencia placentaria. En: Botella Llusiá J, Clavero Nuñez JA, editors. *Tratado de Ginecología*. 14 edición. Madrid: Díaz de Santos Editorial; 1993. p. 449.
22. Albaiges G. Frontera entre feto para edad gestacional y restricción de crecimiento intrauterino. *Ginecología y Obstetricia Clínica*. 2004;5:8-21.
23. Hendrix N, Berghella V. Non placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol*. 2008;32:161-5.