

# Restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia; ¿Entidades completamente independientes?

## Restriction of intrauterine growth and preeclampsia; Completely independent entities?

Juan Darío Jiménez-Meléndez\*

\*Estudiante de X semestre de medicina. Miembro consejo editorial revista Médicas UIS. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

**Correspondencia:** Sr. Juan Darío Jiménez Meléndez. Dirección: Carrera 24 #35-191 Bloque 2 Apto 103. Floridablanca. Santander. Teléfono: 3183971154. Correo electrónico: juandariojm@gmail.com

---

**¿Cómo citar este artículo?:** Jiménez-Meléndez JD. Restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia; ¿Entidades completamente independientes?. MÉD.UIS. 2017;30(3):9-12.

---

Para hablar de alteraciones en el crecimiento fetal es necesario calcular el peso del feto a través de una ecografía y contar con las curvas adecuadas para establecer los percentiles de crecimiento del feto. Como no es posible determinar los potenciales de crecimiento, se considera normal un peso para la edad gestacional que este entre los percentiles 10 y 90<sup>1</sup>. La Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) ocurre cuando un feto crece por debajo de dichos parámetros, alejándose de los valores acordes a su predisposición genética y asociado a un evento patológico de base<sup>1</sup>.

Aproximadamente el 11% de los embarazos en países en vía de desarrollo presentan RCIU y feto pequeño para la edad gestacional<sup>2</sup>. En Colombia no hay datos registrados en relación a la incidencia de esta patología, sin embargo, en el último reporte completo del DANE (2014) hubo 669 137 nacimientos, de los cuales 39 985 (5,97%) tenían un peso menor a 2500 gramos, incluyéndose dentro de esta población a todos los neonatos que tuvieron RCIU además de aquellos con un peso bajo para la edad gestacional. En el mismo año se registraron 47 250 defunciones fetales, de las cuales 440 fueron causadas directamente por restricción del crecimiento fetal, desnutrición fetal, peso bajo al nacer o gestación corta<sup>3</sup>. Esta incidencia de mortalidad sería mayor

al recordar que la RCIU aumenta el riesgo de otras comorbilidades perinatales que impactan las tasas de mortalidad, incluso incrementando el riesgo de enfermedades metabólicas como diabetes, obesidad, hipertensión y dislipidemia en la adultez<sup>4</sup>.

Por otra parte, la preeclampsia, definida como la presencia de hipertensión (PAS $\geq$ 140 y/o PAD $\geq$ 90 mmHg) luego de la semana 20 de gestación, en una paciente previamente normotensa y acompañado de proteinuria, sigue siendo el factor de riesgo más asociado al desarrollo de RCIU<sup>5</sup>. Ésta a su vez se clasifica en precoz y tardía, siendo la precoz la que en mayor medida ha sido vinculada a la RCIU. Sin embargo, hay que recordar que según un estudio estadounidense sólo el 10-20% de los casos corresponden a preeclampsias precoces, lo cual explicaría por qué la mayoría de casos de preeclampsia no desarrollan RCIU<sup>6</sup>.

Es importante para los médicos generales, obstetras y perinatólogos reconocer antenatalmente los fetos que están teniendo restricción en su crecimiento, identificar las formas clínicas de presentación y sus factores de riesgo, con el fin de prevenir daño cerebral perinatal, sufrimiento fetal agudo severo y disminuir las tasas de morbimortalidad en el binomio madre-feto.

**ETIOLOGÍA**

**CLASIFICACIÓN**

Aunque su etiología se puede agrupar dentro de tres categorías: trastornos maternos, fetales o placentarios (Ver Tabla 1)<sup>7,8</sup>, no siempre existe una condición asociada y tampoco la presencia de alguna indica un compromiso del crecimiento fetal. Dentro de esta clasificación, los factores maternos, puntualmente los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, corresponden al 30-40% de las gestaciones complicadas con RCIU<sup>9</sup>, entre los cuales la preeclampsia corresponde aproximadamente al 33%<sup>10</sup>.

Es útil diferenciar entre RCIU temprano o tardío ya que indica el nivel de severidad, la asociación con preeclampsia e historia natural del deterioro fetal<sup>11</sup>. La evidencia sugiere que todas las restricciones comparten en su patogénesis la insuficiencia placentaria, pero en diferente severidad. Además, aunque el doppler de arteria umbilical las discrimina, la edad gestacional ideal para realizarlo es de 32 semanas<sup>12</sup>. Otras diferencias se ilustran en la Tabla 2.

**Tabla 1. Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de RCIU**

Factores maternos	Factores fetales	Factores Placentarios
<b>Trastornos Hipertensivos</b>	<b>Prematuridad</b>	Placenta previa
· Preeclampsia	<b>Gestaciones múltiples</b>	
· Hipertensión arterial crónica	<b>Causas genéticas</b>	
<b>Trombofilias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Trisomías 13,18 y 21</li> <li>· Síndrome Cri du chat</li> <li>· Síndrome de Wolf-Hirschhorn</li> <li>· Disomía uniparental</li> <li>· Disomía uniparental</li> </ul>	Desprendimiento prematuro de placenta
· Factor V de Leiden		
<b>Trastornos autoinmunes</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.</li> <li>· Lupus eritematoso sistémico</li> </ul>		
<b>Estilos de vida</b>	<b>Malformaciones congénitas</b>	Placenta acreta
· Alcohol, tabaquismo, cocaína.	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cardiopatías congénitas</li> <li>· Onfalocele y gastrosquisis.</li> <li>· Hernias diafragmáticas</li> <li>· Anencefalia</li> <li>· Agenesia o displasia renal</li> </ul>	Infarto placentario
<b>Agentes terapéuticos</b>		
· Warfarina, anticonvulsivantes, betabloqueadores.		
<b>Enfermedades sistémicas</b>		Placenta circunvalada
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cardiopatías cianosantes</li> <li>· Trastornos hematológicos</li> <li>· Diabetes pregestacional</li> </ul>		
<b>Contaminación ambiental</b>	<b>Infección perinatal</b>	Hematoma placentario
<b>Malnutrición</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Malaria, toxoplasma, sífilis.</li> <li>· Chlamydia, listeria, tuberculosis.</li> <li>· Rubeola, VIH, varicela, herpes.</li> </ul>	

Fuente: Autor.

**PREECLAMPSIA Y RCIU**

Actualmente, un nuevo modelo considera que tanto la preeclampsia como la RCIU comparten una misma fisiopatología con alteraciones placentarias de base y existe la hipótesis de que las gestantes que desarrollan ambas complicaciones inician el

embarazo con cierto grado de lesión endotelial que las predispone a una placentación anormal<sup>13</sup>.

**FISIOPATOLOGÍA**

El embarazo genera una respuesta inflamatoria sistémica, la cual a nivel circulatorio activa células

endoteliales, leucocitos y plaquetas que inducen cambios en los factores de coagulación, complemento y citoquinas proinflamatorias; produciendo un estrés oxidativo que termina siendo la causa de la inflamación, resultando en una inadecuada perfusión y por ende isquemia placentaria.

**Tabla 2. Diferencias entre RCIU tardío y temprano**

	<b>RCIU tardío</b>	<b>RCIU temprano</b>
<b>Prevalencia</b>	<b>70-80%</b>	<b>20-30%</b>
<b>Edad gestacional</b>	>32 semanas	<32 semanas
<b>Insuficiencia placentaria</b>	Leve o Moderada	Severa
<b>Doppler arteria umbilical</b>	Normal	Alterado
<b>Complicaciones</b>	Distress fetal y acidosis neonatal	Prematuridad
<b>Relación con preeclampsia</b>	10%	50%

Fuente: Autor.

Cande Ananth propuso un concepto unificado en donde la enfermedad placentaria isquémica podía explicar ambas entidades e incluso al abrupcio de placenta<sup>13</sup>. Así, dado que estas tres condiciones comparten las mismas vías biológicas, se considera la posibilidad de que sean el resultado de una misma patología originada en la implantación placentaria. El modelo propuesto parte de que la enfermedad placentaria isquémica resulta de la culminación de dos procesos: la implantación inadecuada de la placenta o el desprendimiento prematuro de la misma. Ambas vías comparten mecanismos que generan daño placentario: remodelación anormal de la matriz extracelular, trombosis y defectos en la coagulación, inflamación, infección y angiogénesis.

## VÍNCULOS

Hallazgos microscópicos encontrados en RCIU y preeclampsia precoz severa están principalmente asociados a la alteración de la perfusión uteroplacentaria secundaria a defectos en la invasión del trofoblasto extraveloso. Histopatológicamente la hipovascularidad, la fibrosis vellosa y la proliferación severa del citotrofoblasto, son reflejo de la existencia de un flujo uteroplacentario anormal; caso contrario de las preeclampsias tardías cuyas manifestaciones histológicas son heterogéneas y diferentes a las dos anteriores<sup>14</sup>.

Un metanálisis que incluyó 34 ensayos clínicos aleatorizados evaluó la eficacia de la aspirina en la prevención de preeclampsia y RCIU cuando ésta se iniciaba temprano en el embarazo. Los resultados concluyeron que iniciar aspirina antes de la semana 16, disminuía el riesgo de preeclampsia en un 53% y el de RCIU en un 56%<sup>15</sup>. Así, teniendo en cuenta que la aspirina funciona como antiagregante plaquetario que evitaría la isquemia placentaria y su inadecuada perfusión, es posible considerar la presencia de enfermedad placentaria en ambas patologías.

Además, un estudio de cohortes realizado en 20 centros perinatales europeos buscó describir la morbimortalidad perinatal en gestantes de un feto único con RCIU temprano basados en el tiempo del diagnóstico y en la edad gestacional en la que tuvo ocurrencia el parto. Al final del estudio, los tiempos del parto, la mortalidad y las morbilidades estuvieron relacionados en particular con la presencia y severidad de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo<sup>16</sup>. Así, entre 503 gestantes incluidas, 368 desarrollaron un trastorno hipertensivo, de los cuales 262 (52% del total) correspondieron a preeclampsia (71%); nuevamente evidenciando la estrecha relación existente entre el diagnóstico ambas patologías.

## CONCLUSIONES

La restricción del crecimiento fetal continúa siendo un reto para los profesionales de la salud debido a su impacto en la morbimortalidad fetal. Pese a que ya son conocidas las clasificaciones que catalogan la RCIU basado principalmente en hallazgos ecográficos, así como también los factores de riesgo que predisponen a su desarrollo, aún es controversial saber cuál es el mecanismo fisiopatológico por el que ocurre esta patología.

Es importante recordar a la preeclampsia como el factor más relacionado con RCIU. En la actualidad, distintos factores de riesgo compartidos por ambas entidades permiten contemplarlas como eventos que no son completamente independientes. Sin embargo, los estudios que plantean esta premisa, se han realizado basados en protocolos y clasificaciones estipuladas hace varios años, lo cual no permite analizarlas de manera conjunta. Los hallazgos sugieren que a futuro se investigue desde un enfoque más biológico que permita correlacionarlas con el fin de lograr predecir y prevenirlas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sanín-Blair JE, Cuartas-Calle AM. Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y el feto pequeño para la edad gestacional. En: Botero J, Jubiz A, Henao G, editores. *Obstetricia y ginecología texto integrado*. Octava edición. Bogotá: Québec World; 2008. p. 242-4.
- Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction – part 1. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(24):3977:87.
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística- DANE. *Estadísticas Vitales Nacimientos y Defunciones. Reporte del 2014*.
- Longo S, Bollani L, Decembrino L, Di Comite A, Angelini M, Stronati M. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). 2013;26(3):222-5.
- Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv*. 2011;66(8):497-506.
- Eskenazi B, Fenster L, Sidney S, Elkin EP. Fetal growth retardation in infants of multiparous and nulliparous women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(5):1112-8.
- Pimiento LM, Beltrán MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2015;80(6):493-502.
- Sehested LT, Pedersen P. Prognosis and risk factors for intrauterine growth retardation. *Dan Med J*. 2014;61(4):A4826.
- Nardoza LM, Araujo Júnior E, Barbosa MM, Caetano AC, Lee DJ, Moron AF. Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/Gyn. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(1):1-13.
- Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):391-403.
- Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):86-98.
- Savchek S, Figueras F, Sanz Cortes M, Cruz Lemini M, Triunfo S, Botet F, et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late- onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):99:105.
- Ananth CV. Ischemic placental disease: a unifying concept for preeclampsia, intrauterine growth restriction, and placental abruption. *Semin Perinatol*. 2014;38(3):131-2.
- Milosevic-Stevanovic J, Krstic M, Radovic-Janosevic D, Stefanovic M, Antic V, Djordjevic I. Preeclampsia with and without intrauterine growth restriction- Two pathogenetically different entities? *Hypertens Pregnancy*. 2016;35(4):573:82.
- Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started early in pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(2):402-14.
- Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(4):400-8.