

CRECIENDO JUNTOS

Módulo Perinatal II

Programa Creciendo Juntos

Directora: Dra. Ana Pedraza

Coordinadora: Dra. Patricia Subotovsky

Módulo perinatal II

Autores

Obstetricia: Dr. Roberto Votta

Neonatología: Dr. Gastón Pérez

Infectología perinatal: Dra. Liliana Vázquez

INDICE

1. Restricción del crecimiento intrauterino.....	2
2. Manejo neonatal inicial y complicaciones alejadas.....	23
3. Infecciones congénitas y perinatales.....	45

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

INTRODUCCIÓN:

El bajo peso al nacer (BPN) <2500 g. representa aproximadamente el 7.2% de los nacidos en la República Argentina y es una de las principales causas de mortalidad infantil. Ellos están constituidos por dos grupos fundamentales: los prematuros, menores de 37 semanas de embarazo (8.5% Argentina 2015) y las restricciones del crecimiento intrauterino (RCIU) . En cuanto a esta última su frecuencia es variable de acuerdo con la definición que se tome y acorde a la población en estudio. Oscila alrededor del 6-10%.

OJO:

-MAYOR RIESGO DE MUERTE FETAL

-MAYOR RIESGO DE MORTALIDAD INFANTIL

Es de suma importancia prevenirlo, sospecharlo y diagnosticarlo durante el embarazo para establecer un control de alto riesgo para su adecuado manejo y conducta obstétrica ya que se asocia con mayor riesgo de morbi-mortalidad perinatal. Presenta también mayor riesgo de muerte fetal, siendo 1.5% para aquellos por debajo del P10 (doble de un feto con buen crecimiento) y aumentando a medida que el crecimiento es menor (2.5% si es <P5) y de hipoxia y acidosis ante e intraparto. El riesgo materno también se incrementa por el aumento de estudios y mayor porcentaje de cesáreas. Con respecto al neonato además del mayor riesgo de muerte es más frecuente encontrar complicaciones como Apgar bajos, PH bajo de cordón, enterocolitis necrotizante, policitemia, síndrome de dificultad respiratorio, hemorragias intraventriculares, trastornos en el desarrollo y comportamiento, parálisis cerebral, etc. Incluso se lo relaciona con enfermedades del adulto como diabetes y mayor riesgo cardiovascular.

DEFINICIÓN:

Clásicamente se entiende por RCIU a aquellos fetos cuyo peso estimado es menor al que le correspondería para su edad gestacional (EG). Generalmente se ha tomado al percentilo 10 como el límite de crecimiento normal. Sin embargo, se ha visto que no todos los que se encuentran debajo de este percentilo son RCIU, pueden ser fetos constitucionalmente pequeños pero sanos. Se los define también como aquellos fetos que no han alcanzado su potencial de crecimiento. De esta manera fetos por encima de este percentilo también pueden ser RCIU.

Actualmente se definen como:

- **Feto Pequeño para EG:** Es el que tiene un peso estimado <P10 y >al P3 para EG con estudio Doppler normal.
- **RCIU:** Aquel que está por debajo del P3 o peso inferior al P10 con Doppler alterado (flujo cerebro-umbilical o uterinas alterado).

CLASIFICACIÓN:

Antiguamente se los dividía en fetos pequeños y sanos y los verdaderos RCIU. Estos a su vez se subdividían en simétricos y asimétricos (según afectara toda la relación peso/talla o solamente el peso o circunferencia abdominal).

Actualmente se los clasifica en RCIU precoces y tardíos según se presenten antes o después de las 34

Los RCIU precoces se relacionan con problemas placentarios severos muy frecuentemente asociados a preeclampsia. Producen una hipoxia con adaptación circulatoria sistémica (arteria umbilical (AU) anormal). Su gran problema no es el diagnóstico si no el manejo debido a la EG en que se presentan y a que pueden producir alta morbi-mortalidad perinatal. Los tardíos, en cambio, no se asocian tanto a la preeclampsia, producen alteraciones placentarias más leves, adaptación circulatoria central (arteria cerebral) con AU normal. Aquí el problema es más el diagnóstico que el manejo ya que las mayores

edades gestacionales se asocian a menor morbilidad aunque pueden ser causa también de muerte intrauterina. Por otro lado, son fetos que tienen un mayor riesgo de asfixia intraparto y mayor compromiso en el desarrollo.

Por su **etiología** el Colegio Inglés (RCOG) los divide en:

- **Pequeños y Sanos** (constitucionales)
- **RCIU no placentarios:**
 - Anomalías estructurales y/o cromosómicas
 - Errores congénitos del metabolismo
 - Infección fetal
- **RCIU placentarios**

FACTORES DE RIESGO:

Existen distintos tipos de factores de riesgo. Dentro de los maternos la edad avanzada ≥ 35 o ≥ 40 años (OR 1.4 y 3.2), fumar ≥ 10 cigarrillos/día (OR 2.21), Cocaína (OR 3.23), si la madre nació con bajo peso (OR 2.64), hipertensión crónica (OR 2.5), SAPL (RR 6.22), DBT con complicaciones vasculares (OR 6). También otros antecedentes en su historia obstétrica previa, como el ***haber tenido anteriormente un nacido de bajo peso para la edad gestacional (OR 3.9)***, un Feto muerto (OR 6.4) y preeclampsia (AOR 1.31). Por otro lado, hay factores que de presentarse en el embarazo actual aumentan el riesgo. Una baja ganancia de peso (OR 4.9), preeclampsia (AOR 2.26), hemorragia anteparto (OR 5.6), PAPP-A < 0.4 MoM (OR 2.6), ecografía con intestino ecogénico (AOR 2.1), etc.

La predicción y prevención de la RCIU es fundamental y se realiza por primera vez junto con la “Pesquisa del 1er Trimestre”. Como vimos el antecedente de haber tenido esta patología anteriormente sumado a otros marcadores clínicos (edad, hábitos, etc.) y bioquímicos (PAPP-A, Factor de crecimiento Placentario) en el primer y segundo trimestre sumado al Doppler de uterinas nos permite con distinto grado de probabilidad predecir esta alteración.

ETIOLOGÍA:

Existen múltiples causas que pueden llevar a la RCIU. Algunas son preconcepcionales, por ej.: intervalo intergenésico corto, edad materna avanzada, desnutrición, etc. o intraconcepcionales.

Estas a su vez podemos dividir las en:

- **Maternas:**
 - Hipertensión crónica
 - Diabetes con complicaciones vasculares
 - Enfermedades Renales crónicas
 - Malformaciones uterinas
 - Enfermedades Pulmonares crónicas
 - Hemorragias anteparto
 - Técnicas de reproducción asistida
 - Preeclampsia
 - Colagenopatías (LED, etc.)
 - Anemia crónica
 - Cardiopatías
 - Exposición a teratógenos
 - Tabaco, alcohol, drogas
 - Síndrome antifosfolipídico
- **Fetales:**
 - Anomalías genéticas
 - Infecciones fetales
 - Anomalías estructurales
 - Embarazo múltiple
- **Placentarias:**
 - Mosaicismos
 - Alteraciones de cordón
 - Hemangiomas
 - Insuficiencia placentaria

Es fundamental realizar una buena historia clínica con una completa anamnesis buscando factores de riesgo y examen físico para tratar de determinar la causa. Esta no siempre puede encontrarse catalogándolo, en ese caso como idiopático.

En primer lugar, debe hacerse una completa revisión fetal anatómica ya que alrededor del 10 % se pueden asociar a malformaciones estructurales (onfalocele, cardiopatías, hernia diafragmática, displasias esqueléticas, etc.) y un 20-60% de fetos con alteraciones tienen RCIU. Puede complementarse con un ecocardiograma fetal.

En general, pero especialmente cuando se trata de RCIU tempranos, simétricos, severos (percentilo <3) o se encuentran malformaciones estructurales o marcadores ecográficos de cromosomopatías, debe realizarse un **cariotipo fetal**

Cuando la clínica o la ecografía hace sospechar posibles infecciones debe investigarse: toxoplasmosis, rubeola, sífilis, CMV, varicela, malaria. Las trombofilias adquiridas (SAPL) deben descartarse no así las hereditarias que no se han relacionado con esta patología.

DIAGNÓSTICO:

La evaluación clínica es la herramienta de elección para la pesquisa de la RCIU en embarazos de bajo riesgo. No está demostrado, en este tipo de embarazos que realizar ultrasonografías de rutina sumadas a la pesquisa clínica mejore el diagnóstico. La misma debe comenzar en la primera visita prenatal con una buena anamnesis de los antecedentes familiares, personales y obstétricos de la paciente tratando de remarcar los posibles factores de riesgo (ver antes).

Es muy importante tratar de establecer la edad gestacional correcta lo más temprano posible en el embarazo. Los métodos más exactos para su determinación son la FUM y la medición de la longitud embrionaria (LE). Especialmente esta última, determinada entre las 6-14 semanas tiene un error de ± 3 días.

En embarazos simples la determinación de la altura uterina (AU) en cm desde el pubis hasta el fondo uterino, realizado siempre por el mismo operador, es un método excelente de pesquisa. Belizán encuentra una Sensibilidad (S): 86% con un 10% de falsos positivos. La AU por debajo del P10 y la ganancia de peso materno por debajo del P25, para una prevalencia del 38%, tienen una S: 56% y 50% y Especificidad (E): 91% y 79% respectivamente.

OJO:

-ESTABLECER TEMPRANAMENTE LA EG (ECOGRAFÍA 1° TRIMESTRE)

En los embarazos de alto riesgo la clínica, dada su baja sensibilidad, no es suficiente para el diagnóstico, y por lo tanto debe siempre complementarse con la ultrasonografía. En ésta, distintas medidas se han empleado para determinar la biometría y el crecimiento

fetal. Siempre deben medirse mínimamente el diámetro biparietal (DBP), la circunferencia craneana (CC), la longitud femoral (LF), la circunferencia abdominal (CA) y determinar el peso fetal estimado.

La CA es el marcador más sensible como indicador aislado de RCIU

Para una prevalencia del 38% una CA <P5 tuvo una S: 94% y E: 100% (27). Warsof con mediciones sucesivas cada 15 días de la CA encontró una S: 61, E: 95, VPP: 86 y VPN: 83%. La CA es más sensible en RCIU asimétricos, cuando se la usa arriba de las 32 semanas y cuando se la mide a intervalos no menores de 15 días.

Como los Pediatras utilizan el peso al nacimiento(PN) como la primera variable para definir una RCIU el peso fetal estimado por ultrasonografía se ha vuelto el método más común para identificar las alteraciones del crecimiento. Hay muchas fórmulas, pero las más exactas son aquellas que incluyen el DBP, la LF y la **CA**. La S, E, VPP y VPN de la estimación de peso fetal para RCIU <P10 son aproximadamente de 90, 85, 80 y 90%. Debe tenerse en cuenta que fetos por encima del P10 también pueden ser RCIU. Estos fetos que no alcanzan su potencial de crecimiento son más difíciles de diagnosticar. El seguimiento ecográfico (falta de crecimiento del PA en 15 días) y el Doppler son las herramientas más útiles para identificarlos.

Todas las medidas ecográficas deben ser percentiladas en curvas de crecimiento poblacional a distancia, idealmente de la población en estudio por ej. Hadlock o CLAP para Latinoamérica (Tablas 1 a y b).

Tabla 1a y 1b-Peso según edad gestacional

EG (Sem)	PERCENTILES (g)			SEMANAS	10	50	90
	(p3) ¹	(p10) ¹	(p90) ¹				
20	247	275	387	26	564	821	1155
21	298	331	467	27	617	957	1346
22	357	397	559	28	703	1113	1552
23	424	472	664	29	843	1276	1800
24	500	556	784	30	1004	1460	1999
25	586	652	918	31	1161	1642	2196
26	681	758	1.068	32	1304	1842	2373
27	787	876	1.234	33	1507	2066	2592
28	903	1.005	1.415	34	1772	2322	2901
29	1.029	1.145	1.613	35	2055	2611	3206
30	1.163	1.294	1.824	36	2324	2888	3513
31	1.306	1.454	2.048	37	2529	3090	3690
32	1.457	1.621	2.285	38	2696	3230	3826
33	1.613	1.795	2.529	39	2816	3333	3906
34	1.773	1.973	2.781	40	2916	3430	4003
35	1.936	2.154	3.036				
36	2.098	2.335	3.291				
37	2.259	2.514	3.542				
38	2.414	2.687	3.785				
39	2.563	2.852	4.018				
40	2.700	3.004	4.234				

Hadlock, F.P. Radiology 1991;181: 129
No1261

Fescina, R. CLAP Publicación científica

(Tomado de ICGON. Hospital Clinic Barcelona)

El uso de curvas personalizadas acorde a características étnicas, paridad, altura y peso materno como sexo fetal, etc. están siendo utilizadas en distintos lugares. Cuando estas son ajustadas acorde a los nacidos pretérmino, no se han encontrado mejoras con el uso de estas respecto a las basadas en la población para la identificación de embarazos con mayor riesgo de morbilidad neonatal.

El determinar la fecha exacta del embarazo es fundamental. Cuando esto no se tiene es necesario utilizar ecografías seriadas con intervalos de 15 días para determinar la velocidad de crecimiento fetal (especialmente del PA). Esto nos va a servir para descartar

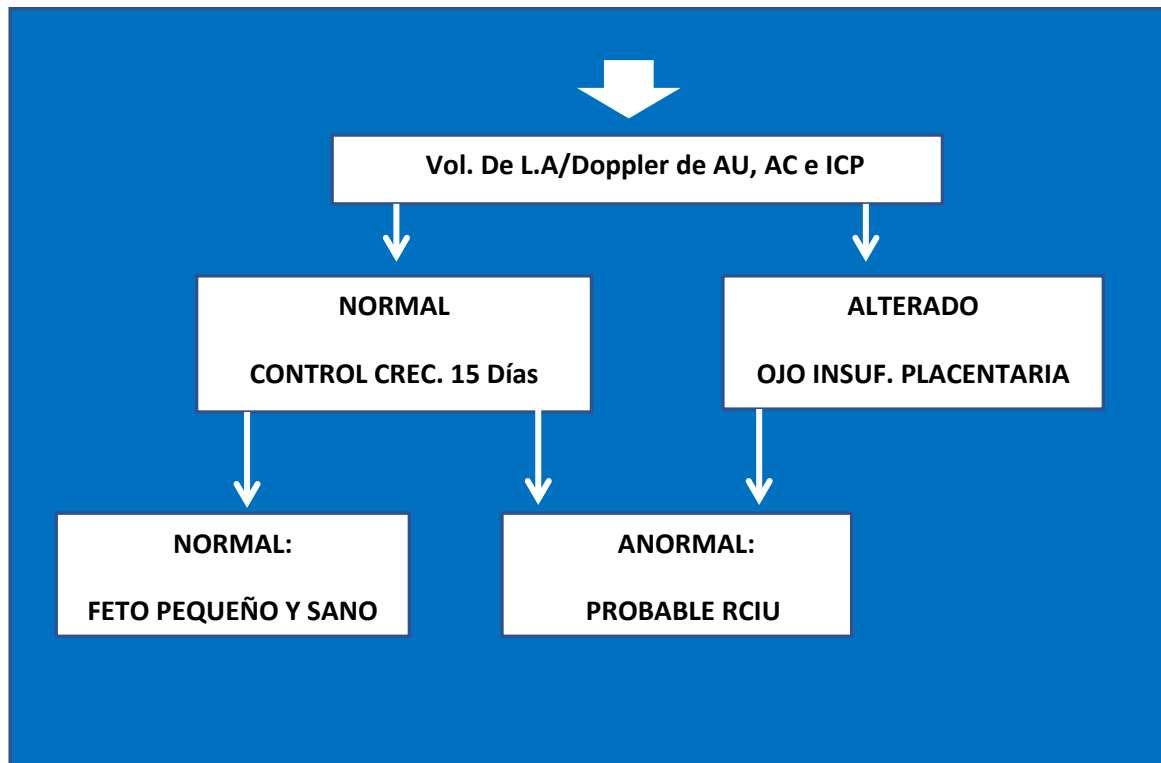
errores de amenorrea y diferenciar aquellos fetos constitucionalmente pequeños de los verdaderos RCIU.

El oligoamnios, máximo bolsillo vertical (MBV <2cm.) tiene una muy baja sensibilidad (16%) para diagnóstico de RCIU. En general la presencia de un oligoamnios es más una secuela del RCIU y junto con un crecimiento por debajo del P3 es altamente predictivo de mal desenlace neonatal.

ESQUEMA DIAGNÓSTICO (Fig. 1):

- 1-Establecer adecuadamente la Amenorrea
- 2-La clínica y/o ecografía nos puede indicar "SOSPECHA DE FETO PEQUEÑO"
- 3-Solicitud de ecografía para estimación de biometría y peso fetal
- 4-Feto creciendo adecuadamente descarta y continúa en control de bajo riesgo
- 5-Si se confirma feto <P3 se diagnostica RCIU
- 6-La alteración asimétrica de la CA sola también indica rápidamente RCIU
- 7- Si el crecimiento es <al P10 puede tratarse de un feto pequeño y sano o un RCIU
- 8-Diferenciar Feto pequeño y sano de RCIU (Fig. 1-esquema diagnóstico)
- 9-Confirmado RCIU (especialmente armónico y temprano) realizar pasos 10-11
- 10-Scan fetal y eventual cariotipo para descarte de malformaciones y aneuploidias
- 11-Descarte de infecciones fetales (clínica y polihidramnios)

Fig. 1-Esquema Diagnóstico



Las pruebas biométricas (miden tamaño) y las pruebas biofísicas, vitalidad. O sea que las primeras indican el tamaño y si se emplean longitudinalmente crecimiento, pero no bienestar. La presencia de buena vitalidad, indica ausencia de acidemia. O sea que el diagnóstico de feto pequeño lo hacemos con las pruebas biométricas y las biofísicas alteradas (Doppler) nos hablan más de crecimiento alterado. La velocimetría Doppler de arteria umbilical (AUm) es muy útil para identificar el verdadero RCIU (o sea el feto hipóxico). Su uso en embarazos de alto riesgo (RCIU) disminuye la mortalidad perinatal. Si el volumen de líquido amniótico y el Doppler están normales podemos esperar 15 días para determinar el diagnóstico definitivo. Si están alteradas hablan más de RCIU.

Como la arteria umbilical sola puede fallar en la detección de las alteraciones placentarias, especialmente en las leves y tardías siempre se debe realizar el Doppler completo de AUm más arteria cerebral (AC) e índice cerebro/placentario (ICP).

SEGUIMIENTO:

Descartada una alteración del crecimiento la paciente volverá a su control prenatal habitual. Si se trata de un feto pequeño y sano se continuará el control poniendo mucha atención a su curva de crecimiento. En caso de dudas se complementará su control ecográfico con velocimetría Doppler en sus sucesivos controles habituales.

Diagnosticada la RCIU el embarazo será seguido por un equipo de alto riesgo. Si se conoce la etiología se hará un tratamiento acorde a la misma. Aquellos con anomalías estructurales o cromosómicas (RCIU no placentarios), se manejarán acorde a la patología específica. Nos referiremos aquí al manejo de aquellas RCIU con insuficiencia feto placentaria. En estas la falta de invasión trofoblástica de las arterias espiraladas produce una vasoconstricción a nivel vellositario, menor aporte de oxígeno y aumento de la resistencia vascular. Esto lleva a mecanismos de adaptación circulatoria a nivel fetal.

No hay evidencia certera de alguna intervención que en mujeres sanas mejore la RCIU. Muchas han sido intentadas sin resultados significativos: reposo en cama, suplementación nutricional, oxigenoterapia, heparina, AAS, etc. En aquellas fumadoras el dejarlo podría tener algún beneficio. Su control será por lo general ambulatorio, excepto los casos que por su alteración de vitalidad merezcan un control estricto y/o toma de conducta.

- ***El seguimiento y conducta en estos embarazos depende fundamentalmente de:***



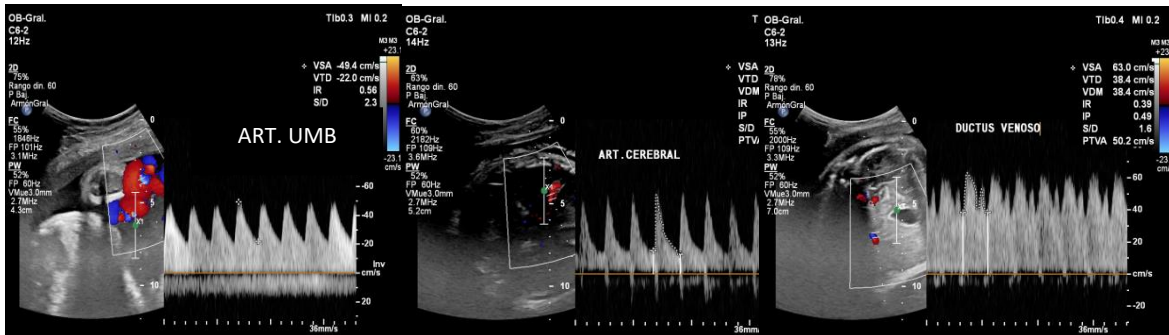
Las ecografías para valorar crecimiento fetal seriado se realizarán cada 15 días. El Doppler de ser normal también se repetirá c/15 días. En caso de encontrar una alteración con disminución del flujo umbilical se realizará 1-2 veces por semana. En caso de ausencia de flujo diastólico en esta arteria, cerebral dilatada o ICP alterado la evaluación global con todos los métodos de salud fetal se hará diaria con la paciente internada. El Perfil biofísico en general es realizado 1-2 veces por semana, salvo en aquellos casos que deba decidirse la extracción donde puede llegar a utilizarse a diario.

EL DOPPLER ES EL MÉTODO DE ELECCIÓN PRIMARIO PARA SEGUIMIENTO Y CONTROL

El uso de la valoración de la AUm en la RCIU está demostrado que disminuye la mortalidad perinatal (Alfirevic).

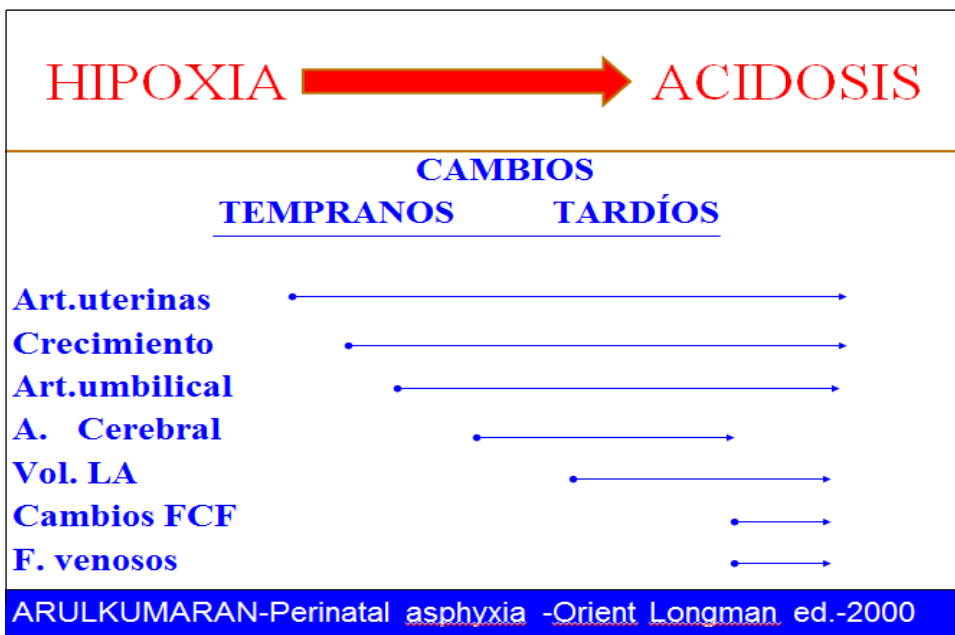
<i>Alfirevic et al. Fetal & umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev 2010; Level I.</i>		
PUNTO FINAL	RR	95% CI
INDUCCIÓN	0.89	0.80–0.99
CESÁREA	0.90	0.84–0.97
MUERTE PERINATAL	0.71	0.52– 0.98

Arteria umbilical-cerebral Y ductus venoso-normales



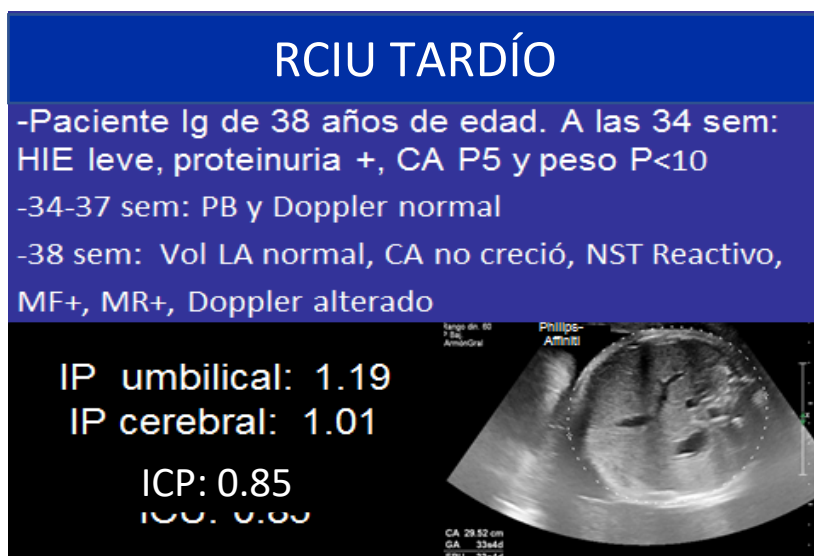
Un error muy común es pensar que todas los RCIU son iguales y evolucionarán a un fallo cardiovascular en tiempos similares. No siempre se presenta la típica alteración progresiva del flujo en la AUm, redistribución circulatoria compensatoria con dilatación de la AC, alteración del ICP y descompensación con alteración de los flujos venosos y variables del Perfil biofísico o el monitoreo fetal (Cuadro 1).

Cuadro 1- Cambios Progresivos



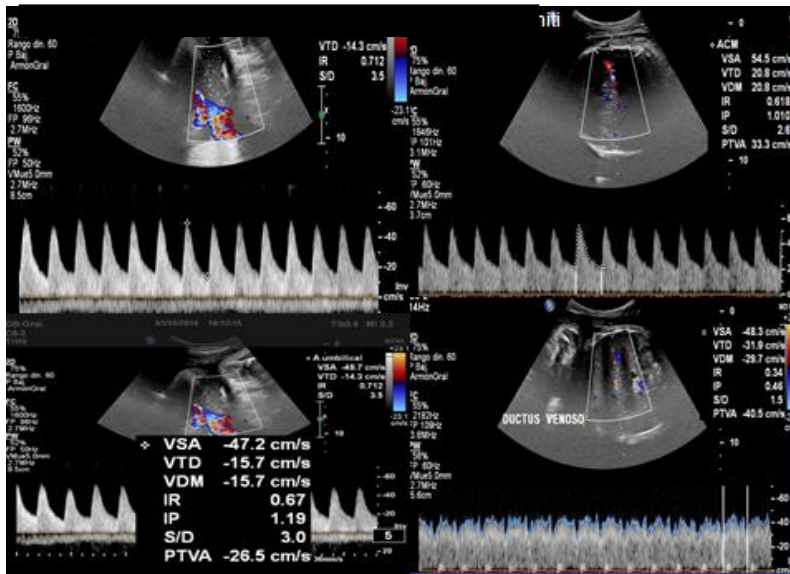
Ya vimos que algunos fetos, por ejemplo, los RCIU tardíos pueden tener una hipoxia centralizada, más aguda, en la cual puede no alterarse la AUm pero si la AC (Fig. 2a y 2b). Allí se ve como en una RCIU que comienza en la semana 34, producto de una PE, al no estar muy alterada la superficie placentaria no se alteró la arteria umbilical (que permanece con buen llenado diastólico) pero si se dilata selectivamente la cerebral alterando el índice C/P (menor a 1). DV normal.

Fig 2a-Ejemplo de RCIU tardío-Ecografía



(HIE: hipertensión inducida por el embarazo, CA: circunferencia abdominal, PB: perfil biofísico, LA: líquido amniótico, NST: monitoreo fetal anteparto, MF: movimientos fetales, MR: movimientos respiratorios, IP: índice de pulsatilidad. ICP: índice cerebro-placentario).

2b) RCIU tardío-AUm normal, ICP <1, AC dilatada y DV normal



En el estudio Porto se vio que las herramientas más útiles y prácticas para identificar pacientes con riesgo de mal desenlace perinatal son: AUm 86%, ACM 51%. La combinación AUm+ACM estuvo presente en el 88% de esos casos. El Doppler umbilical, utilizado solo tiene limitaciones. En RCIU tardías se ve que la AUm permanece inalterada pero la cerebral está selectivamente dilatada. Es muy importante utilizar también el ICP (normal >1), que puede estar alterado cuando aún sus componentes aislados (AUm y AC) estén normales. Este índice aumenta la sensibilidad de la AUm y AC solas y es de utilidad tanto en las RCIU tempranas como tardías.

Es fundamental entonces nunca realizar la valoración fetal solo con la AUm. En casos de deterioro fetal más agudo en que no se da la típica progresión de alteración del Doppler, pero se ve primariamente alterada la arteria cerebral, se ha descrito una mayor relación con muerte intrauterina, acidosis intraparto, más cesáreas intraparto por hipoxia fetal y alteraciones posibles en el neurodesarrollo y comportamiento ulterior.

Al tratarse de una patología crónica, pero que es multifactorial, y que puede tener desenlaces agudos la mejor estrategia es combinar los diferentes métodos de bienestar fetal. Por eso siempre es de buena práctica intercalar a la velocimetría Doppler, el Perfil biofísico modificado (volumen de líquido amniótico y monitoreo fetal) o este último solo. El Doppler indica bien el pronóstico fetal y el PB nos indica el estado actual del feto.

Las alteraciones de los flujos venosos (especialmente el DV) son marcadores muy fuertes de muerte fetal inminente. Junto con las alteraciones del Perfil biofísico indican más acidemia y son causa suficiente para decidir la extracción fetal a cualquier EG. Está comprobado que las alteraciones del Doppler preceden a las del Perfil biofísico en 48-72 horas.

CONDUCTA:

El **OBJETIVO** una vez identificado el feto hipóxico, es establecer el seguimiento y control especializado para determinar el momento oportuno de su nacimiento (aquel en que el riesgo intraútero supere al extraútero) evitando en lo posible un nacimiento prematuro innecesario.

Debemos recordar que una causa muy frecuente de los pretérminos tardíos internados en UTIN, es la RCIU con salud fetal conservada extraídos innecesariamente.

La conducta dependerá de la EG (madurez), la vitalidad fetal (Doppler y PB), nivel de Neonatología y patología concomitante (preeclampsia). En las RCIU con Doppler normal se recomienda llegar a término (38-39 s) salvo que se acompañe de crecimiento con $P < 3$, preeclampsia u oligoamnios donde se interrumpirá a las 37 s o antes acorde al caso (34-37 semanas). Con flujo disminuido por AU pero presente y sin otra alteración, control seriado con Doppler y perfil biofísico hasta las 37 s. De presentarse una ausencia de flujo diastólico en AU dependerá de la EG. Por encima de 32-34 s se indicará la extracción. Por debajo de las 32 los riesgos de la prematurez son muy importantes y por lo tanto se internará la paciente y realizará controles con Doppler (AUM, AC, ICP y flujos venosos). El flujo reverso en AUM se indicará extracción a partir de las 30 semanas y la alteración del IP del DV y el flujo reverso del DV serán los indicadores de extracción en los fetos con RCIU tempranos más precoces.

No hay muchos estudios controlados que determinen cuál es el mejor momento de extracción fetal. El GRIT (Growth Restriction Intervention Trial) mostró que en fetos muy pequeños conviene esperar hasta que se alteren los parámetros finales, pues en general los Obstetras tienden a intervenir más tempranamente aumentando las complicaciones

por la prematuridad. Otro estudio, el TRUFFLE demuestra que es mejor actuar (menos acidosis) cuando se comprometen los parámetros del Doppler (DV) y no los trazados de monitoreo fetal (ME). Pero también mostró que deben usarse el monitoreo fetal y el DV conjuntamente pues las alteraciones del ME (pérdida de variabilidad o las deceleraciones tardías) pueden ser, en algunas ocasiones, las primeras en manifestarse.

En casos de RCIU con AUm normal y AC dilatada no existe consenso sobre la conducta a tomar. Se ha demostrado mayor riesgo de muerte fetal, mayor número de alteraciones en los trazados del monitoreo fetal intraparto que determinan mayor porcentaje de cesáreas y alteraciones futuras en el neurodesarrollo y en el comportamiento. Como la mayor parte de este tipo de alteraciones se ven en RCIU tardíos (34 s o más) la conducta, en la mayoría de los casos es la interrupción del embarazo. En caso de no hacerlo el seguimiento deberá realizarse mínimamente 2 veces por semana con Doppler y perfil biofísico.

Con nivel A de evidencia, en fetos con RCIU el ACOG recomienda utilizar la velocimetría Doppler de AUm, la cual junto con el perfil biofísico o el monitoreo fetal mejoran los resultados neonatales. En fetos de término el estudio DIGITAT demostró que no existen diferencias entre inducir o esperar el desencadenamiento espontáneo por lo que uno **se inclinaría** por lo primero.

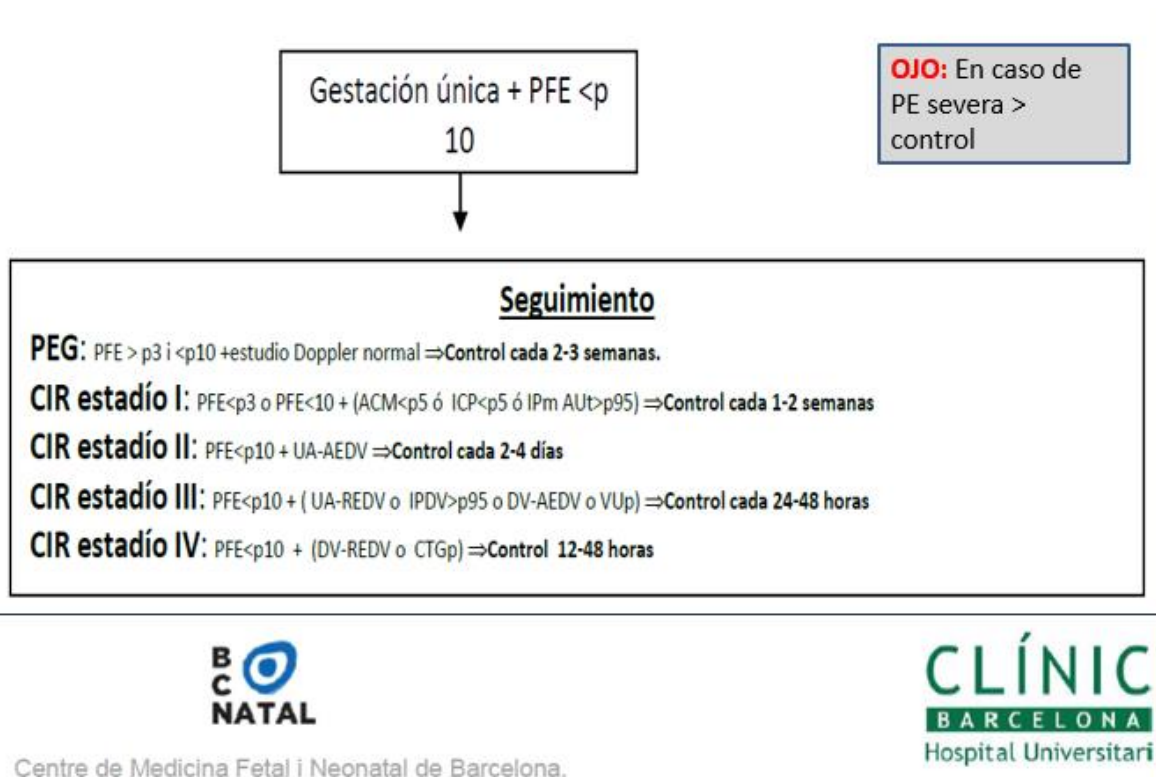
EN RCIU POR DEBAJO DE 34 SEMANAS SE DEBERÁ REALIZAR MADURACIÓN PULMONAR CON CORTICOIDES (entre 34.0-36.6 el ACOG y la SMFM también lo recomiendan siempre y cuando no haya recibido previamente. Es discutida la administración más allá de las 34 semanas. En casos de pacientes a inducir que no hayan recibido CS antes de las 34, no DBT, entre 34-37 semanas, especialmente en las que se hará cesárea electiva podrían indicarse (ALPS).

POR DEBAJO DE LAS 32 SEMANAS SE REALIZARÁ NEUROPROTECCIÓN
CON SULFATO DE MAGNESIO

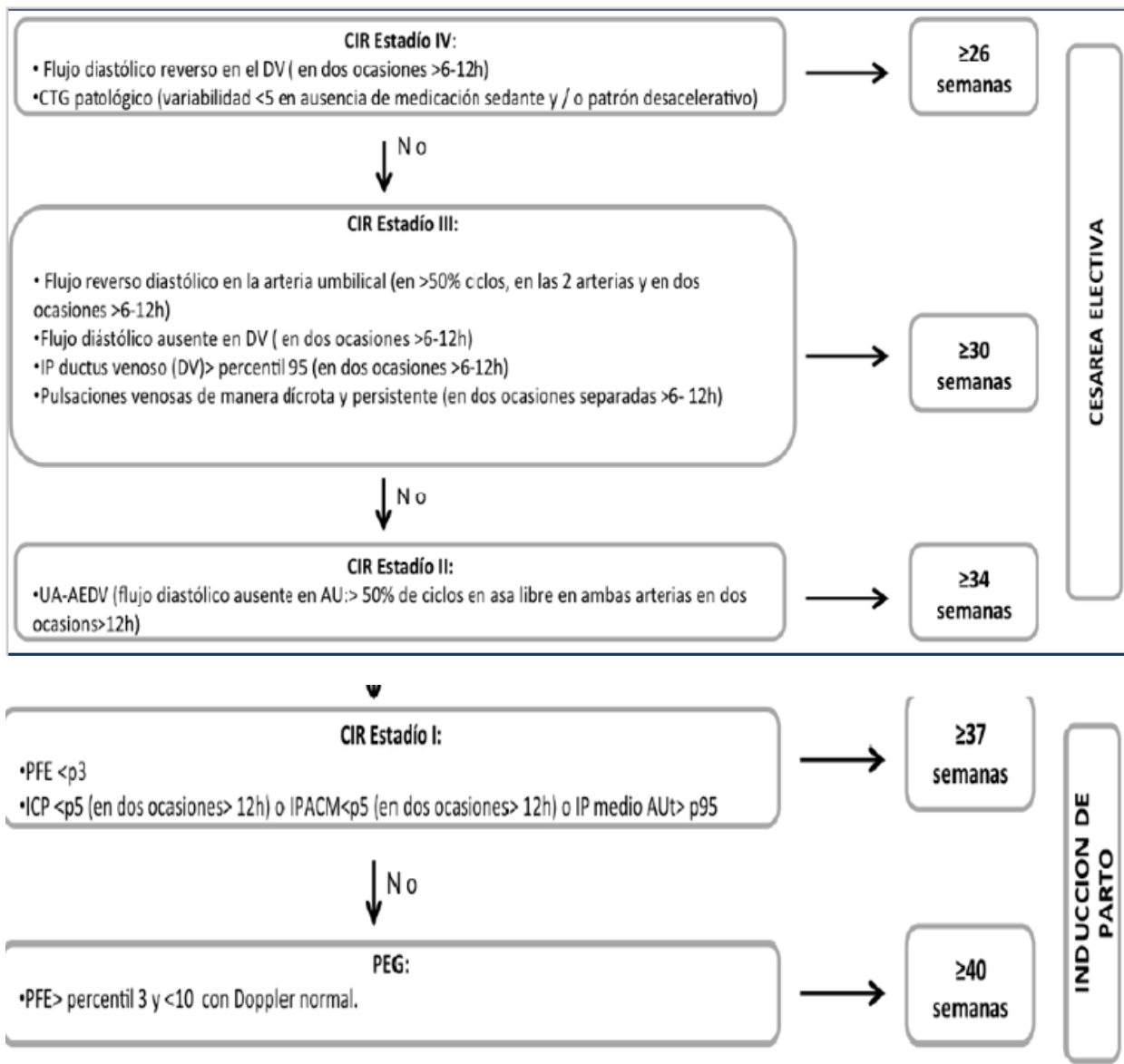
El ACOG con nivel de evidencia C establece que el presentar solo RCIU no es indicación de cesárea

La vía de extracción dependerá de las condiciones obstétricas (antecedentes, modificaciones cervicales, patologías asociadas, etc.), la reserva fetal y la posibilidad de realizar monitoreo electrónico fetal continuo. Estos nacimientos deberán contar con el apoyo neonatológico adecuado ya que son recién nacidos que presentarán complicaciones más frecuentemente. Deben ser manejados en un nivel III de complejidad neonatal.

A los fines didácticos se presenta el esquema de seguimiento y conducta de Clínic Barcelona realizado por los Dres. Filgueras y Gratacós. El mismo deberá adaptarse a cada Servicio.



(PFE: peso fetal estimado, CIR: Crecimiento intrauterino retardado, ACM: arteria cerebral media, ICP: índice cerebroplacentario, IPm AUT: índice de pulsatilidad de arterias uterinas, UA-AEDV: ausencia de flujo en arteria umbilical, UA-REDV: flujo reverso en arteria umbilical, IPDV: índice de pulsatilidad del ductus venoso, DV-AEDV: ausencia de flujo diastólico, VUp: vena umbilical con pulsatilidad, DV-REDV; ductus venoso con onda a reversa, CTGp: cardiotocograma alterado).



Los autores aclaran que:

<26 semanas: Se considerará al neonato periviable con probabilidades de supervivencia sin secuela grave inferiores al 50%, requiere asesoramiento pediátrico prenatal en caso de finalización. Por este motivo se realizará CTG antes de la 26 semana de gestación solamente en el contexto de patología concurrente aguda (APP, RPM, sospecha de DPPNI).

BIBLIOGRAFÍA:

- Aagaard-Tillery, K.M. In utero tobacco exposure is associated with modified effects of maternal factors on fetal growth. Am J Obstet Gynecol 2008; 198: 66 e1. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.06.078>
- ACOG-Practice Bulletin number 134, May 2013.
- ACOG, Committee opinión 677, October 2016.
- Allen V. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth 2004; 4: 17-25 PMID: 7755042. DOI: [10.1016/0002-9378\(95\)90466-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90466-2).
- ALPS, Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. NEJM, 2016, DOI: 10.1056/NEJMoa1516783.
- Ananth C. Recurrence of ischemic placental disease. Obstet Gynecol 2007; 110: 128-33.
- Bahado-Sing et al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 750-6.
- Baschat A.A. Fetal growth restriction - from observation to intervention. J Perinat Med. 38 (2010): 239-246.
- Baschat A.A. Umbilical artery doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 154.
- Belizán J. Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: measurement of uterine height. Am J Obstet Gynecol 1978; 131: 643.
- Barker D. Adult Consequences of Fetal Growth Restriction. Clin Obstet Gynecol 2006; 49: 270-83. DOI: [10.1097/00003081-200606000-00009](https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00009).
- Boers et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomized equivalence trial (DIGITAT). BMJ 2010; 341: c7087. doi: 10.1136/bmj.c7087.
- Crus-Martinez et al. **Utilización de la flujometría Doppler en el manejo de la restricción del crecimiento pretérmino.** Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2013; 39 (1).
- Divon M. Identification of the small for gestational age fetus with the use of gestational age-independent indices of fetal growth. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 1197.
- Ego A. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. Am J Obstet Gynecol 2006; 194:1042-9.
- Estadísticas Vitales S5 (59), Ministerio de Salud de la Nación. DEIS. Argentina 2015.
- Figueras F., Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. Fetal Diagn Ther 2014; 36:86-94.

- Getahun D. Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:499-507 (Level II-3).
- Goetzinger K.R. Echogenic bowel on second-trimester ultrasonography: evaluating the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1341-8.
- Gouin K. Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 340: 1-12.
- GRIT (Growth restriction intervention trial), *BJOG*, 2003; 110: 27-32.
- Guidetti D. Sonographic estimates of fetal weight in the intrauterine growth retardation population. *Am J Perinatol* 1990; 7:5.
- Gulmezoglu A. Maternal oxygen administration for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD000137. doi: 10.1002/14651858.CD000137.PMID: 12535388 Review.
- Harkness U. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction *Clin Perinatol* 2004; 31:743.
- Howarth C. Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy. *Diab Med* 2007; 24: 1229-34.
- Jaquet D. Significant paternal contribution to the risk of small for gestational age. *BJOG* 2005; 112: 153-9. PMID: 15663578. DOI: [10.1111/j.1471-0528.2004.00313.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00313.x)
- Kramer M. Are all growth-restricted newborns created equal (ly)? *Pediatrics* 1999; 103: 599- 602.
- Larkin J. Risk of morbid perinatal outcomes in small-for-gestational-age pregnancies: customized compared with conventional standards of fetal growth. *Obstet Gynecol* 2012; 119:21.
- Lees CC, Marlow N, van Wassenae-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Calvert S, Derks JB, Diemert A, Duvekot JJ, Ferrazzi E, Frusca T, Ganzevoort W, Hecher K, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorgiou AT, Schlembach D, Schneider KT, Thilaganathan B, Todros T, Valcamonico A, Visser GH, Wolf H; TRUFFLE study group. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet*. 2015 May 30;385(9983):2162-72. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62049-3. Epub 2015 Mar 5. Erratum in: *Lancet*. 2015 May 30;385(9983):2152. PMID: 25747582.
- McIntyre et al. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *NEJM* 1999; 340:1234
- Odibo A. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol* 2006; 23: 325-8
- Oros et al. Middle versus anterior cerebral artery Doppler for the prediction of perinatal outcome and neonatal neurobehavior in term small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler. *UOG* 2010; 35:456
- RCOG, Green top guideline № 31, January 2014
- Shah J.S. Influence of the maternal birth status on offspring: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88:1307-18

- The Scope Pregnancy Study. www.scopestudy.com
- Unterscheider J, Daly S, Geary MP, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. Am J Obstet Gynecol 2013;208:290.e1-6.
- Warsof S. Routine ultrasound screening for antenatal detection of intrauterine growth retardation. Obstet Gynecol 1986; 67:33
- Yu Y H. Heparin for patients with growth restricted fetus: a prospective randomized controlled trial. J Matern Fetal Neonatal Med 2010; 23: 980

MANEJO NEONATAL INICIAL Y COMPLICACIONES ALEJADAS

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), continúa siendo un problema de difícil manejo para el equipo de salud, asociándose con mayor morbilidad perinatal.

Es la segunda causa de morbilidad y mortalidad infantil (después de la prematuridad), como consecuencia directa de los cambios fisiopatológicos que determinan esta condición o por la prematuridad vinculada con la necesidad de terminar electivamente la gestación.

La RCIU es un problema de salud pública para el individuo afectado, para la familia y para la sociedad, tanto por la carga de enfermedades no transmisibles en el grupo afectado como por los años de vida perdidos por muerte prematura.

Los recién nacidos (RN) con RCIU tienen mayor riesgo de presentar complicaciones postnatales inmediatas, como hipotermia, hipoglucemia, policitemia, ictericia, dificultades de alimentación, enterocolitis necrotizante y sepsis que detallaremos más adelante.

Además, los cambios en el entorno nutricional fetal y en el crecimiento postnatal tienen consecuencias adversas a largo plazo.

Sin duda que el peso al nacer (PN) es una medida sensible e importante de la salud de los RN

1. Crecimiento fetal normal

Antes de continuar con el desarrollo del tema, resulta importante definir cuál es el crecimiento fetal normal.

El Dr. Fescina y col, publicaron en el Manual de Auto instrucción sobre Vigilancia del crecimiento fetal (CLAP/SMR. Montevideo), definen el crecimiento fetal normal “como aquel que resulta de una división y crecimiento celular sin interferencias y da como producto final un RNT en el cual se ha expresado totalmente su potencial genético”.

Este hecho es muy difícil de conocer en la práctica clínica ya que el potencial intrínseco de crecimiento no puede ser medido. Por esta razón, el diagnóstico del crecimiento fetal normal se basa en la comparación de las medidas antropométricas del RN problema, con

los estándares obtenidos de neonatos que se consideraron sanos por provenir de embarazos sin patología conocida.

Los órganos fetales adquieren la madurez propia para permitirles adaptarse a la vida extrauterina, en diferentes momentos de la gestación y a un ritmo que difiere de unos a otros. Mientras el sistema cardiovascular, pulmón y en gran medida el sistema endocrino, alcanzan un grado de madurez compatible con las necesidades de adaptación a la vida extrauterina, otros, como el sistema nervioso, el sistema inmune, sistema digestivo y riñón, aún presentan importantes grados de inmadurez. Esta madurez se completará durante el desarrollo postnatal y proseguirá a ritmos también diferentes durante la infancia y adolescencia hasta llegar a la edad adulta.

El aporte adecuado de nutrientes, su utilización óptima por el embrión y el feto y la expresión génica correcta de factores de transcripción y de crecimiento tisulares, son fundamentales y los mayores agentes reguladores. La secreción hormonal fetal, sin ser un factor limitante del crecimiento fetal global, regula el crecimiento y la diferenciación de determinados órganos.

El estado de nutrición y bienestar materno junto al desarrollo placentario son agentes limitantes del potencial genético de crecimiento del feto. A través de la placenta se difunden desde la madre los nutrientes y hacia ésta los productos del metabolismo fetal. La secreción de hormonas placentarias, con efectos anabólicos sobre el metabolismo materno, es muy importante para compensar el costo energético que el embarazo y el crecimiento fetal representan.

La RCIU es el resultado final de varias noxas que pueden actuar desde las primeras etapas de la gestación o durante el último trimestre. Sus efectos deletéreos no se limitan al período fetal, sino que en algunos casos se prolongan más allá del nacimiento dando lugar a retraso de crecimiento en la infancia y adolescencia, a baja talla y trastornos metabólicos en la edad adulta.

Alcanzar, al final de la gestación un desarrollo adecuado, es necesario no sólo para una adaptación normal en el período neonatal inmediato, sino también para un desarrollo postnatal normal.

Resumiendo, el crecimiento del feto es el producto de interacciones entre la información genética, el estado nutricional de la mujer embarazada durante la infancia, la preconcepción y la gestación, las señales endocrinas y metabólicas, el desarrollo placentario y el ambiente. Alteraciones en cualquiera de estos factores puede interferir en el crecimiento. El tamaño del RN es el reflejo del ambiente en que se desarrolló.

La identificación temprana de la RCIU mediante el monitoreo de la salud fetal para determinar el momento óptimo del nacimiento es un objetivo primordial del equipo perinatal para reducir la mortalidad y la morbilidad infantil.

2. Etiología y factores de riesgo

Dividiremos a las condiciones que se asocian a la aparición de RCIU en **intrínsecas y extrínsecas**.

Las **condiciones intrínsecas** asociadas con la RCIU se originan o actúan desde el feto. La evaluación de los factores intrínsecos que conducen a un crecimiento deficiente incluyen cariotipo fetal, serología materna para procesos infecciosos e historia de exposición a tóxicos ambientales.

Las **condiciones extrínsecas** incluyen aspectos del ambiente, de la salud materna y/o de la placenta, muchas relacionadas con déficits en la provisión de nutrientes esenciales. Siendo la RCIU el resultado de alteraciones del intercambio de gases y nutrientes entre el feto y la placenta, este proceso puede ser la consecuencia de una enfermedad materna (enfermedad cardíaca cianótica, tabaquismo, hemoglobinopatías), un sistema disfuncional de suministro de oxígeno secundario a enfermedad vascular (diabetes con enfermedad vascular, hipertensión arterial, vasculopatía placentaria) o bien daño placentario (tabaquismo, trombofilia, diversas enfermedades autoinmunes, etc.).

Factores de riesgo para el desarrollo de RCIU.

El antecedente de un hijo con RCIU aumenta 4 la posibilidad de tener otro hijo con RCIU. Se ha descrito un aumento del riesgo directamente relacionado con la edad materna, ya que mujeres con más de 35 años presentan 3 veces más riesgo. También aumenta si la madre es menor de 18 años, múltipara y el control prenatal no fue adecuado.

Los trastornos hipertensivos, ya sea relacionados con el embarazo actual o previos, aumentan el riesgo en forma significativa.

La primiparidad y la gran multiparidad duplican el riesgo, al igual que la diabetes con daño vascular previa al embarazo.

La influencia ambiental aislada más importante que afecta el crecimiento fetal es la disponibilidad de nutrientes. **La desnutrición materna es la principal causa de RCIU en los países en desarrollo.**

Es importante considerar que el peso materno menor de 50 kg es un factor de riesgo para BPN y para que éste se repita en gestaciones subsecuentes. Más aún, la desnutrición durante los primeros años de vida tiene efectos sobre las variables reproductivas. Por ejemplo, las mujeres con antecedentes de desnutrición moderada durante la niñez tienen hijos con menor peso al nacer que las mejor nutridas durante su infancia. **Así, la desnutrición que ocurre durante la niñez afecta el desarrollo del capital humano y puede tener repercusiones para la salud de la generación posterior.**

La desnutrición intrauterina incrementa el riesgo de morir en la etapa neonatal y, entre los sobrevivientes, el riesgo de presentar desnutrición a los dos años.

En busca de factores de riesgo ambientales, la altitud sobre el nivel del mar puede ser otro determinante del peso al nacer. Se realizó un estudio en el HMIR Sardá, ubicada a 20 metros sobre el nivel del mar (msnm) y en 4 localidades de la provincia de Jujuy a 500, 1200, 2500 y 3500 msnm. El objetivo fue analizar la variación, en función de la altitud geográfica, del PN y resultados perinatales adversos. Se mostró que tanto el PN como aquellos indicadores de severo compromiso del crecimiento intrauterino, se asocian con la altitud geográfica. Más aún, el percentil 50 del PN y el 50 en RN a término, mostraron una sistemática reducción con la altitud.

El consumo de **tabaco** (la droga más consistentemente asociada con RCIU) o alcohol durante el embarazo aumentan el riesgo de RCIU.

El tabaco muestra una relación dosis / respuesta en relación con la RCIU, 10 cigarrillos/día duplican el riesgo. El mecanismo involucrado es el efecto vasoconstrictor de la nicotina y de las catecolaminas liberadas. El monóxido de carbono, el cianuro y otras sustancias tóxicas celulares interfieren con el transporte de oxígeno a los tejidos.

Una encuesta realizada a fines del 2010 a 800 mujeres embarazadas del conurbano bonaerense mostró que 32,3% eran fumadoras al inicio del embarazo. De éstas, el 19% dejó de fumar en algún momento de la gestación y el 13,3% había continuado fumando. **Esto pone a Argentina entre los países con mayor tasa de tabaquismo durante el embarazo de Latinoamérica y probablemente del mundo.**

Estudios en distintos países muestran que el consumo de tabaco en el embarazo se asocia con algunos factores socio demográficos como: menor nivel socioeconómico y educación, madre soltera y tener una pareja fumadora. También se observa que existe un subregistro ya que los médicos no preguntan correctamente (generalmente usan opción si/no en

lugar de opción de respuestas múltiples), las madres “esconden” el consumo y normalmente no se corrobora con laboratorio.

En esta línea, datos recientes de una cohorte finlandesa que involucró a 1.400.000 RN producto de embarazos sin anomalías congénitas, desde el año 1991 al 2016, mostró el tabaquismo materno (independiente de la duración), asociado con proporciones corporales anormales. Las mismas son resultado de una mayor reducción de la longitud y la circunferencia craneana en comparación con el peso.

Con respecto al **alcohol**, se sabe que es un teratógeno que puede cruzar fácilmente la barrera placentaria, pudiendo dañar al cerebro y a otros órganos del embrión y del feto en desarrollo. El uso de alcohol durante el embarazo es un factor de riesgo para resultados adversos que incluyen muerte fetal, aborto espontáneo, nacimientos prematuros, RCIU, BPN, y desarrollo del síndrome alcohólico fetal (SAF).

Los resultados actuales muestran que cada año más de 100.000 niños nacen con SAF en todo el mundo, un desorden de por vida con una causa conocida y evitable.

Las drogas consumidas durante el embarazo, tales como cocaína y pasta base de cocaína (paco), probablemente ejerzan sus efectos por vasoconstricción uterina (menor perfusión placentaria) y quizás del cordón.

Resumiendo, en la tabla 1, se observan los factores de riesgo para el desarrollo de RCIU.

Tabla 1: Factores de riesgo para la aparición de RCIU

Factores de riesgo preconcepcionales	Factores de riesgo durante el embarazo	Factores de riesgo ambientales y del comportamiento
- Bajo nivel socioeconómico cultural - Edad materna - Baja talla y/o bajo peso. - Hipertensión, diabetes, nefropatías, cardiopatías. - Antecedentes de	- Embarazo múltiple - Aumento de peso inferior a 8 Kg. - Intervalo intergenésico menor de 12 meses. - Hipertensión inducida por el embarazo. - Anemia	- Hábito de fumar - Consumo de alcohol, café y drogas. - Estrés. - Falta de control prenatal. - Elevada altitud sobre el nivel del mar. - Contaminación

RN pequeños para la EG.	• Infecciones: rubéola, CMV, varicela. Micoplasma, Chlamydia, Toxoplasmosis, etc. • Malformaciones congénitas. • Anomalías uterinas. • Placenta previa • Síndrome transfundido transfusor	ambiental.
-------------------------	---	------------

3. Evaluación del estado nutricional al nacer

Una vez definido el momento óptimo de nacimiento y, luego de realizar la recepción acorde a sus requerimientos, el paso siguiente es objetivar mediante la antropometría postnatal, lo evaluado durante el seguimiento prenatal.

La **evaluación antropométrica** del RN y su seguimiento requieren la medición del peso, de la longitud corporal y del perímetro cefálico. Es conveniente contar con las gráficas de las tres curvas en una misma hoja, pues facilita su interpretación. Recordar también las diferencias inter-operador que pueden existir al realizar dichas mediciones.

a. Curvas de Fenton y Kim

Se trata de un metaanálisis de seis grandes referencias poblacionales “de crecimiento de pretérminos”. Representan 3.986.456 nacimientos (34.639 menores de 30 0/7 semanas) de países desarrollados (Alemania, Estados Unidos, Italia, Australia, Escocia y Canadá) con datos entre la 24 0/7 y la 50 6/7 semana de gestación.

Cuando se comparó a las 40 semanas de gestación con los estándares de crecimiento infantil de la OMS, el acuerdo fue escaso y los centiles resultantes de peso a término fueron mucho más altos que las estimaciones de la OMS. Por lo tanto, para armonizar las gráficas fue necesario “interpolar valores suavizados”. “Se seleccionaron manualmente puntos adicionales a las 40, 43 y 46 semanas” bajo el supuesto de que el crecimiento de los neonatos prematuros sigue “aproximadamente una línea recta”. La pendiente de los centiles se determinó forzando las curvas a ajustarse a los valores de la OMS a las 50

semanas de la edad postmenstrual. Es decir, la brecha entre 36 y 50 semanas es una extrapolación en lugar de datos reales.

b. INTERGROWTH-21st

El International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century, INTERGROWTH-21st (IG-21st) (Consortio internacional para el crecimiento fetal y del RN para el siglo XXI) generó estándares internacionales prescriptivos para:

- la EG por ecografía
- tamaño fetal en el primer trimestre
- crecimiento fetal (con el agregado de estudios de la velocidad de crecimiento fetal y estándares de peso fetal)
- tamaño del RN para la EG
- crecimiento postnatal de los neonatos prematuros
- desarrollo del niño hasta los 2 años

El estudio IG-21st utiliza el mismo marco conceptual, metodológico y analítico que los Estándares de crecimiento infantil de la OMS. Esto significa que el crecimiento y el desarrollo, por primera vez, pueden controlarse con las mismas herramientas de alta calidad a través de los vitales primeros 1.000 días y hasta la edad de 5 años.

Los estándares INTERGROWTH-21st utilizaron un enfoque prescriptivo y fueron desarrollados de forma prospectiva, basados en la población que se seleccionó en ocho áreas urbanas de los cinco continentes (20 486 [35%] mujeres elegibles de 59 137 embarazadas). Estaban sanas, adecuadamente alimentadas y educadas, con mínimas limitaciones ambientales del crecimiento.

En la actualidad, los Comités de Crecimiento y Desarrollo y de Estudios Feto-neonatales de la Sociedad Argentina de Pediatría, en conjunto con la Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, acordaron recomendar el reemplazo de las curvas de Fenton y Kim por las de INTERGROWTH-21st.

c. Score Z del peso de nacimiento

El Score Z indica, para una medida determinada (talla, peso, perímetro cefálico), la distancia al valor medio. La unidad de distancia es la desviación estándar. La puntuación Z es el número de desviaciones estándar que un dato se separa de la mediana de referencia.

4. Características clínicas del neonato con RCIU

Las características clínicas del RN con RCIU, se describen en la siguiente lista:

- Cabeza grande en comparación con el resto del cuerpo.
- La fontanela anterior grande y ancha (mala formación de huesos membranosos).
- Ausencia de grasa parda (mirada de viejo).
- Abdomen pequeño.
- Cordón umbilical fino a menudo manchado con meconio.
- Disminución de la masa muscular esquelética y del tejido adiposo subcutáneo.
- Piel descamada, seca.
- Uñas largas.
- Manos y pies relativamente grandes en comparación con el cuerpo.
- Piel con un pliegue suelto en la nuca, axila, área interescapular y región glútea (más de tres veces).
- Niño ansioso e hiperalerta.
- Pobre formación del botón mamario y genitales femeninos inmaduros.

5. Complicaciones a corto plazo y manejo inicial del RN con RCIU

El diagnóstico de PEG o el de RCIU no son por sí mismos motivos para derivar al paciente a la UCIN. Muchos de estos RN pueden permanecer en sectores de internación conjunta y ser alimentados a pecho mientras se realizan los controles pertinentes. Se debe intentar siempre determinar la causa etiológica. Ante la presencia de dismorfias, realizar consulta con Genética.

En RN PEG, como consecuencia de su RCIU, nacidos por debajo del percentil 3, el riesgo de morir o presentar alguna morbilidad durante el período neonatal es hasta 10 veces mayor al compararlos con aquellos con un PN entre percentiles 26 y 75, manteniendo esta relación a diferentes intervalos de EG.

A medida que disminuye la RCIU, disminuye el riesgo. Los pacientes con PN entre los percentiles 10 y 24 presentan menor riesgo de mortalidad que aquellos con PN por debajo del percentil 3 o 10, pero mayor que los niños cuyo crecimiento está entre los percentiles 26 y 75. Esto se explica por la existencia de pacientes con RCIU con peso por encima del percentil 10.

Los RN con RCIU tienen riesgo de presentar complicaciones durante el período de transición a la vida extrauterina y durante el período neonatal (ver cuadro 1).

Cuadro 1: Complicaciones inmediatas de la RCIU

- Mortalidad perinatal / neonatal
- Asfixia perinatal

Complicaciones pulmonares

- Hipertensión pulmonar persistente
- Hemorragia pulmonar
- Aspiración de meconio

Trastornos gastrointestinales

- Intolerancia alimentaria
- Enterocolitis necrotizante
- Disfunción hepatocelular

Alteración de la termorregulación

Alteraciones metabólicas

- Alteración del metabolismo de la glucosa
- Hipocalcemia

Alteraciones hematológicas

- Policitemia
- Trombocitopenia
- Neutropenia / Leucopenia

Inmunodeficiencia

Disfunción renal

Adaptado de Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(2):403-423

El manejo de un RN con RCIU comienza con la comprensión del momento probable del insulto (es decir, temprano vs tardío), el tipo de RCIU (precoz o tardío), y la posible etiología subyacente / mecanismos de restricción del crecimiento (es decir, materna fetal vs placentaria). Es importante anticipar y tratar las morbilidades perinatales inmediatas, algunas de las cuales necesitan intervención precoz.

Es importante controlar de cerca el bienestar fetal de los fetos con RCIU y planear su nacimiento en centros de complejidad adecuada a la situación.

- Los pacientes con RCIU presentan con mayor frecuencia Score de Apgar a los 5 minutos menor a 7. El riesgo de asfixia perinatal se encuentra elevado en aquellos pacientes con peso $\leq$ a percentil 3 cuando se los compara con niños situados entre el percentil 26 y 75. Tanto para la recepción como la eventual reanimación en sala de partos deben seguirse las recomendaciones actuales de la Sociedad Argentina de Pediatría.
- El riesgo de parálisis cerebral es tres veces mayor en RN de término de bajo peso para su edad gestacional (BPEG) o PEG que el grupo de niños de término de peso adecuado. Está relacionado con la gravedad de la restricción del crecimiento. **La asociación entre la RCIU y parálisis cerebral ha sido demostrada en los pacientes nacidos a término. En los pacientes prematuros esta asociación es menos clara por el impacto de la prematurez.**
- Los niños con RCIU tienen mayor riesgo de presentar hipotermia.
- La hipoxia y la hipoglucemia estarían relacionadas con la dificultad para mantener una temperatura corporal adecuada interfiriendo a nivel central con los mecanismos involucrados en la regulación de la temperatura corporal. Se debe asegurar la temperatura requerida para la sala de partos, manteniendo un rango entre 26 a 28 °C. Se recomienda utilizar un envoltorio plástico, colchón térmico precalentado y gases calientes y humidificados durante el proceso de transición.
- Alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y de los ácidos grasos pueden presentarse en los primeros días de vida. Las causas que explican la hipoglucemia son: depleción de los depósitos de glucógeno, disminución de la producción de glucosa en el hígado a partir de la alanina, del lactato o de cualquier intermediario del ciclo de Krebs a través de la vía de la gluconeogénesis. Los niños con RCIU nacidos a término o cercanos al término presentan disminuidas las reservas de grasa corporal y no son capaces de oxidar ácidos grasos libres y triglicéridos. Al no disponer de sustratos alternativos, se incrementa la utilización de glucosa por los tejidos. El hiperinsulinismo o la sensibilidad aumentada a la insulina pueden exacerbar la hipoglucemia.

- Durante los primeros días de vida, los RN nacidos muy prematuros con RCIU tienen baja secreción de insulina y/o insensibilidad a ella, lo que puede agravar y prolongar la hiperglucemia.
- Si el objetivo es la prevención de la hipoglucemia, es necesario proveer alimentación lo más rápido posible. Si el recién nacido se encuentra asintomático y se ha alimentado, controlar la glucemia antes de la próxima toma o alrededor de las 3-4 horas de vida.
- Es fundamental promover la alimentación específica apoyando a los padres en este objetivo y el contacto piel a piel desde la sala de parto, con puesta al pecho precoz.
- Los niveles de calcio sérico son bajos en los neonatos con RCIU. Los factores contribuyentes son prematuridad y asfixia perinatal. No se recomienda la medición rutinaria de calcio sérico en los RNT con RCIU saludables, a menos que haya ocurrido asfixia perinatal.
- La intolerancia alimentaria y la enterocolitis necrotizante son más comunes en los RN con RCIU. Esto se debe a la disminución de la perfusión intestinal in útero como resultado de la distribución preferencial de sangre a los órganos vitales (corazón, cerebro y glándulas suprarrenales), en el escenario de hipoxia crónica. La hipoxia-isquemia prolongada en el útero puede afectar la capacidad metabólica de los hepatocitos, que puede alterar el metabolismo de las proteínas.
- La hipoxia intrauterina crónica se puede asociar con policitemia. El mecanismo fisiopatológico involucrado es el aumento de la síntesis de eritropoyetina.
- Pacientes con RCIU pueden presentar trombocitopenia, desde el nacimiento o desarrollarla en las primeras 72 horas de vida. Solo un pequeño número presentará manifestaciones clínicas.
- Los factores etiopatogénicos involucrados en la RCIU podrían influir en el desarrollo pulmonar, mediante alteraciones en la síntesis de proteínas del pulmón inmaduro, ya sea en la función del surfactante, en la mecánica pulmonar, y/o también mediante un aumento de mediadores inflamatorios. Es posible que la RCIU altere el desarrollo funcional del pulmón.
- Se ha informado compromiso del crecimiento y desarrollo ulterior de las vías aéreas pequeñas. Los procesos que limitan el crecimiento fetal también pueden interferir en el crecimiento y maduración pulmonar, lo cual hace que los pulmones sean más vulnerables a la injuria postnatal en pacientes que requieren soporte respiratorio.
- En RNT con RCIU se ha informado un aumento de morbilidad respiratoria cuando el PN se encuentra por debajo del percentil 3. Tienen mayor riesgo de requerir intubación en sala de partos (2,2% vs 0,6% en RNT cuyo PN se encuentra entre los percentiles 26 y 75) relacionado quizás más con la depresión al nacer que con patología respiratoria inicial.

- Independientemente de la EG al nacimiento, tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar persistente, debido a la remodelación de la vasculatura pulmonar en el contexto de hipoxia crónica. La hipertensión pulmonar también puede ocurrir debido a otras comorbilidades, como hipoxia intrauterina prolongada, depresión perinatal o sepsis.
- Los RN con diagnóstico de RCIU pueden presentar disfunción renal debido a la reducción del suministro de nutrientes y a la disminución del flujo sanguíneo renal durante el desarrollo fetal que resulta en menos nefronas / glomérulos sumado a volumen renal reducido. La lesión de los túbulos renales puede ocurrir como resultado de la hipoxia intrauterina crónica y de la asfixia perinatal asociada.

Un entorno uterino desfavorable que conduce a RCIU no sólo genera preocupaciones importantes durante el período perinatal, sino que tiene implicaciones potencialmente duraderas para el resto de la vida del niño. Los niños con RCIU pueden tener un crecimiento subóptimo, alteraciones del desarrollo neurológico, alteraciones metabólicas y endocrinas, y aumento de la morbilidad cardiovascular que ocurre como resultado de la programación prenatal del desarrollo.

6. Consecuencias a largo plazo

La RCIU, como vimos, es una de las patologías prenatales que induce una proporción sustancial de partos prematuros, conduciendo a un aumento significativo de la mortalidad perinatal, discapacidades neurológicas y enfermedades crónicas en la edad adulta.

El período de desarrollo que se extiende desde la concepción, el embarazo, el nacimiento y durante la infancia es una ventana clave de sensibilidad a las interacciones tempranas entre el genoma y el medio ambiente, que tiene consecuencias de por vida.

Durante este período, las capacidades funcionales y reguladoras de los sistemas y órganos se establecen para el largo plazo, mediante una adaptación influida por marcas nutricionales, químicas y de estrés recibidas durante el desarrollo temprano. Los estímulos ambientales son determinantes no sólo en el corto plazo, sino de por vida y transgeneracionalmente, dados los efectos hereditarios de la impronta epigenética. Estas modificaciones epigenéticas definen trayectorias de vida que condicionan el riesgo de padecer enfermedades crónicas, hipertensión, obesidad, diabetes tipo 2, y otras enfermedades no transmisibles, tal como ha sido descrito en estudios epidemiológicos y en modelos animales.

La impronta epigenética, en interacción con otros agentes potenciales como el microbioma, es considerada la “memoria” molecular que explica por qué y cómo la salud y la enfermedad a lo largo de la vida pueden tener sus orígenes en el desarrollo.

Como se señaló anteriormente, existe una gran variabilidad en el resultado a largo plazo para quienes tengan diagnóstico de RCIU, que van desde pacientes con insuficiencia grave del crecimiento y deterioro del desarrollo neurológico hasta aquellos sin ninguna evidencia de discapacidad.

a. RCIU y pulmón en desarrollo

El deterioro de la nutrición fetal y la privación de oxígeno, ambos generalmente relacionado con la aparición de RCIU, pueden modificar el desarrollo pulmonar normal en cualquier de sus etapas (desde embrionario, pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar), lo que hace que el pulmón sea más vulnerable a los insultos posnatales.

La nutrición es importante en el desarrollo pulmonar prenatal, ya que impacta sobre los mecanismos que regulan su crecimiento e influye en la programación de su desarrollo.

El pulmón tiene un potencial limitado para la recuperación del daño en la vida temprana. La alteración de la función pulmonar, consecuencia posible de las lesiones prenatales y perinatales, puede comprometer la salud respiratoria a largo plazo.

En el pasado, se consideraba que los RN con RCIU tenían pulmones más “maduros”, como resultado de la exposición intrauterina a niveles más altos de glucocorticoides. Por el contrario, estudios actuales han demostrado que los RN prematuros PEG tienen un mayor riesgo de desarrollar dificultad respiratoria y displasia broncopulmonar (DBP) en comparación con RN prematuros con un peso al nacer adecuado para la EG. Actualmente la RCIU es reconocida como un factor de riesgo para el desarrollo de DBP y sus consecuencias a largo plazo, como asma y bronquiolitis. En prematuros con RCIU de inicio temprano, la DBP es la morbilidad más común. Su riesgo es mayor cuando la RCIU y el parto prematuro son comorbilidades. La restricción del crecimiento también se asocia con hipertensión pulmonar en el RN.

Las alteraciones en el desarrollo pulmonar posteriores a la insuficiencia placentaria no se limitan a una pobre alveolización. Existe una relación entre el desarrollo alveolar deficiente y la alteración del desarrollo vascular pulmonar. Las células alveolares pulmonares aisladas de fetos con RCIU muestran un crecimiento celular, migración y ramificación reducidos, todos ellos componentes claves del desarrollo pulmonar normal.

La RCIU se asocia con una reducción de la densidad de los vasos pulmonares, que a su vez, como mencionamos anteriormente, se vincula con la mayor incidencia de displasia

broncopulmonar en prematuros. Se acepta que la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular juega un papel crucial.

La angiogénesis, a su vez, regula la alveolización durante el desarrollo pulmonar. En modelos animales, la hipoxemia crónica al nacer (durante las primeras 2 semanas de vida) interfiere en el desarrollo de las arterias alveolares y pulmonar, aumenta la permeabilidad endotelial y el tono elevado del músculo liso y genera un estado protrombótico.

En prematuros con compromiso del crecimiento prenatal y EG entre 28 y 32 semanas, la disminución de la síntesis y del depósito de elastina y su reemplazo por colágeno (100 veces más rígido) durante la vida fetal, puede conducir a una alteración del desarrollo vascular pulmonar.

Sumado a esto, se describe asociación entre RCIU e inducción de remodelación vascular en fetos crónicamente hipóxicos. Esto resulta en un control deficiente del tono vascular dentro de la circulación pulmonar después del nacimiento, llevando al desarrollo postnatal de hipertensión pulmonar. En adición el aumento de la vasoconstricción pulmonar causada por disfunción endotelial local y depósito de colágeno excesivo y elastina reducida en la vasculatura pulmonar, contribuyen a la aparición de ésta patología.

Estudios recientes han identificado una asociación entre RCIU y el desarrollo de sibilancias a la edad de 3 años, independientemente de la EG al nacer. Sumado a esto, los RN con RCIU o con bajo peso para la EG, pueden desarrollar función pulmonar alterada en pruebas de espirometría realizadas en la edad escolar.

La relación entre RCIU y la función pulmonar posterior y sibilancias o asma investigada en una cohorte prospectiva (> 5000 niños de la Generación R) informa que la RCIU se asocia con un aumento de la resistencia de las vías aéreas en niños de 6 años de edad.

b. RCIU y enfermedad cardiovascular

Más allá de la evidencia retrospectiva epidemiológica, hay pocos estudios prospectivos en adultos con bajo peso al nacer.

Una cohorte sueca, que incluyó algo menos de 2,6 millones de nacimientos vivos, ha proporcionado la primera evidencia de que el parto prematuro aumenta el riesgo de falla cardíaca en la infancia y la adolescencia. El estudio “The Cardiovascular Risk” informó que la RCIU y la prematuridad incrementan de manera independiente la severidad de aterosclerosis carotídea subclínica y reducen la función endotelial en adultos jóvenes. Esta asociación es más pronunciada en aquellos pretérminos con RCIU que en los sin RCIU. Los marcadores vasculares no difieren en los controles, lo que indica que la alteración del

crecimiento fetal gobierna la asociación de la prematurez con el deterioro de la salud vascular.

El riesgo de enfermedades cardiovasculares observado después de presentan RCIU se ha relacionado no solo con la mayor incidencia de síndrome metabólico, sino también con enfermedades cardiovasculares específicas. De hecho, se ha asociado con hipertensión arterial, taquicardia y aparición temprana de aterosclerosis. El espesor anormal de la pared vascular detectado en aorta y carótidas en RN con RCIU, podría ser el resultado de la remodelación vascular que comienza antes del nacimiento, contribuyendo a la aparición de disfunción cardíaca durante la edad adulta. La patogenia sigue siendo poco clara, pero los modelos animales han demostrado cambios morfológicos miocárdicos y en la pared vascular, con consecuente disfunción miocárdica, remodelación vascular y fibrosis.

Sumado a esto, la anatomía y función renal suelen ser deterioradas por la RCIU, como se muestra en modelos animales, donde se observa un número reducido de nefronas, con mayor riesgo de hipertensión e insuficiencia renal progresiva.

c. Consecuencias metabólicas de la RCIU

Hales y col. fueron los primeros en informar que el bajo peso al nacer y al año de vida se asociaron con mayores probabilidades de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2.

La disminución de la masa de células β pancreáticas y su disfunción explicarían estas alteraciones metabólicas.

Cuando la insulina se une a su receptor desencadena múltiples vías de señalización que median sus acciones biológicas. La incapacidad de las células blanco de responder a la insulina, debido a defectos en su señalización, es lo que se denomina resistencia a la insulina.

La resistencia a la insulina en la infancia también ha sido informada en niños nacidos con BPEG, cuando se los compara con controles, al primero y cuarto año de vida. Esa asociación también fue descripta en los niños pre púberes.

En humanos, exámenes posmortem de RN con peso al nacer $<5^{\circ}$ percentilo mostraron, en comparación con los controles de peso normal de similar edad gestacional, una reducción del área de los islotes pancreáticos, disminución de la vascularización y del porcentaje de células β secretoras de insulina.

También se ha informado, disminución de la masa muscular esquelética y de la sensibilidad a la insulina en los músculos esqueléticos. El músculo esquelético es clave

para el consumo de glucosa mediado por insulina. La disminución de la masa del músculo esquelético se asocia con desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.

Los adultos nacidos con bajo peso al nacer también presentan una disminución de la masa muscular y la relación músculo-grasa, que predispone a la resistencia a la insulina y al desarrollo posterior de diabetes tipo 2.

Con respecto a la aparición de obesidad, los RN con RCIU tienen mayor riesgo de padecerla tanto en la infancia como en la edad adulta. Otros autores informaron asociaciones positivas del Z-score de peso de nacimiento con obesidad.

La asociación de peso al nacer y obesidad infantil difiere en niños y niñas. Se correlacionaron positivamente en las mujeres, mientras que hubo una asociación en forma de U en los varones.

En quienes nacieron con RCIU los mecanismos involucrados son la desregulación de las hormonas y de las vías relacionadas con el apetito, entre ellas la leptina.

Los RN con RCIU muestran niveles más bajos de leptina en sangre de cordón, que son predictores de una ganancia de peso acelerada y de un índice de masa corporal mayor en los primeros 6 meses de vida.

Los adultos nacidos con RCIU también muestran valores menores de leptina y mayor IMC cuando se los compara con adultos nacidos con peso adecuado

A modo de resumen, podemos decir que la disminución de la masa de células pancreáticas y de la masa muscular, la desregulación del apetito y alteraciones del eje hipotálamo hipofisario, el estrés oxidativo y las modificaciones epigenéticas, en pacientes con RCIU, predispone a la aparición de obesidad y diabetes tipo 2.

d. Enfermedad renal crónica

Existen datos que sugieren que las personas con BPEG están en riesgo de enfermedad renal crónica, incluida la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). Esto se puso de manifiesto en un gran estudio basado en la población de Noruega de individuos nacidos entre 1967 y 2004 informaron que, los individuos con un peso para la EG <10^o percentil eran más propensos a desarrollar enfermedad renal terminal que aquellos que nacieron con peso adecuado, después de ajustar por variables de confusión tales como malformaciones congénitas, parto múltiple, edad materna y eclampsia prenatal (riesgo relativo [RR] 1.5, IC 95% 1.2-1.9).

e. RCIU y el cerebro en desarrollo

La RCIU afecta el desarrollo del cerebro fetal y las funciones cerebrales. El cerebro fetal es particularmente vulnerable a los efectos de un crecimiento fetal anormal, y se asocia con una amplia gama de trastornos del desarrollo neurológico a corto y largo plazo, parálisis cerebral, epilepsia, dificultades de aprendizaje y atención, discapacidades neuroconductuales, entre otras alteraciones cognitivas.

En RN entre las 32-42 semanas de gestación con un peso por debajo del percentilo 10, el riesgo de parálisis cerebral es 4-6 veces mayor cuando se los compara con niños cuyo peso al nacer se encuentra entre los percentilos 25-75.

Estudios de seguimiento en niños en edad escolar informan una asociación significativa entre RCIU y deficiencias cognitivas.

La comparación entre pares de gemelos homocigóticos en edad escolar demostró que el gemelo con RCIU tiene un mayor riesgo de padecer deficiencias cognitivas, con un coeficiente intelectual verbal reducido en comparación con el otro gemelo. El impacto negativo de la RCIU sobre el neurodesarrollo se relaciona con la severidad del mismo, el momento del comienzo y la EG al nacer.

Es probable que el parto prematuro exacerbe las alteraciones del desarrollo neurológico asociado con RCIU. El estudio de cohorte EPIPAGE informó que los déficits neurocognitivos y los trastornos del comportamiento en los niños nacidos entre 29 y 32 semanas de EG son significativamente mayores en quienes presentaron RCIU, incluso leve, en comparación con los nacidos con peso adecuado para su edad gestacional. En prematuros moderados o tardíos, el bajo peso al nacer se ha propuesto como el mejor predictor de compromiso neurológico.

Si nos centramos ahora en el flujo sanguíneo fetal, durante la hipoxia crónica prenatal, está selectivamente redirigido al cerebro para maximizar el aporte de oxígeno y de nutrientes. Los fetos en quienes este mecanismo de ahorro, inicialmente considerado protector, está presente muestran peores resultados en su desarrollo neurológico cuando se los compara con aquellos nacidos con RCIU en quienes no se observaron cambios adaptativos hemodinámicos.

El efecto “protector” del aumento de la perfusión sanguínea puede ser inicialmente más intenso en áreas que controlan funciones más complejas. Como consecuencia de la perpetuación o agravamiento de la insuficiencia placentaria se observa un cambio

progresivo en las regiones del cerebro que controlan las funciones básicas, relacionadas con la supervivencia y las funciones motoras.

En cuanto al seguimiento neurológico a largo plazo de ésta población de pacientes, la lesión cerebral después de RCIU es consecuencia de una combinación del daño de la materia gris y blanca.

La mielinización deteriorada y una conectividad anormal son características frecuentes después de RCIU. La hipoxia y la desnutrición activarían una cascada de eventos celulares y bioquímicos que pueden conducir a la muerte celular inmediata o tardía, con posibles efectos en las neuronas inmaduras y la neuroglia.

La predicción de los resultados del desarrollo neurológico en la RCIU es un desafío de la medicina fetal y de la pediatría. En los últimos años, varios estudios han utilizado la resonancia magnética nuclear (RMN) para demostrar diferencias en la estructura cerebral en sujetos con RCIU, con el objetivo de intentar predecir alteraciones del neurodesarrollo. La capacidad de la RMN para propósitos predictivos individuales en RCIU es aún limitada.

Es importante la identificación oportuna y el seguimiento en el tiempo de la RCIU, ya que en los pacientes afectados la lesión cerebral fetal puede ser inicialmente indetectable durante la gestación. Las neuroimágenes brindan la oportunidad de identificar y monitorear la evolución de las lesiones cerebrales en fetos y neonatos comprometidos.

f. Seguimiento clínico interdisciplinario

Debido a los riesgos a largo plazo, quienes realicen atención pediátrica y seguimiento deben considerar las siguientes estrategias de prevención y tratamiento en pacientes con RCIU:

- Evaluación del neurodesarrollo en busca de trastornos tanto motores como cognitivos.
- Mediciones antropométricas cada 3 meses durante el primer año y luego cada 6 meses.
- Mediciones anuales de presión arterial y seguimiento de función renal.
- Observación cercana de los patrones de crecimiento para predecir el síndrome metabólico/enfermedad cardiovascular.
- Vigilancia estrecha del índice de masa corporal, glucosa en ayunas y lípidos.

- Introducción temprana de modificaciones en el estilo de vida.
- Seguimiento endocrinológico hasta la adolescencia, sumado al seguimiento del desarrollo puberal, ya que la menarca puede ocurrir de 5 a 10 meses antes de lo normal en las niñas con bajo peso al nacer, y esto potencialmente puede conducir a una estatura adulta más baja. Tanto en niños como en niñas con diagnóstico de RCIU, el crecimiento puberal se reduce moderadamente. Sumado a esto la supresión del crecimiento fetal podría asociarse con criptorquidia, cáncer testicular, adrenarquia, síndrome de ovario poliquístico y alteraciones en la fertilidad.
- Seguimiento neumonológico, dado que el deterioro del crecimiento fetal y el rápido crecimiento postnatal, sumado a la obesidad, pueden aumentar el riesgo de asma.
- Seguimiento otorrinolaringológico dado que la RCIU aumenta el riesgo de pérdida auditiva neurosensorial debido a anomalías en la cóclea, neuronas auditivas, células ganglionares auditivas y potenciales evocados del tronco encefálico.

Conclusiones

La RCIU continúa siendo un problema de difícil manejo para el equipo de salud, que representa la segunda causa de morbilidad y mortalidad infantil, después de la prematuridad, como consecuencia directa de los cambios fisiopatológicos que determinan esta condición o por la prematuridad vinculada con la necesidad de terminar electivamente la gestación. De allí que el desafío sea el de la detección temprana y el manejo adecuado y oportuno.

Las consecuencias a largo plazo incluyen un mayor riesgo de enfermedades no transmisibles como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, así como mayores riesgos de morbilidad y mortalidad infantil y deterioro del desarrollo cognitivo y emocional.

11. Bibliografía:

- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(2): e97-e109
- Carmody JB, Charlton JR. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease. *Pediatrics.* 2013 Jun;131(6):1168-79. doi: 10.1542/peds.2013-0009. Epub 2013 May 13. PMID: 23669525.
- Carrascosa A. Crecimiento intrauterino: factores reguladores. Retraso de crecimiento intrauterino. *An Pediatr* 2003;58(Supl 2):55-73.
- Check J, Gotteiner N, Liu X, Su E, Porta N, Steinhorn R, et al. Fetal growth restriction and pulmonary hypertension in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* (2013) 33:553–7. 10.1038/jp.2012.164. 14.
- Colella M, Frérot A, Rideau B, Novais B, Baud O. Neonatal and Long-Term Consequences of Fetal Growth Restriction. *Curr Pediatric Rev.* (2018) 14:4. 212-218. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(4):212-218.
- Crispi, Fatima et al. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult diseases *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Volume 218, Issue 2, S869 - S879.
- Del Pino M, Nieto R, Meritano J, Rabosto Moleon R, Orden AB, Villafañe L, Abeyá Gilardon E, Fernández P, Arimany M, Asciutto C, Ávila A, Balbiano S, Lomuto C, Quiroga A, Fariña D. Recomendaciones para la evaluación del tamaño al nacer y del crecimiento posnatal de los recién nacidos prematuros. *Arch Argent Pediatría* 2020 Oct;118(5): S142.
- De Onis M, Blossner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(Suppl 1): S5–15.
- De Onis M, Garza C, Onyango A, et al edit. WHO child growth standards. *Acta Paediatrica* 2006;95(Suppl 450):1-104.
- Dirección de Estadística e información en Salud. (DEIS). Ministerio de Salud de la Nación. Estadísticas vitales. Información básica. Argentina 2018. Disponible en <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2020/01/Serie5Nro62.pdf>
- Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013; 13:59.
- Fescina RH, De Mucio B, Martínez G, Alemán A, Sosa C, Mainero L, Rubino M. Vigilancia del crecimiento fetal. Montevideo. CLAP/SMR; 2011. (CLAP/SMR. Publicación científica; 1586).

- Grandi C, Dipierri J, Luchtenberg G, Moresco A, Alfaro E. Efecto de la altitud sobre el peso al nacer y eventos perinatales adversos en dos poblaciones argentinas [Effect of high altitude on birth weight and adverse perinatal outcomes in two Argentine populations]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2013;70(2):55-62
- Guellec I, Lapillonne A, Marret S, Picaud JC, Mitanchez D, Charkaluk ML, Fresson J, Arnaud C, Flamant C, Cambonie G, Kaminski M, Roze JC, Ancel PY; Étude Épidémiologique sur les Petits Âges Gestationnels (EPIPAGE; [Epidemiological Study on Small Gestational Ages]) Study Group. Effect of Intra- and Extrauterine Growth on Long-Term Neurologic Outcomes of Very Preterm Infants. *J Pediatr*. 2016 Aug; 175:93-99.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.05.027. Epub 2016 Jun 16. Erratum in: *J Pediatr*. 2017 Jun; 185:255. PMID: 27318373.
- Joung, K.E., Lee, J. & Kim, J.H. Long-Term Metabolic Consequences of Intrauterine Growth Restriction. *Curr Pediatr Rep* 8, 45–55 (2020).
- Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(2):403-423.
- Kumar VH, Ryan RM. Growth factors in the fetal and neonatal lung. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*. 2004 Jan 01; 9:464–480.
- Longo S, Bollani L, Decembrino L, et al. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26(3):222–5.
- Magnarelli G, Guiñazú N y Rovedatt MG. Exposición ambiental a plaguicidas en la vida intrauterina: mecanismos toxicológicos involucrados en los efectos a corto y largo plazo.
- Malhotra A, Allison BJ, Castillo-Melendez M, Jenkin G, Polglase GR, Miller SL. Neonatal Morbidities of Fetal Growth Restriction: Pathophysiology and Impact. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 10:55. Published 2019 Feb 7.
- Rumrich I, Vähäkangas K, Viluksela M, Gissler M, de Ruyter H, Hänninen O. Effects of maternal smoking on body size and proportions at birth: a register-based cohort study of 1.4 million births. *BMJ Open*. 2020;10(2): e 033465. Published 2020 Feb 25.
- Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 1. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(24):3977-3987.
- Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 2. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(24):4037-4048. doi:10.3109/14767058.2016.1154525.
- Simeoni, Umberto & Armengaud, Jean-Baptiste & Siddeek, Bénazir & Tolsa, Jean-Francois. (2018). Perinatal Origins of Adult Disease. *Neonatology*. 113. 393-399.

- Smith RB, Fecht D, Gulliver J, et al. Impact of London's road traffic air and noise pollution on birth weight: retrospective population-based cohort study. *BMJ*. 2017;359: j5299. Published 2017 Dec 5. doi:10.1136/.bmj. j5299.
- Valenti, E A, Avila, N, Amenabar, S, Zanuttini E y Crespo, H. Actualización de Consenso de Obstetricia FASGO 2017: “RCIU (Restricción del Crecimiento intrauterino)”. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia.
- Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al. Low birth weight increases the risk of end-stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 151.
- Villar J, Cheikh Ismail L, Victora C, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the newborn cross-sectional study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384:857-868.
- Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: The Preterm Postnatal Follow-up Study of the Intergrowth-21st Project. *Lancet Glob Health* 2015; 3: e681-91.
- von Beckerath AK, Kollmann M, Rotky-Fast C, et al. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(2): 130.e1-6
- Zanardo V, Visentin S, Trevisanuto D, et al. Fetal aortic wall thickness: ¿a marker of hypertension in IUGR children? *Hypertens Res* 2013;36(5):440–3.

INFECCIONES CONGÉNITAS Y PERINATALES

La embarazada está expuesta a contraer infecciones, muchas de las cuales implican un riesgo de afectar al feto y al recién nacido (RN). La transmisión de la madre al hijo (transmisión vertical) de estas infecciones, puede ocurrir durante el embarazo, el parto o aún en el puerperio.

Estas infecciones pueden comprometer la salud del feto o del RN, ocasionando la pérdida del embarazo, restricciones de crecimiento intrauterino, muertes neonatales o una amplia variedad de secuelas que se manifiesten a lo largo de sus vidas.

Si bien la probabilidad de que un RN tenga una infección congénita es baja (menor al 1%), muchas de ellas pueden ser evitadas a través de un control precoz del embarazo.

Recomendamos trabajar en la comunidad reforzando el control preconcepcional, prenatal y perinatal, con actividades que estimulen una procreación responsable, la prevención de infecciones de transmisión sexual, y el compromiso de la pareja en la salud del embarazo. El trabajo en conjunto de obstetras, obstétricas, pediatras, neonatólogos, bioquímicos, infectólogos y agentes sanitarios es de vital importancia.

En esta guía repasaremos los controles infectológicos durante el embarazo, y la evaluación diagnóstica del RN con sospecha de infección congénita.

Controles durante el embarazo

La mayoría de las embarazadas no presentan evidencias clínicas de enfermedad, y más de la mitad de los niños infectados intrauterinamente se encuentran asintomáticos al nacimiento.

A través de un control precoz del embarazo y una pesquisa completa y adecuada, la identificación de las pacientes de riesgo nos permitirá implementar medidas preventivas o terapéuticas oportunas que contribuyan a disminuir la morbimortalidad fetal y neonatal.

Antes de solicitar cualquier estudio, se debe:

1. **Evaluar** la situación de riesgo epidemiológico de cada paciente, interrogando acerca de:

- Lugar de residencia, características de su hogar y convivientes.
 - Riesgo ocupacional (contacto con sangre, niños, etc.)
 - Enfermedades exantemáticas de la infancia.
 - Conductas sexuales de riesgo, enfermedades de transmisión sexual, enfermedad inflamatoria pelviana, herpes genital, etc.
 - Hepatitis viral.
 - Transfusiones de sangre o derivados.
 - Infecciones recurrentes (urinarias, vaginosis, etc.)
 - Vacunas recibidas.
 - Antecedentes de la pareja actual y/o anteriores.
2. **Realizar** examen clínico y ginecológico.
 3. **Recomendar** medidas higiénico- dietéticas, que ayuden a llevar una vida más sana.
 4. **Revisar** los controles serológicos realizados con anterioridad, para evitar pedir estudios innecesarios.

Recuerde ¡¡¡¡NO es necesario solicitar IgM, para la pesquisa infectológica inicial!!!!

El embarazo es una excelente oportunidad para evaluar infecciones de transmisión sexual también en la pareja. Aconsejamos solicitar por única vez durante la gestación VDRL, HIV (Elisa) y anticore, a la pareja sexual de la mujer embarazada.

1er control del embarazo

Solicitar la evaluación serológica lo más tempranamente posible (tabla 1)

Siempre:

- VDRL o cualquier prueba no treponémica para sífilis
- HIV (ELISA)
- IgG para Chagas por 2 métodos diferentes (ELISA e IHA ó IFI)
- Atg. Sup. HB
- Urocultivo (no solo sedimento de orina)

Si no tiene controles previos o son (-):

- IgG p/ toxoplasmosis (ELISA)
- IgG p/ rubéola (ELISA)

Si no tiene antecedentes de varicela, ni sarampión (o tiene menos de 2 dosis de vacuna antisarampionosa):

- IgG p/ varicela (ELISA)
- IgG p/ sarampión (ELISA)

Si tuvo hepatitis o recibió transfusiones de sangre

- IgG p/ hepatitis C (ELISA)

En pacientes que tienen niños menores de 6 años

- Asesoramiento sobre las medidas higiénicas para prevenir CMV (tabla2)

Seguimiento serológico durante el embarazo

Repetir:

- HIV (ELISA), en 3^{er} trimestre
- VDRL en 3^{er} trimestre y puerperio.
- Atg. Sup. HB en 3^{er} trimestre con factores de riesgo (adicta a drogas, hepatitis, Tx de sangre, ella o su pareja).
- Urocultivo, en pacientes con Infección urinaria recurrente, litiasis renal, alteraciones anatómicas y/o funcionales de la vía urinaria, diabetes.
- Toxoplasmosis, con IgG inicial (-), una vez por trimestre (IgG) y asesorar sobre las medidas higiénico-dietéticas (tabla 3)

Después de las 35 - 37 semanas de gestación:

- Cultivo vaginal y rectal, búsqueda de EGB (estreptococo betahemolítico Grupo B).
- Si tiene antecedente de herpes genital, comenzar con aciclovir 400mg/dosis, 2 veces por día, hasta el parto.

Estreptococo β hemolítico Grupo B (EGB)

El EGB es uno de los principales responsables de sepsis neonatal precoz. El tracto genital materno colonizado, es el responsable de la infección del neonato.

Durante la gestación, el EGB puede ocasionar bacteriuria asintomática, infección urinaria, corioamnionitis, endometritis y bacteriemia, pero la mayoría de las veces es asintomática.

La aplicación de altas dosis de antibiótico, luego de la ruptura de membranas o el comienzo del trabajo de parto (lo que primero suceda), y habiendo recibido por lo menos 2 dosis de antibiótico, evitan la colonización e infección del RN. A esto se lo denomina profilaxis antibiótica intraparto (PAI).

Desde el año 2006, en nuestro país existe una ley nacional que obliga a realizar cultivo universal (vaginal y rectal) para la búsqueda de EGB, a todas las embarazadas a partir de las 35 semanas de gestación. En aquellas Instituciones en que no existen las posibilidades, ni los recursos para realizar cultivo, se debe implementar la prevención identificando la presencia de factores de riesgo, para definir la indicación de PAI (tabla 4).

La portación genital por EGB fuera del periparto no tiene valor patógeno y el tratamiento antibiótico por vía oral no modifica la portación genital, por lo que está desaconsejado. Las dosis y antibióticos recomendados para la PAI, se detallan en la tabla 5.

No es necesario utilizar PAI, en las pacientes colonizadas por EGB, que son sometidas a cesáreas programadas, sin ruptura de membranas y sin trabajo de parto previo.

Es importante recordar que la PAI es más efectiva para la madre y el RN cuando transcurrió un intervalo mínimo de 4 horas, entre la 1^{ra} dosis de antibiótico y el nacimiento.

Vacunas

Influenza

La vacuna contra influenza inactivada se recomienda para todas las mujeres que van a cursar su embarazo en época de otoño-invierno debido a que, comparada con la población general, tienen mayor riesgo de tener complicaciones graves por influenza.

Difteria -Tétanos - Pertussis acelular (DTPa)

Con **esquema antitetánico completo y actualizado**, debe recibir un refuerzo de (vacuna DTPa, luego de las 20 semanas de edad gestacional.

Pacientes que refieran no haber recibido en toda su vida menos de 2 dosis de vacuna antitetánica, independientemente del tiempo transcurrido, deben recibir al mes un refuerzo con doble adultos (Dt)

Vacunas a virus vivos

Están contraindicadas durante el embarazo, a pesar de que no hay efectos teratogénicos ni embriopáticos demostrados. No aplicar vacuna contra rubéola, sarampión, fiebre amarilla, varicela, ni HPV durante la gestación.

Luego de la aplicación de alguna vacuna a virus vivos, se recomienda esperar un ciclo menstrual, antes de iniciar un embarazo.

RECUERDE

- Solicitar VDRL a todas las puérperas antes del alta, aunque tengan embarazo controlado y VDRL (-) en el último mes.
- Realizar test rápido de VIH a las mujeres que se interna para el parto o nacimiento que no tengan disponible (no lo trajo o no lo realizó) el resultado serológico.
- Controlar el cumplimiento de la pesquisa para Chagas con dos métodos serológicos (ELISA o IFI y otro), de lo contrario se debe realizar previo al alta.
- Cuando diagnostica una ITS, se debe investigar (y/o tratar) otras con la misma vía de transmisión (hepatitis B, herpes genital, inf. gonocócica, inf por *Chl. trachomatis*, VIH).
- Solicitar a la pareja sexual, pesquisa serológica para ITS (VIH, atg sup HB, VDRL).

Tabla 1. Controles infectológicos durante el embarazo

	1 ^{er} trimestre o 1 ^{er} control	2 ^{do} trimestre	3 ^{er} trimestre	Puerperio
VDRL	X		X	X
IgG para Chagas x2 (Elisa y otro)	X			
Atg sup HB	X		X *	
VIH (Elisa)	X		X	
EGB 35-37 s EG (cultivo vaginal y rectal)			X	
IgG para toxoplasmosis	X**	X**	X**	
IgG para rubeola	X**			
IgG para varicela, sarampión	X** o < 2 dosis vacuna			
IgG para hepatitis C	X***			
Urocultivo	X	X****	X****	
Vacuna antigripal	X (en otoño/invierno)			
Vacuna Dtpa (triple bacteriana)		X (luego de las 20 semanas)		

En rojo figuran los controles opcionales

X* Si tiene factores de riesgo para Hepatitis B (paciente o pareja con hepatitis, uso de drogas IV, ITS)

X** Sin IgG previa o con IgG negativa.

X*** Si tuvo o tiene hepatitis o antecedentes de Tx de sangre

X**** Se repite con antecedentes de IU recurrente, diabetes, malformación o dilatación de la vía urinaria, litiasis renal.

Tabla 2. Prevención de infección por CMV. Recomendaciones para las pacientes con convivientes menores de 6 años.

Evitar el contacto con saliva, secreciones respiratorias y orina, con niños

- No comparta los utensilios de cocina.
- No coma los restos de comida que dejan en el plato.
- No limpie con su boca el chupete de su hijo.
- Lávese las manos luego de cambiarle los pañales, acompañarlo al baño o limpiarle la nariz.
- Lave periódicamente los juguetes que se llevan a la boca.

Por ahora, no está recomendado incluir el control serológico para CMV durante el embarazo, en pacientes con bajo riesgo epidemiológico.

Tabla 3. Recomendaciones para las pacientes IgG negativas para toxoplasmosis

- Consumo de agua potable.
- Lavado de manos antes de ingerir alimentos.
- Ingestión de carnes rojas bien cocida.
- Lavado minucioso de las manos luego de manipular carne cruda o vegetales frescos.
- Limpieza de las superficies y utensilios de cocina que tuvieron contacto con carnes crudas, antes de utilizarlo con otro alimento, especialmente aquellos que van a requerir cocción.
- No utilizar la misma superficie de apoyo de la carne cruda con los vegetales que se ingieran frescos.
- No ingerir vegetales crudos cuando no se pueda asegurar que fueron bien lavados.
- No ingerir huevos crudos, ni leche no pasteurizada.
- Si realiza trabajos de jardinería, usar guantes y luego lavarse las manos.
- Evitar contacto con excretas de gato. En el caso de poseer mascota felina se recomienda remover las excretas diariamente, con guantes y lavado de manos posterior.

Tabla 4. Factores de riesgo para sepsis neonatal precoz por EGB

- Hijo anterior con infección invasiva por EGB.
- Bacteriuria o infección urinaria durante el embarazo por EGB.
- Corioamnionitis o fiebre materna intraparto ($> 38^{\circ}\text{C}$).
- Rotura de membranas de más de 18 horas, previas al nacimiento.
- Parto prematuro.

Tabla 5. Regímenes recomendados para la PAI

	Antibiótico	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Intervalo (h)
1 ^{ra} elección	Penicilina G	5 mill UI	2.5 mill UI	4
Alternativa	Ampicilina	2 g	1g	4
<i>En caso de alérgica a penicilina</i>				
1 ^{ra} elección	Cefazolina	2g	2g	8
Alternativas EGB sensible	Clindamicina o Eritromicina	900 mg o 500 mg	900 mg o 500 mg	8 o 6
EGB resistente	Vancomicina	1g	1g	12

RN con sospecha de infección congénita

En la evaluación de un paciente con sospecha de infección, nos podemos encontrar con un niño con signos clínicos de infección congénita o con un paciente asintomático con el antecedente materno de alguna infección durante el embarazo.

Más de la mitad de las infecciones congénitas son asintomáticas al momento de nacer, por ello es muy importante evaluar junto al RN los antecedentes y controles serológicos maternos.

En primer lugar, es necesario tener en cuenta que la palabra TORCH solo nos va a servir como guía para recordar algunas de las enfermedades infecciosas que pueden ser transmitidas durante la gestación. Esta sigla no nos facilitará el camino de la búsqueda del agente causal.

El pasaje de IgG transplacentaria, los falsos positivos y negativos de las IgM, hacen muy difícil la interpretación serológica en los primeros meses de vida, por lo que se recomienda la utilización, siempre que esté disponible de técnicas diagnósticas “directas” Ej. Reacción de proteínas en cadena o PCR (detecta ADN del agente causal), cultivo, visualización directa.

Antes de solicitar cualquier estudio al RN, debemos:

- **Averiguar los antecedentes maternos** previos y durante el embarazo: se debe interrogar en forma dirigida y concreta si la madre convive con niños pequeños, qué actividad desarrolla, si padeció o tuvo contacto con persona/s con alguna enfermedad infecciosa (en su mayoría son eruptivas). Algunas infecciones adquiridas antes del embarazo dejan inmunidad protectora y no se repetirán, y otras representan un riesgo en cada embarazo (tabla 6)
- **Controlar los estudios realizados durante el embarazo**, con especial énfasis en los estudios microbiológicos; analizarlos resultados y el seguimiento realizado durante el embarazo (tabla 1). Debemos recordar que hay que revisar y confirmar la información verbal referida por el obstetra y/o la paciente.
- **Completar los estudios maternos**, cuando la evaluación infectológica realizada resultara incompleta. Antes de comenzar a estudiar al RN se deberán solicitar los estudios faltantes de la madre. Ej., si la madre se realizó un control para toxoplasmosis en el 1er trimestre con IgG negativa, y no tiene controles posteriores, debe repetirse la IgG para toxoplasmosis. Si persiste negativa, no es necesario estudiar al RN. Sin embargo, si pasó de negativa a positiva en el embarazo, se deberá descartar toxoplasmosis congénita (tabla 1).
- **Organizar y Solicitar los estudios al RN.** Después de conocer y analizar estos datos maternos, se podrán priorizar los estudios a realizar en el RN.

Es aconsejable ordenar por patología, diseñando un cuadro en el cual puedan volcarse los antecedentes serológicos maternos (tabla 7).

Se elegirán los estudios que tenga mayor rendimiento diagnóstico, prefiriéndose, de existir, metodología directa.

Además, se debe solicitar fondo de ojo, ecografía cerebral y rayos X de huesos largos a todo RN con diagnóstico presuntivo de infección congénita.

Durante la internación y antes del alta, se debe repetir la VDRL, independiente del tiempo que se haya transcurrido con el control anterior.

La solicitud del “estudio de TORCH” por parte del médico delega en el bioquímico (con una visión muy restringida del paciente y de su entorno) la elección de la metodología diagnóstica, desaprovechando muchas de las herramientas disponibles para llegar al diagnóstico causal.

Tabla 6. Infecciones intrauterinas y su relación con infecciones maternas previas

Infecciones previas que dejan inmunidad protectora	• Rubéola • Toxoplasmosis • Varicela
Que dejan inmunidad relativa	• Citomegalo virus • <i>Herpes simplex</i> y <i>zoster</i>
Que no dejan inmunidad	• Sífilis • Tuberculosis
Con riesgo para cada embarazo	• Chagas • Hepatitis B • SIDA

Tabla 7. Sospecha de Infección Congénita o Perinatal. Metodología de estudio

	MADRE		RN
	Resultado durante el embarazo	Solicitar	Solicitar
Toxoplasmosis	IgG (+) previa al embarazo	----	----
	IgG (+) de evolución incierta	IgG (IFI) pareada	IgG (IFI) pareada*, IgM ELISA
	IgG (-)	IgG (ELISA)	Esperar resultado de IgG: (-): nada, (+) ídem anterior
Sífilis	VDRL (-)	VDRL (-) puerperal	(-): nada (+): confirmar con FTA-Abs (con FTA-Abs (+) ver abajo)
	VDRL (+)	VDRL y FTA-Abs	Con FTA/ Abs (+) Solicitar VDRL en sangre y evaluar conducta a seguir (ver sífilis)
CMV	IgG (+) previa al embarazo	----	----
	Si no tiene realizada	IgG (ELISA)	(-) nada (+) PCR para CMV en orina
Chagas	Sin controles serológicos	IgG x2 (ELISA y otro método)	(-) nada (+) Búsqueda de parasitemia (ver Chagas)
	IgG x 1 (+) ó (-)	IgG por otro método	Ver anterior
	IgG (+), confirmado por dos o más métodos	----	Búsqueda de parasitemia
<i>Herpes simplex</i>	Antecedentes de herpes genital o sospecha clínica	No sirve la serología	PCR para <i>Herpes simplex</i> de Hisopado de piel y mucosas.
VIH	VIH (+) confirmada	----	PCR para VIH (ver VIH)
	Sin controles previos	VIH (ELISA)	(+) ídem anterior
Rubéola	IgG (+) ELISA	----	IgM (ELISA)

* Serología pareada significa que el laboratorio deberá procesar ambas muestras de sangre (dos muestras diferentes de la madre, tomadas en distintos momentos, o de la madre y el hijo) en forma simultánea. Esto permite comparar los resultados y definir si el nivel de anticuerpos es el mismo, o existen diferencias leídas en forma simultánea y comparativa. Tienen alto valor predictivo de infección congénita cuando el título en el RN es significativamente mayor que el de la madre.

Conclusiones

Las Infecciones de Transmisión Vertical constituyen en la actualidad unos de los problemas más importantes en Salud Pública, con gran impacto en la morbilidad y mortalidad materno-infantil. Las dificultades en el acceso a los servicios de salud, y la vulnerabilidad de las personas, son factores condicionantes y fundamentales en el análisis de las intervenciones a realizar.

Es necesario planificar un abordaje integral del control preconcepcional, prenatal y perinatal, con actividades específicas para cada población. El trabajo en conjunto de obstetras, obstétricas, pediatras, neonatólogos y bioquímicos, es de fundamental importancia.

La prevención, el diagnóstico y el tratamiento oportuno, del binomio madre/hijo, requiere la intervención oportuna de equipos médicos capacitados, y de laboratorios con experiencia en el manejo de estas infecciones.

Debemos fortalecer las estrategias para la captación y control ambulatorio de la embarazada, su pareja y el RN.

Bibliografía

- Davis NL, King CC, Kourtis AP. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Birth Defects Res. 2017 Mar 15;109(5):336-346. doi: 10.1002/bdra.23601
- Fortner KB, Nieuwoudt C, Reeder CF, Swamy GK. Infections in Pregnancy, and the Role of Vaccines. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018 Jun;45(2):369-388. doi: 10.1016/j.ogc.2018.01.006.
- García F, Vázquez L, Sarubbi MA. Guía de Prevención y Tratamiento de las Enfermedades Congénitas y Perinatales Ministerio de Salud de la Nación (2010). <http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/tocoginecologia/2017/08/07/guia-de-prevencion-y-tratamiento-de-las-infecciones-congenitas-y-perinatales/>
- Hampton MM. Congenital Toxoplasmosis: A Review. Neonatal Netw. 2015;34(5):274-8. doi: 10.1891/0730-0832.34.5.274.
- Kirkham C, Harris S, Grzybowski S. Evidence-based prenatal care: part I. General prenatal care and counseling issues. Am Fam Physician 2005;71(8):1555-1560.
- Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y VIH. Algoritmos para el diagnóstico y tratamiento.

- http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000685cnt-2016-07_algoritmos-diagnostico-tv.pdf
- Raabe VN, Shane AL. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). Microbiol Spectr. 2019 Mar;7(2): 10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018.doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018.
- Rogan SC, Beigi RH. Treatment of Viral Infections During Pregnancy. Clin Perinatol. 2019 Jun;46(2):235-256. doi: 10.1016/j.clp.2019.02.009.
- Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 MMWR / June 5, 2015 / Vol. 64 / No. 3. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf>
- Vázquez L, Ortiz J, Domínguez C. Opinión de Expertos sobre Infecciones Congénitas y Perinatales (ICP). Rev Enfer Infec Pediatr 2014; 27.28 (110) <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=59324>