



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 1999; 45 (4) : 274 - 279

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL RETARDO DEL CRECIMIENTO FETAL

Juan Mere, [Hugo Contreras](#), Italo Gutiérrez, José Rojas

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo, asociados al retardo de crecimiento fetal. **Diseño y Método.** Estudio caso control en el Servicio de Obstetricia Hospital Loayza, durante 1998. De 396 neonatos vivos con retardo de crecimiento, se tomó una muestra representativa (144). Se evaluó indicadores maternos y perinatales. **Resultados:** La edad materna, control prenatal, peso preconcepcional, talla materna, índice de masa corporal, ganancia de peso materno y la hemoglobina en el embarazo no mostraron diferencias significativas. Las patologías asociadas al retardo de crecimiento fetal ($p < 0.05$) fueron el embarazo múltiple, preeclampsia, insuficiencia uteroplacentaria, parto pretérmino y sífilis. La vía de parto fue similar en ambos grupos. El índice de Apgar fue significativamente menor en los casos, tanto al minuto como a los 5 minutos, sin llegar a la asfixia. **Conclusiones:** El embarazo múltiple, preeclampsia, insuficiencia uteroplacentaria, parto pretérmino y las sífilis fueron las patologías asociadas según significativamente al retardo del crecimiento fetal.

Palabras claves: Retardo de crecimiento fetal. Factores de riesgo.

SUMMARY

Objective: To determine the intrauterine growth retardation associated risk factors. **Methods and design:** Case control study in the obstetric service of Loayza Hospital during 1998. Of 396 alive neonates with intrauterine growth retardation, we took a representative sample (144). Maternal and perinatal

indicators were evaluated. **Results:** Maternal age, prenatal control, preconceptional weight, maternal size, body mass index, maternal weight gain and hemoglobin during pregnancy do not show any significant differences. The most common associated pathologies concerning intrauterine growth retardation ($p < 0,05$) were multifetal gestation, preeclampsia, uteroplacental insufficiency, premature delivery and syphilis. The type of delivery was similar in both groups. Apgar score was significantly low in the cases, both at one and five minutes, without asphyxia compromise. **Conclusions:** Multifetal gestation, preeclampsia, uteroplacental insufficiency, premature delivery and syphilis were associated pathologies of intrauterine growth retardation.

Key words: Intrauterine growth retardation, risks factors.

INTRODUCCIÓN

Los permanentes esfuerzos para disminuir las altas tasas de morbimortalidad perinatal en nuestro país conllevan, en nuestra especialidad, a disminuir el número en neonatos prematuros, bajar las tasas de asfixia intraparto, evitar y detectar las infecciones clínicas y subclínicas intrauterinas y asegurar un óptimo crecimiento del feto, ya que la mortalidad es mayor en los prematuros con retardo del crecimiento(1) y, si sobreviven, aumenta el riesgo de incapacidad en su desarrollo, lo cual se agrava aún más si presenta asfixia al nacer. Diversos autores(25) han destacado que los fetos con retardo de crecimiento sufren deterioro neurológico e intelectual a largo plazo, lo que quizás se debe a hipoxia y acidemia severa crónica in útero. Asimismo, se debe asegurar la adecuada transición del proceso de crecimiento prenatal al postnatal, lo cual es un reto para el neonato de peso bajo y en los prematuros(6). La prevención de la morbilidad del recién nacido es actualmente el objetivo primario de la investigación y asistencia perinatales.

Los conceptos de medicina preventiva toman plena vigencia en la Obstetricia moderna, más aun en países en vías de desarrollo como el nuestro, por lo que nuestra atención se orienta a determinar, en las madres gestantes, las condiciones que determinan tal o cual patología, y en consecuencia tomar acciones para



disminuir los factores de riesgo que son prevalentes. Dos hechos influyen sobre el peso al nacer: la duración del periodo en que el feto permanece en el útero y la velocidad de crecimiento fetal(7).

Existen muchos reportes en la literatura acerca de los avances en la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de esta entidad, como también de su etiología(8,11). Factores maternos, placentarios y fetales han sido atribuidos como agentes causales del retardo del crecimiento fetal, aunque la mayor parte de éstas no están sujetas a terapia antenatal(12,13).

El objetivo del presente estudio es determinar los factores de riesgo estadísticamente significativos, asociados al retardo del crecimiento fetal en Lima Metropolitana, así como establecer su frecuencia en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se consideró "casos" a las pacientes gestantes cuyo producto al nacer fue pequeño para la edad gestacional (menos del 10 percentil), seleccionándose en forma aleatoria de los meses pares del año 1998. Los "controles" estuvieron representados por las madres embarazadas que tuvieron su parto enseguida al que tenía el diagnóstico de retardo de crecimiento fetal, siempre que no tuviera la patología descrita.

Se revisó el libro de registro de partos, libro, de altas del Servicio de Obstetricia y las historias clínicas del Archivo del Departamento de Estadística del Hospital Arzobispo Loayza, así como las condiciones del neonato, en el Servicio de Neonatología. Los datos recolectados incluyeron el perfil poblacional (edad, grado de instrucción, estado civil, control prenatal), datos antropométricos maternos (talla, peso preconcepcional, IMC, ganancia de peso durante el embarazo), hemoglobina al inicio del embarazo, complicaciones obstétricas y/o médicas durante el embarazo, vía de parto y datos del neonato (Apgar, peso, edad gestacional pediátrica) tanto del grupo de "casos" como del grupo "controles".

El presente es un estudio longitudinal, retrospectivo, tipo casocontrol, realizado en el Servicio de Obstetricia del Hospital Arzobispo Loayza. Para la elaboración de la base de datos se utilizó el programa Excel y para el análisis estadístico el programa SPSS/PC y como procesador de textos el programa Microsoft Word 97. Las variables discretas fueron agrupadas en frecuencias y las continuas en rangos. Se utilizó la prueba del Chi cuadrado y la t de Student para comparar las variables discretas y el análisis de varianza e intervalos de confianza para comparar las variables discretas. Los datos así obtenidos se presentó en tablas de doble entrada, considerándose significancia estadística un valor de p menor de 0,05.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados al retardo del crecimiento fetal				
VARIABLES MATERNAS	N	X	δ	Rango
Peso preconcepcional (kg)*				
-Casos	138	53,3	7,57	37-78
-Controles	138	55,0	7,97	38-78
p = 0,081 *No se consignó en 6 casos y en 6 controles				
Talla (m)*				
-Casos	141	1,510	0,06	1,27- 1,69
-Controles	136	1,526	0,05	1,37- 1,66
p = 0,245 *No se consignó en 3 casos y en 8 controles				
Índice de masa corporal*				
-Casos	137	23,17	3,04	15,8- 34,6
-Controles	135	23,66	3,05	18,1- 35,1
p = 0,188 *Faltó datos en 7 casos y en 5 controles				
Ganancia de peso (kg)*				
-Casos	135	9,20	5,24	10-26
-Controles	135	10,13	4,59	4-24
p = 0,120 *Faltó datos en 6 casos y en 9 controles				
Hemoglobina inicial*				
-Casos	138	10,46	1,38	6,0- 14,4
-Controles	127	10,63	1,22	6,0- 14,0
p = 0,287 *No en 6 casos y en 17 controles				



La preeclampsia leve es otra patología que implica mayor riesgo asociado al retardo de crecimiento fetal en nuestro medio ($p=0,010$), de los cuales 13 fueron asimétricos y 5 simétricos. Finalmente la sífilis (VDRL+, corroborado con FTAAbs) también conlleva mayor riesgo de retardo de crecimiento fetal ($p=0,029$), pues estuvo presente en 6 casos, pero en ningún control. De los 6 casos, 3 fueron asimétricos y 3 simétricos. Se presentaron otras patologías como infección urinaria, condilomatosis cervicovaginal, tuberculosis pulmonar, vaginosis bacteriana, hiperemesis gravídica, presentación podálica, ruptura prematura de membranas y otras, que no fueron estadísticamente diferentes entre los dos grupos. Tabla 2.

Patología	Casos	Controles	
Embarazo múltiple	11	0	$p = 0,002$
Preeclampsia severa	16	3	$p = 0,004$
Insuficiencia uteroplacentaria	23	8	$p = 0,004$
Pretérmino	11	1	$p = 0,007$
Preeclampsia leve	18	6	$p = 0,010$
VDRL ++	6	0	$p = 0,029$
Condilomatosis cervicovaginal	5	1	$p = 0,213$
Tuberculosis pulmonar (activa o antecedente)	3	0	$p = 0,240$
Infección urinaria	20	14	$p = 0,274$
Podálico	10	6	$p = 0,300$
Vaginosis bacteriana	8	12	$p = 0,354$
Hiperemesis gravídica	2	0	$p = 0,498$

Con respecto a la vía de parto, 57 casos y 43 controles de los 144 terminaron su embarazo por vía abdominal, sin llegar a presentar diferencia estadísticamente significativa ($p=0,153$). Tabla 3.

Vía de parto	Casos		Controles	
	N	%	N	%
Eutócico	80	55,6	89	61,8
Abdominal	57	39,6	43	29,9 $p=0,153$
Otros	7	4,8	12	8,3

Los datos del recién nacido entre los dos grupos demostraron diferencias en el índice de Apgar al 1' a los 5', sin llegar a una asfixia moderada o severa. El promedio de Apgar al 1' en los casos fue de 7,6 y en los controles, 8,0 y el promedio de Apgar a los 5' fue 8,6 y 8,9, respectivamente. Asimismo, la edad gestacional pediátrica de los casos fue 38,6 semanas en promedio y en los controles 39,3 semanas ($p=0,00001$). Obviamente, los pesos de los dos grupos fueron en promedio 2 389,5 gramos en los casos y 3 292,7 gramos en los controles ($p=0,00000$). Tabla 4.

	N	X	\bar{D}	Rango
Apgar 1'* -Casos -Controles	143 142	7,62 8,01	1,52 0,87	1-9 3-9
*No se consignó en 1 casos y en 2 controles				$p=0,009$
Apgar 5'* -Casos -Controles	142 141	8,65 8,94	1,23 0,40	1-10 6-10
*No se consignó en 2 casos y en 3 controles				$p=0,010$
Edad gestacional* -Casos -Controles	144 142	38,6s 39,3s	2,03 1,12	29-42 35-42
*Faltó datos en 2 controles				$p=0,0001$
Peso del neonato* -Casos -Controles	144 144	2389,5 3292,7	457,7 387,9	680-2660 1890-4250 $p=0,0000$



DISCUSIÓN

El crecimiento fetal intrauterino es de mayor interés en la especialidad, pues el peso del recién nacido constituye el indicador más importante de morbilidad perinatal, y depende evidentemente de la edad gestacional y del crecimiento fetal. Es conocido que se denomina retardo del crecimiento fetal al neonato que tiene un peso inferior al correspondiente para su edad gestacional, siendo aceptada por la mayoría de autores, como límite el décimo percentil. Por tanto, la incidencia del retardo de crecimiento fetal debe hallarse por definición, próxima al 10%. Recientemente hemos comunicado en nuestro hospital una incidencia del 10,1% en el año 1998. Como ya se mencionó, el propósito del presente artículo es determinar los factores de riesgo asociados a esta entidad y así enfocar posteriormente nuestros esfuerzos, para revertir de alguna manera esta condición.

Como se ha presentado, el perfil poblacional es similar entre los casos y los controles. El promedio de las edades maternas es prácticamente igual, y los rangos mínimos y máximos casi coinciden. Nuestras madres adolescentes, adolescentes extremas, añosas y añosas extremas no presentaron mayor riesgo de retardo de crecimiento fetal. Casas y col.14 encontraron mayor incidencia de fetos con retardo del crecimiento en gestantes adolescentes, sobretodo en las adolescentes extremas (menores de 15 años), respecto a sus controles. Nosotros no tenemos un gran volumen de gestantes adolescentes extremas, lo que podría explicar esta diferencia. Bernstein y col.15 también refieren mayor incidencia de fetos con esta patología en madres con edades extremas de su vida reproductiva.

Con respecto al control prenatal, no se encontró diferencias significativas entre ambos grupos de estudio. Es importante señalar que hubo una mayor prevalencia (no significativa) de un adecuado control prenatal entre los casos (84,8% vs 79,9%) probablemente por factores mórbidos asociados al retardo del crecimiento fetal detectados durante el control prenatal y que requirieron un seguimiento más continuo. El nivel socioeconómico no fue diferente entre casos y controles. Para Bernstein y col. el antecedente de retardo de crecimiento fetal conlleva mayor riesgo para nuevamente presentar esta patología. Para nosotros, este dato no fue relevante.

En relación a los hallazgos antropométricos maternos, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los casos y los controles de las variables peso materno preconcepcional, talla materna, índice de masa corporal y ganancia de peso. Clásicamente se ha reconocido que los hijos de madres pequeñas, son más pequeños. Si una mujer inicia su embarazo con un peso menor de 45 kg, el riesgo de tener un niño pequeño para la edad gestacional, está incrementado al doble. El incremento de peso durante el embarazo menor de 5 kg constituye un dato clínico de riesgo. Strauss y col.16 resaltan la importancia de la ganancia de peso en el segundo y tercer trimestres; del embarazo de por lo menos 400 g semanales, encontrando que cuando ganan menos de 300 g por semana aumenta el riesgo de retardo de crecimiento fetal. Luke y col.17 recomiendan un incremento de peso materno temprano durante la gestación, sobretodo en desnutridas y primigestas, a fin de disminuir la posibilidad de retardo de crecimiento. Arias¹⁸, refiere que un incremento insuficiente de peso es un signo relativamente insensible para el diagnóstico diferencial entre niños con retardo de crecimiento y los niños que son pequeños y sanos. Mazzi y col.19 encontraron en Bolivia, como factores de riesgo, la talla baja de los padres, estado nutricional materno deficiente y poco aumento de peso durante el embarazo. Salazar, en Chile, demostró lo nocivo, del tabaquismo para el adecuado crecimiento del feto²⁰. En nuestra población, no son estas variables las determinantes para el retardo de crecimiento fetal.

Entre las patologías asociadas con significancia estadística para retardo del crecimiento fetal, tenemos al embarazo múltiple, lo cual era de esperar en razón de una mayor incidencia encontrada en la literatura^{13,18}, de 12 a 34%, con crecimiento discordante en alrededor de 15 a 29% de este tipo de embarazos. La hipertensión inducida por la gestación, frecuente en aproximadamente el 40% de todos los embarazos múltiples^{21,22}, es una entidad que incrementa aún más el riesgo de retardo de crecimiento fetal.

Esto explicaría, nuestros hallazgos, pues de 11 casos, 9 presentaron retardo asimétrico, es decir fueron afectados en el último trimestre del embarazo, y sólo dos casos fueron retardos fetales simétricos, es decir, la injuria se presentó desde las primeras semanas del embarazo. No obstante, idealmente se debe usar curvas específicas de crecimiento en embarazos gemelares, trillizos, cuádruples, de cada región y debería incluir parámetros de raza y género^{23,24}.

El estado vascular de la madre es importante, lo cual puede limitar el aporte de nutrientes al feto en crecimiento^{13,18,25}. La hipertensión inducida por la gestación fue significativamente más frecuente en las madres de los niños que tuvieron retardo de crecimiento, con mayor significancia cuando se trata de preeclampsia severa. Tanto en la severa como en la preeclampsia leve fue más frecuente el retardo asimétrico, el cual es característico, por ser una entidad que se presenta en las últimas semanas del embarazo. Sin embargo, se han presentado casos de retardo simétrico que podrían explicarse por la ausencia o deficiencia de la segunda fase de invasión trofoblástica (aproximadamente 16 semanas) de las arterias espirales que debe ocurrir en todo embarazo normal¹⁸. De todos modos, la hipertensión inducida por el embarazo aumenta, no



sólo el riesgo, de retardo del crecimiento, sino también mayor riesgo de asfixia intraparto, mayor tasa de cesáreas^{25,26}.

La insuficiencia uteroplacentaria también fue significativamente frecuente en las madres con niños con esta patología, evento que se ha diagnosticado en diferentes estadios del embarazo, inclusive, cuando llegaba la madre en fase activa, presentando desaceleraciones tardías características. En estos casos, el peso de la placenta suele estar por debajo del percentil 10^o y existe una reducción en el número de capilares principales y vellositarios, lo cual produce una disminución del parénquima y el aumento del estroma. Las arterias espirales conservan su pared muscular, debido a la penetración incompleta por parte de las células trofoblásticas. Estos cambios son inespecíficos, observándose también en hipertensión, preeclampsia, nefropatías, lupus eritematoso^{18,27}. En una próxima revisión, presentaremos los cambios histopatológicos placentarios de nuestras pacientes.

La prematuridad estuvo asociada significativamente (e indirectamente) al retardo del crecimiento fetal, más por ser una condición muy frecuentemente asociada al embarazo múltiple, que por otra explicación. Finalmente, la sífilis es una enfermedad que tiene relación, en nuestro medio con el retardo del crecimiento. Debemos observar que de los 6 casos, 3 fueron simétricos, es decir, la infección se estableció desde las primeras semanas, y los 3 restantes fueron retardos asimétricos, es decir, la infección comprometió al producto en el tercer trimestre.

Al referirnos a la vía de parto, si bien la tasa de cesáreas fue mayor en las madres de los neonatos con retardo de crecimiento fetal respecto a sus controles (39,6% vs; 29,9%, respectivamente), no fue estadísticamente significativa. En este sentido, según varios autores^{13,18}, la conducta obstétrica depende de las características del feto, tales como edad gestacional y estudios prenatales que indiquen compromiso del bienestar fetal. La condición de retardo del crecimiento fetal per sé no es indicación de terminar el embarazo por vía abdominal. En fetos maduros, sin malformaciones fetales ni signos de asfixia fetal, lo más adecuado es la interrupción del embarazo mediante inducción del trabajo de parto, siempre que no exista contraindicación obstétrica. Durante el trabajo de parto se debe tener monitorización fetal externa, en razón de que son más susceptibles a la asfixia intrauterina, dada la disminución de sus reservas de energía tanto a nivel hepático como a nivel de tejido celular subcutáneo. Obviamente, si se detectara trazados sugestivos de insuficiencia placentaria, estrés fetal o sufrimiento fetal, se procede sin demora a la cesárea. Williams señala una incidencia incrementada de cesáreas en casos de retardo del crecimiento fetal¹³.

El índice de Apgar en nuestro estudio, si bien no demostró evidente asfixia neonatal, en los casos fue menor en comparación con los controles (diferencia estadísticamente significativa), tanto al primer minuto como a los cinco minutos, al igual que lo publicado por la literatura^{13,18}. Se ha observado que al incrementarse las contracciones en el primer período del trabajo de parto, disminuye la perfusión sanguínea dentro del espacio, intervuloso, produciendo disminución de la transferencia de oxígeno entre la madre y su feto, es decir hay hipoxia fetal, que se traduce en depresión del miocardio y desaceleraciones tardías. Sin embargo, de persistir la hipoxia fetal surge poco a poco un estado de acidosis metabólica por la acumulación de lactato, seguido de un déficit de bicarbonato, que se refleja en una disminución del pH sanguíneo fetal. Por lo que el objetivo de la monitorización debe dirigirse a estar alerta en detectar los signos precoces de hipoxia fetal y no diferir la conducta cuando el feto se encuentre acidótico¹³.

CONCLUSIONES

1. El embarazo múltiple, la preeclampsia severa, la insuficiencia uteroplacentaria, la preeclampsia leve, el pretérmino y la sífilis son en nuestro medio, factores de riesgo estadísticamente significativos para desarrollar retardo de crecimiento fetal.
2. La edad materna, el control prenatal, el peso preconcepcional, la talla materna, el índice de masa corporal y la ganancia de peso materno durante el embarazo no mostraron ser factores de riesgo determinantes para el desarrollo de retardo del crecimiento fetal.
3. La vía de parto no fue diferente entre los dos grupos (casos y controles), teniendo los neonatos con retardo de crecimiento fetal menores indicas de Apgar al 1' a los 5', sin llegar a la asfixia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ludmir A, Cervantes R, Castellano C. Ginecología y Obstetricia. Prevención, Diagnóstico, Tratamiento. Primera edición. Concytec. 1996: 322 pp.

2. Fitzhardinge PM, Steven EM. The small for date infant: II. Neurological and intellectual sequelae. Pediatrics 1972; 49: 50.



3. Vohr BR, Oh W, Rosenfield AG, Cowett RM. The preterm small for gestational age infant: A two year follow up study. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 425
4. Soothill PW, Ajayi RA, Campbell, S et al. Relationship between fetal acidemia at cordocentesis and subsequent neurodevelopment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 80.
5. Low JA, Galbraith RS, Muir DW et al, Mortality and morbidity after intrapartum asphyxia in the preterm fetus. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 57.
6. Goldenberg R, Suzanne P, Cliver S. Pequeño para su edad gestacional y retraso del crecimiento intrauterino: definiciones y estándares. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 4: 661-70.
7. Amaya A. Valoración nutricional del neonato. *Pediatría (Bogotá)*; 5: 82-5.
8. Roungsipragam R, Borirug S, Herabutya Y. Plasma zinc level and intrauterine growth retardation: a study in pregnant women in Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 1999; 82 (2): 178-81.
9. Allen SJ, Raiko A, O'Donnell A, Alexander ND, Clegg JB. Causes of preterm delivery and intrauterine growth retardation in a malaria endemic region of Papua New Guinea. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1998; 79: F135-40.
10. Vandenbosche RC, Kirchner JT. Intrauterine growth retardation. *Am Fam Physician* 1998; 58 (6): 1384-90, 1393-4.
11. Chaussain JL, Carel JC. Growth hormone treatment of children with short stature secondary to intrauterine growth retardation. *Arch Pediatr* 1998; 5 Suppl 4: 345S-347S.
12. Richter J, Hajek Z, Pfeifer I, Sulart P. Relation between concentration of lead, zinc and lysozyme in placentas of women with intrauterine foetal growth retardation. *Cent Eur J Public Health* 1999; 7 (1): 40-2.
13. Cunningham FG, Mc Donald P, Gant N y col. Williams. *Obstetricia*. Cuarta edición. Masson. 1996: 860-6.
14. Casas J, Chumbe O, Inguil R y col. El parto en la adolescente. Estudio de 3 grupos: adolescencia temprana, tardía y grupo control. *Ginecol Obstet (Perú)* 1998; 44 (2): 101-06.
15. Bernstein P, Divon M. Causas del retraso del crecimiento fetal. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 4: 679-84.
16. Strauss RS, Dietz WH. Low maternal weight gain in the second or third trimester increases the risk for intrauterine growth retardation. *J Nutr* 1999; 129(5): 988-93.
17. Luke B, et al. The importance of early weight gain in the intrauterine growth and birth weight of twins. *Am J Obstet Gynecol* 179 (5): 1155-61.
18. Arias F. Embarazo y Facto de Alto Riesgo. 2.^a Edición; 1995.
19. Mazzi Gonzales de Prada E, Díaz M, Badner A, Lugones F y col. Recién nacido de bajo peso, factores de riesgo. *Rev Soc Boliv Pediatr* 1995; 34 (3): 83-7.
20. Salazar Rodríguez G, Vió del Río F. Tabaquismo y su efecto sobre el embarazo, lactancia, crecimiento y salud del niño. *Rev Chil Pediatr* 1996; 67 (1): 29-35 pp.
21. Tang L, Mere J. Embarazo Múltiple. *Ginecol Obstet (Perú)* 1996; 42: 33-41.
22. Mere J, Ramos, G, Rivera F. Acciones para disminuir la morbimortalidad maternoperinatal en la gestación múltiple. *Ginecol Obstet (Perú)* 1998; 44 (3): 216-24.
23. Alexander G, Kogan M, Joyce M, Papiernik E. ¿Cuales son los tipos de crecimiento fetal de productos únicos, gemelos y triples en Estados Unidos? *Clin Obstet Gynecol* 1998; 1: 107-16 pp.
24. Torok O, et al. Multifetal pregnancy reduction is not associated with an increased risk of intrauterine growth restriction, except for very high order multiples. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179 (1): 221-25.
25. Xu Xiongetal. impact of pregnancy induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 180 (1): 207-13.
26. Fernandez Jonusas S, Ceriani JM. The effects of arterial hypertension during pregnancy on birth weight, intrauterine growth retardation and neonatal evolution. A matched case-control study. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 52-6.
27. Salafia C. Histopatología placentaria del retraso del crecimiento fetal. *Clin Osbtet Ginecol* 1997; 4: 695-703.