

Biometría fetal e Índice de líquido amniótico de 14 a 41 semanas a 3400 msnm y su comparación con tablas de otros niveles de altura fetal

Fetal biometry and amniotic fluid index from the 14th to the 41st week at 3400 meters altitude and comparing these parameters with those obtained at other altitude levels

Wilfredo Villamonte^{1,2,3,4}, María Jeri^{1,2,3}, Cleto de la Torre⁴

RESUMEN

Objetivos: Determinar tablas normales de biometría fetal e índice de líquido amniótico a 3400 m sobre el nivel del mar y su comparación con tablas de diferentes niveles de altura.

Diseño: Estudio descriptivo prospectivo realizado por un sólo ecografista desde enero del 2007 a diciembre del 2010, en 1188 mujeres normales con gestaciones únicas en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco de EsSalud del Cusco.

Resultados: Obtuvimos tablas con los percentiles 5 y 95 así como la media del diámetro biparietal, diámetro frontoccipital, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal, longitud femoral e índice de líquido amniótico.

Conclusiones: La biometría fetal se incrementa a través de la gestación a 3400 m sobre el nivel del mar y se muestra menor en los extremos del embarazo en relación a Londres, mientras que sigue la misma tendencia con relación a Lima pero en forma inversa y mayor durante toda la gestación respecto a Cerro de Pasco.

Palabras clave: Biometría, ultrasonografía, hipoxia fetal, peso al nacer. (DeCS)

SUMMARY

Objectives: To know normal biometry tables and amniotic fluid index at 3400 m above sea level by ultrasound and comparison with others tables from different levels of altitude.

Design: Prospective and descriptive study performed by one ultrasonographer from January of 2007 to December of 2010. 1188 normal women with singleton pregnancies National Hospital Adolfo Guevara Velazco of EsSalud in Cusco.

Results: We obtained tables with 5th and 95th centiles and median of fetal biometrical parameters from 14 to 41 weeks of gestational age of biparietal diameter, frontoccipital diameter, cephalic circumference, abdominal circumference, femur length and amniotic fluid index.

Conclusions: The fetal biometry increases throughout the pregnancy at 3400 m above sea level. It shows lower at the end of pregnancy in relation to London, while following the same trend in relation to Lima but in reverse and increased throughout gestation in relationship to Cerro de Pasco.

Key words: Biometry, ultrasonography, fetal hypoxia, birth weight. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

El crecimiento fetal en altura es mucho menor que a nivel del mar, lo cual se evidencia en menores pesos al nacer¹. Gwenn y col.² en Estados Unidos de Norteamérica reportaron que por cada 1000 m de ascenso en altitud, este peso desciende en 102 g. Mortola y col.³ en el Perú, determinaron que el umbral del efecto de la hipoxia hipobárica en el peso al nacer es alrededor de los 2000 m de altitud, que corresponde a una presión atmosférica aproximada de 590 mmHg o una presión parcial de oxígeno inspirado (PIO₂) de 114 mmHg. Nosotros reportamos en el Perú, que la disminución del peso al nacer es de casi 55 g por cada 500 m de ascenso en altura entre los 2340 m y los 3820 m de altitud y es más pronunciado por encima de los 4 000 m sobre el nivel del mar, donde la diferencia asciende a 247 g⁴.

En nuestro país, aproximadamente 9 millones de personas viven por encima de los 2000 m, lo que

representa casi el 30 % de la población peruana⁵, muchos de los cuales muestran mayor proporción de pobreza que a nivel del mar⁶ (situación influyente para un menor crecimiento fetal, al igual que la altura), lo que se hace evidente en un menor peso al nacer en los hospitales de Ministerio de Salud del Cusco (3400 m), a donde acude la mayoría de la población cusqueña en situación de pobreza. Un ejemplo de ello es la alta tasa de mortalidad materna en el Hospital Regional del Cusco, donde en el año 2009 se reportó una tasa de mortalidad materna de 176 por 100,000 nacidos vivos (nv)⁷.

En el 2006 la esperanza al nacer en el Cusco fue de 64,8 años, la tasa de analfabetismo fue de 15,5% siendo en las mujeres de 23 %. El índice de Desarrollo Humano es de 0,537. Gonzales y col. al igual que Hartinger y col.^{5,8} reportaron que la media del peso al nacer a nivel del mar es 3260 g mientras que en el Cusco es 3090 g.

La población que acude al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco de EsSALUD en la ciudad del Cusco, tienen condiciones socioeconómicas mejores, lo que se evidencia en que los padres tienen educación superior (84,5%) al igual que las madres (79 %), pero los primeros en un 74,5 % se desempeñan como profesionales mientras que las segundas solamente llegan a 47 %. El 99

1. Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Adolfo Guevara Velazco EsSalud del Cusco.

2. CENIMFA, Centro de Investigación de Medicina Materno Fetal de Altura.

3. Centro de Investigación: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Adolfo Guevara Velazco de EsSalud Cusco.

4. Universidad San Antonio Abad del Cusco.

% de estas parejas tienen una unión estable (casados o convivientes) y poseen un ingreso económico mayor a 1000 soles mensuales en un 71,5 %. El 83,5 % de padres nacieron por encima de los 2000 m sobre el nivel del mar al igual que las embarazadas (83 %) y se mantienen viviendo a este nivel de altura la mayor parte de sus vidas (más del 80 %).

Además, el 100% de gestantes acudieron por lo menos 2 veces a su control prenatal, pero el 90,5% lo hicieron 5 o más veces. El 98% de mujeres no fumaban y el 72 % han gestado 3 o menos veces en toda su vida⁹. La tasa de mortalidad materna en el 2009 fue cero en este hospital¹⁰.

En los hospitales de EsSALUD de Lima el peso promedio al nacer es de 3383 g y a 3400 m de altura es 3262 g, siendo ambos mayores a los reportados para los hospitales del Ministerio de Salud. La diferencia del peso al nacer a nivel del mar es de 121 g para Lima y 170 g en Cusco a favor de EsSALUD⁴. Del mismo modo, Tipiani-Rodríguez y col. corroboran los mismos hallazgos a nivel del mar en el Hospital Rebagliati Martins¹¹.

La antropometría fetal a través de ultrasonido permite establecer, mediante la comparación con patrones definidos, como se halla el crecimiento fetal con la finalidad de poder corregir deficiencias en forma oportuna. Krampfl y col.¹² al estudiar población del Ministerio de Salud, afirman que la disminución del crecimiento fetal en la altura se inicia entre las semanas 25 y 29 de gestación y que la circulación fetal a este nivel es normal¹³. En la literatura nacional no hay curvas de crecimiento fetal a 3400 m para una población como la de EsSALUD, razón por la cual decidimos realizar este estudio, que nos permitirá definir valores normales de biometría fetal a este nivel de altura.

MATERIAL Y MÉTODO

Objetivos

Determinar tablas normales de biometría fetal e índice de líquido amniótico a 3400 m sobre el nivel del mar y su comparación con tablas de otros niveles de altura.

Diseño

El presente estudio descriptivo de corte transversal, fue realizado por un solo observador (WV), evaluando 1200 pacientes a quienes se les realizó una sola ecografía, utilizando el equipo de ultrasonido marca Siemens modelo Acuson X150 y transductores de 5 MHz en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco (HNAGV) de EsSALUD, en la ciudad del Cusco a 3400 m de altura sobre el nivel del mar, desde enero del 2007 a diciembre del 2010.

Se evaluaron el diámetro biparietal (DBP), diámetro occipito-frontal (DOF) y circunferencia abdominal (CA)

realizados en los planos que fueron descritos previamente^{12,13,14}, donde el DBP y DOF fueron medidos de la parte externa a la parte externa del cráneo en un plano, mostrando el cuerno anterior y posterior de los ventrículos laterales y la CA se realizó usando una elipse. La circunferencia de la cabeza (CC) fue calculada con la siguiente fórmula: $3,14 \times (DBP+DOF)/2$. Para la medición de la longitud femoral (LF) se tomó como puntos de referencia el trocánter mayor y el cóndilo lateral en un plano de aproximadamente 45° con el haz del ultrasonido^{12,15}. La medición del Índice de Líquido Amniótico (ILA) se halló a través de la suma de la medición de los pozos mayores de los cuatro cuadrantes de la cavidad uterina. Además se calcularon las siguientes relaciones: CC/CA, CC/LF y CA/LF.

Después de colocar las mediciones biométricas en un gráfico de dispersión en relación con la edad gestacional, fue evidente que 12 medidas se hallaban en una posición muy distinta a las demás, por lo que se eliminaron y finalmente se evaluaron 1188 mediciones. Posteriormente, utilizando las medias de las variables evaluadas (CC, CA y LF) se compararon con las medias descritas para las ciudades de Londres¹⁵, Lima y Cerro de Pasco¹² utilizando para ello la prueba t de student y realizando las mediciones con la misma técnica descrita.

Criterios de Inclusión: Gestaciones únicas sin anomalías estructurales, que no presentaron complicación materna ni fetal durante todo el embarazo, que terminaron entre las semanas 37 y 42 de gestación en el HNAGV y que la paciente brindara su consentimiento voluntario para participar en este estudio.

Criterios de Exclusión: Gestaciones múltiples, anomalías fetales, presentación de alguna morbilidad materna como infección urinaria, preeclampsia, etc. y negativa a participar en el estudio.

El Comité de Ética de EsSalud evaluó y aprobó este estudio.

Análisis estadístico: Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS versión 17, obteniéndose las medias y percentiles 5 y 95 para cada una de las variables en estudio. Se realizó la comparación de medias a través de la prueba t de student.

RESULTADOS

En las Tablas 1, 2, 3, 4, 5 y 6 se pueden observar los valores obtenidos para los percentiles 5 y 95 así como la media de las variables Índice de Líquido Amniótico, Diámetro Biparietal (DBP), Diámetro Frontoccipital (DOF), Circunferencia de la Cabeza (CC), Circunferencia Abdominal (CA) y Longitud del Fémur (LF) a 3400 m de altura sobre el nivel del mar. En las Tablas 7, 8, 9, 10 y 11 se pueden observar las relaciones de las variables antes descritas.

TABLA 1. Medidas de referencia para el Líquido amniótico a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	89,0	105,5	133,5
15	89,1	110,7	139,4
16	104,0	127,0	166,8
17	90,5	127,7	167,8
18	105,8	134,5	178,2
19	92,4	142,4	195,0
20	103,2	147,3	214,5
21	104,0	147,4	199,2
22	111,4	157,2	216,0
23	104,2	155,6	218,4
24	110,8	158,3	207,2
25	111,0	153,1	207,9
26	110,0	152,6	209,8
27	119,7	164,7	206,5
28	106,5	153,1	204,9
29	98,3	144,5	215,6
30	107,4	146,5	207,6
31	104,4	149,2	203,0
32	104,8	144,8	200,3
33	69,0	129,6	180,0
34	79,6	135,2	183,0
35	79,6	126,1	186,1
36	109,9	137,9	179,2
37	80,0	129,3	179,7
38	74,7	127,1	180,0
39	78,5	127,5	171,0
40	84,0	126,3	184,0
41	57,1	116,2	197,2

TABLA 3. Medidas de referencia para el DOF a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	29,5	34,4	39,0
15	33,0	38,5	43,9
16	36,0	42,8	50,8
17	39,8	48,0	55,5
18	46,8	53,0	64,0
19	42,0	57,6	64,6
20	52,0	62,4	69,3
21	55,8	64,6	73,0
22	62,7	69,7	77,2
23	66,4	74,2	81,7
24	72,6	79,2	85,6
25	75,8	83,3	93,0
26	78,3	86,4	95,4
27	82,9	89,7	101,1
28	84,0	93,6	104,0
29	88,1	97,5	105,4
30	93,7	102,5	110,8
31	91,1	103,7	114,0
32	97,6	105,8	113,8
33	96,4	107,6	121,8
34	99,9	110,6	121,2
35	100,8	111,4	121,0
36	103,2	114,6	122,8
37	105,2	116,7	128,1
38	105,1	115,6	125,1
39	103,7	117,0	128,7
40	101,0	117,2	128,0
41	101,5	121,4	132,7

TABLA 2. Medidas de referencia para el DBP a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	26,0	29,0	33,6
15	27,7	32,3	35,9
16	30,7	36,0	40,7
17	33,5	39,7	44,4
18	40,3	44,2	52,4
19	40,8	45,7	51,1
20	42,5	49,6	59,0
21	46,7	52,3	57,8
22	51,4	56,3	61,0
23	52,0	58,5	62,5
24	55,9	62,4	69,7
25	60,3	65,8	70,4
26	61,6	68,1	74,5
27	66,0	70,9	76,3
28	68,2	74,7	81,0
29	71,1	77,6	83,9
30	75,7	80,7	86,9
31	74,1	82,4	89,1
32	80,7	84,4	91,4
33	79,0	85,2	90,6
34	80,0	88,7	95,6
35	83,0	89,3	95,7
36	85,0	92,7	100,0
37	87,3	93,1	100,3
38	87,0	94,0	100,9
39	84,2	94,6	102,5
40	91,0	95,6	103,0
41	92,6	98,5	104,9

TABLA 4. Medidas de referencia para el CC a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	90,1	100,5	118,3
15	93,7	110,5	126,2
16	107,2	126,4	158,3
17	117,7	139,6	160,4
18	139,4	154,6	187,8
19	147,2	163,5	178,8
20	159,2	176,0	202,6
21	166,8	185,3	202,2
22	182,1	199,9	215,2
23	190,8	210,3	228,1
24	206,7	223,9	239,5
25	214,1	234,5	256,5
26	220,4	243,5	265,9
27	239,3	255,5	273,0
28	238,0	265,0	284,2
29	255,2	275,9	302,2
30	268,8	286,9	305,2
31	259,9	293,7	320,7
32	280,3	299,2	317,9
33	283,1	302,4	325,4
34	290,1	314,9	335,0
35	290,9	317,3	339,0
36	308,0	327,8	346,1
37	313,0	332,1	351,0
38	315,0	333,9	354,5
39	311,7	333,2	359,2
40	315,0	335,5	355,5
41	324,9	345,6	368,6

TABLA 5. Medidas de referencia para el CA a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	74,0	83,6	93,5
15	77,4	93,7	106,1
16	90,1	103,8	121,6
17	91,9	118,4	145,6
18	116,2	131,4	155,8
19	125,4	142,7	159,2
20	129,2	154,2	172,5
21	140,1	163,1	184,3
22	155,8	174,6	190,7
23	167,9	185,5	209,0
24	177,4	198,6	223,5
25	188,6	209,2	238,8
26	197,6	220,1	253,2
27	203,0	229,7	255,8
28	213,0	238,3	270,5
29	229,3	252,5	283,4
30	236,7	263,2	285,0
31	233,2	269,3	304,4
32	254,2	282,2	309,2
33	251,0	287,3	309,5
34	273,8	302,7	330,4
35	276,9	310,7	340,1
36	291,6	324,1	351,9
37	292,8	328,4	356,9
38	304,9	334,2	359,5
39	306,7	335,7	365,3
40	302,3	344,4	379,0
41	332,5	357,8	382,5

TABLA 7. Medidas de referencia para la relación CC/CA a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	1,22	1,20	1,27
15	1,21	1,18	1,19
16	1,19	1,22	1,30
17	1,28	1,18	1,10
18	1,20	1,18	1,21
19	1,17	1,15	1,12
20	1,23	1,14	1,17
21	1,19	1,14	1,10
22	1,17	1,15	1,13
23	1,14	1,13	1,09
24	1,16	1,13	1,07
25	1,14	1,12	1,07
26	1,12	1,11	1,05
27	1,18	1,11	1,07
28	1,12	1,11	1,05
29	1,11	1,09	1,07
30	1,14	1,09	1,07
31	1,11	1,09	1,05
32	1,10	1,06	1,03
33	1,13	1,05	1,05
34	1,06	1,04	1,01
35	1,05	1,02	1,00
36	1,06	1,01	0,98
37	1,07	1,01	0,98
38	1,03	1,00	0,99
39	1,02	0,99	0,98
40	1,04	0,97	0,94
41	0,98	0,97	0,96

TABLA 6. Medidas de referencia para el LF a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	10,3	13,9	18,9
15	12,1	16,8	20,9
16	14,2	20,1	29,0
17	17,6	23,4	27,4
18	23,4	27,1	34,0
19	24,4	30,5	34,9
20	26,9	32,5	37,5
21	26,0	34,0	38,1
22	33,8	38,8	43,4
23	34,0	39,8	44,2
24	38,9	43,4	48,1
25	41,5	45,8	51,4
26	44,3	48,2	53,3
27	46,9	50,2	54,2
28	47,3	52,7	58,0
29	49,2	55,3	61,7
30	52,5	57,8	61,6
31	51,6	59,1	65,7
32	58,1	61,6	65,5
33	57,1	63,3	67,0
34	59,8	65,6	71,2
35	63,1	67,8	72,0
36	64,0	69,9	75,0
37	65,9	70,9	75,2
38	68,4	72,8	77,7
39	69,2	73,1	77,8
40	70,0	74,4	78,1
41	71,6	77,0	82,3

TABLA 8. Medidas de referencia para la relación CC/CA a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	8,71	7,24	6,26
15	7,74	6,59	6,05
16	7,58	6,29	5,46
17	6,68	5,96	5,85
18	5,96	5,70	5,53
19	6,03	5,36	5,12
20	5,93	5,41	5,41
21	6,42	5,45	5,31
22	5,40	5,15	4,96
23	5,62	5,28	5,16
24	5,50	5,41	5,33
25	5,32	5,32	5,17
26	4,98	5,05	4,99
27	5,11	5,09	5,04
28	5,03	5,03	4,90
29	5,19	4,99	4,90
30	5,12	4,96	4,95
31	5,03	4,97	4,88
32	4,83	4,86	4,86
33	4,96	4,78	4,86
34	4,85	4,80	4,71
35	4,61	4,68	4,71
36	4,82	4,69	4,61
37	4,75	4,69	4,67
38	4,61	4,59	4,56
39	4,50	4,56	4,62
40	4,50	4,51	4,55
41	4,54	4,49	4,48

TABLA 9. Medidas de referencia para la relación DBP/CA a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	0,35	0,35	0,36
15	0,36	0,34	0,34
16	0,34	0,35	0,33
17	0,36	0,34	0,31
18	0,35	0,34	0,34
19	0,33	0,32	0,32
20	0,33	0,32	0,34
21	0,33	0,32	0,31
22	0,33	0,32	0,32
23	0,31	0,32	0,30
24	0,31	0,31	0,31
25	0,32	0,31	0,29
26	0,31	0,31	0,29
27	0,32	0,31	0,30
28	0,32	0,31	0,30
29	0,31	0,31	0,30
30	0,32	0,31	0,30
31	0,32	0,31	0,29
32	0,32	0,30	0,30
33	0,31	0,30	0,29
34	0,29	0,29	0,29
35	0,30	0,29	0,28
36	0,29	0,29	0,28
37	0,30	0,28	0,28
38	0,29	0,28	0,28
39	0,27	0,28	0,28
40	0,30	0,28	0,27
41	0,28	0,28	0,27

TABLA 11. Medidas de referencia para la relación CA/LF a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	7,16	6,02	4,94
15	6,40	5,59	5,08
16	6,36	5,17	4,19
17	5,21	5,05	5,31
18	4,97	4,84	4,59
19	5,14	4,68	4,56
20	4,81	4,74	4,60
21	5,39	4,80	4,84
22	4,61	4,50	4,39
23	4,94	4,66	4,73
24	4,85	4,82	4,97
25	4,77	4,81	4,93
26	4,47	4,57	4,75
27	4,33	4,58	4,72
28	4,50	4,52	4,66
29	4,66	4,57	4,60
30	4,51	4,55	4,62
31	4,52	4,56	4,63
32	4,38	4,58	4,72
33	4,40	4,54	4,62
34	4,58	4,62	4,64
35	4,39	4,58	4,72
36	4,56	4,64	4,69
37	4,45	4,63	4,74
38	4,46	4,59	4,62
39	4,43	4,59	4,70
40	4,32	4,63	4,85
41	4,64	4,65	4,65

TABLA 10. Medidas de referencia para la relación DBP/LF a 3400 msnm

Edad Gest.	p5	media	p95
14	2,52	2,09	1,78
15	2,29	1,92	1,72
16	2,17	1,79	1,40
17	1,90	1,69	1,62
18	1,73	1,63	1,54
19	1,67	1,50	1,46
20	1,58	1,53	1,57
21	1,80	1,54	1,52
22	1,52	1,45	1,41
23	1,53	1,47	1,41
24	1,44	1,44	1,45
25	1,46	1,44	1,37
26	1,39	1,41	1,40
27	1,41	1,41	1,41
28	1,44	1,42	1,40
29	1,44	1,40	1,36
30	1,44	1,40	1,41
31	1,44	1,39	1,36
32	1,39	1,37	1,40
33	1,38	1,35	1,35
34	1,34	1,35	1,34
35	1,32	1,32	1,33
36	1,33	1,33	1,33
37	1,33	1,31	1,33
38	1,27	1,29	1,30
39	1,22	1,29	1,32
40	1,30	1,29	1,32
41	1,29	1,28	1,27

En las Tablas 12, 13 y 14 se observan las comparaciones de las medias de las CC, CA y LF realizadas en el Hospital Nacional Adolfo Guevara (HNAGV) de EsSALUD del Cusco, Harris Birthright Centre for Fetal Medicine de Londres, Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) de Lima y Hospital del Ministerio de Salud de Cerro de Pasco. Al comparar las curvas de las medias de la CC del INMP con los provenientes del HNAGV, se encuentra diferencia estadísticamente significativas ($p < 0,05$), al inicio del embarazo hasta la semana 20 a favor del segundo, para luego tornarse semejantes y posteriormente a las 35 semanas ser nuevamente como al inicio. Algo semejante se observa si comparamos nuestra curva de crecimiento con la correspondiente a Londres¹⁵, siendo mayor en éste. Hasta la semana 20, la curva a 3400 m muestra ser mayor a la curva descrita por Krampfl y col.¹² para Cerro de Pasco, posteriormente se hace semejante hasta la semana 25 y luego es nuevamente mayor hasta el final del embarazo (Tabla 12, Fig 1).

La curva de la circunferencia abdominal derivada del INMP hasta la semana 20 muestra una media menor a la nuestra, Londres y Cerro de Pasco (4340 m). A las 25 semanas las medidas provenientes de este último caen siendo menores que los primeros, que se mantienen hasta el final casi iguales (Tabla 13, Fig 2).

TABLA 12. Diferencia entre las medias de la circunferencia de la cabeza en el Cusco comparadas con las ciudades de Lima, Londres y Cerro de Pasco

Edad Gest.	Cusco	Londres	p	Lima	p	Cerro Pasco	p
14	100,5	110,0	0,00	87,6	0,00	91,0	0,00
15	110,5	120,0	0,00	101,7	0,00	104,4	0,00
16	126,4	130,0	0,12	115,7	0,00	117,7	0,00
17	139,6	141,0	0,43	129,7	0,00	130,9	0,00
18	154,6	152,0	0,30	143,5	0,00	144,1	0,00
19	163,5	163,0	0,76	157,2	0,00	157,0	0,00
20	176,0	175,0	0,63	170,6	0,01	169,7	0,00
21	185,3	187,0	0,34	183,8	0,42	182,1	0,88
22	199,9	198,0	0,26	196,6	0,05	194,2	0,00
23	210,3	210,0	0,87	209,0	0,45	206,0	0,01
24	223,9	222,0	0,28	221,1	0,11	217,3	0,00
25	234,5	234,0	0,82	232,6	0,39	228,2	0,01
26	243,5	245,0	0,48	243,7	0,91	238,6	0,03
27	255,5	256,0	0,79	254,2	0,46	248,1	0,00
28	265,0	267,0	0,38	264,2	0,71	257,9	0,00
29	275,9	277,0	0,58	273,6	0,22	266,6	0,00
30	286,9	287,0	0,93	282,3	0,00	274,8	0,00
31	293,7	296,0	0,34	290,4	0,19	282,3	0,00
32	299,2	304,0	0,00	297,8	0,38	289,1	0,00
33	302,4	311,0	0,00	304,4	0,19	295,3	0,00
34	314,9	317,0	0,15	310,3	0,00	300,7	0,00
35	317,3	323,0	0,00	315,4	0,22	305,3	0,00
36	327,8	327,0	0,55	319,6	0,00	309,2	0,00
37	330,0	330,0	0,12	323,1	0,00	312,2	0,00
38	333,9	358,0	0,00	325,6	0,00	314,4	0,00
39	333,2	359,0	0,00	327,3	0,01	315,8	0,00
40	335,6			328,1	0,00	316,3	0,00

TABLA 13. Diferencia entre las medias de la circunferencia abdominal en el Cusco comparadas con las ciudades de Lima, Londres y Cerro de Pasco

Edad Gest.	Cusco	Londres	p	Lima	p	Cerro Pasco	p
14	83,6	90,0	0,00	71,6	0,00	82,7	0,54
15	93,7	99,0	0,00	85,2	0,00	93,6	0,96
16	103,8	108,0	0,01	98,7	0,00	104,7	0,56
17	118,4	118,0	0,87	112,0	0,01	115,9	0,29
18	131,4	128,0	0,11	125,1	0,00	127,1	0,04
19	142,7	139,0	0,05	138,0	0,02	138,3	0,02
20	154,2	149,0	0,02	150,7	0,11	149,4	0,03
21	163,1	161,0	0,32	163,2	1,00	160,5	0,22
22	174,6	172,0	0,15	175,5	0,59	171,5	0,09
23	185,5	183,0	0,20	187,5	0,31	182,4	0,11
24	198,6	195,0	0,13	199,3	0,76	193,1	0,02
25	209,2	207,0	0,40	210,8	0,55	203,6	0,04
26	220,2	219,0	0,67	222,0	0,48	213,9	0,02
27	229,7	231,0	0,55	233,0	0,14	224,0	0,01
28	238,3	243,0	0,08	243,7	0,04	233,8	0,09
29	252,5	254,0	0,53	254,1	0,50	243,4	0,00
30	263,2	266,0	0,17	264,1	0,65	252,6	0,00
31	269,3	277,0	0,01	273,9	0,12	261,5	0,01
32	282,2	287,0	0,02	283,3	0,57	270,1	0,00
33	287,3	297,0	0,00	292,3	0,05	278,3	0,00
34	302,7	307,0	0,03	301,0	0,39	286,1	0,00
35	310,7	316,0	0,01	309,4	0,53	293,6	0,00
36	324,1	324,0	0,96	317,3	0,00	300,6	0,00
37	328,4	332,0	0,07	324,9	0,07	307,1	0,00
38	334,2	339,0	0,01	332,1	0,24	313,2	0,00
39	335,7	345,0	0,00	338,8	0,30	318,9	0,00
40	344,4			345,2	0,82	324,1	0,00

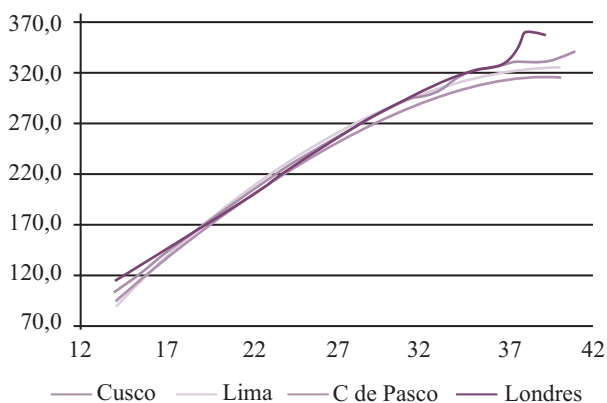


FIGURA 1. Diferencia entre las medias de la circunferencia de la cabeza en el Cusco comparadas con las ciudades de Londres, Lima y Cerro de Pasco.

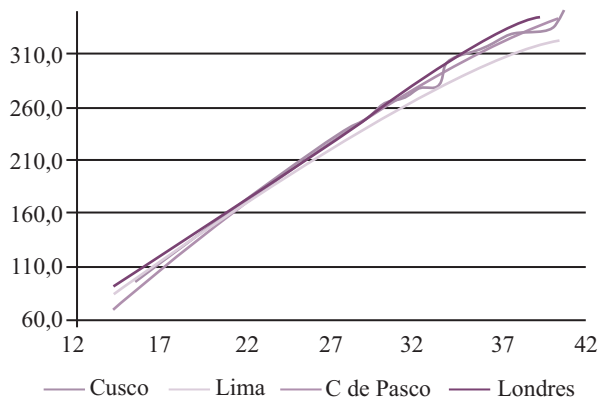


FIGURA 2. Diferencia entre las medias de la circunferencia del abdomen en el Cusco comparadas con las ciudades de Londres, Lima y Cerro de Pasco.

La curva de la media de la longitud del fémur proveniente de Londres (hasta la semana 20) es mayor sobre todos las demás, le sigue en orden la proveniente del HNAGV, luego Cerro de Pasco y por último la proveniente del INMP. Entre las semanas 20 y 25 son semejantes los dos últimos, para luego caer el de Cerro de Pasco. La curva del INMP se hace semejante al HNAGV y Londres. Posteriormente en la semana 30 estos dos últimos se mantienen en la misma situación hasta el final, pero se hacen mayores al del INMP (Tabla 14, Fig 3).

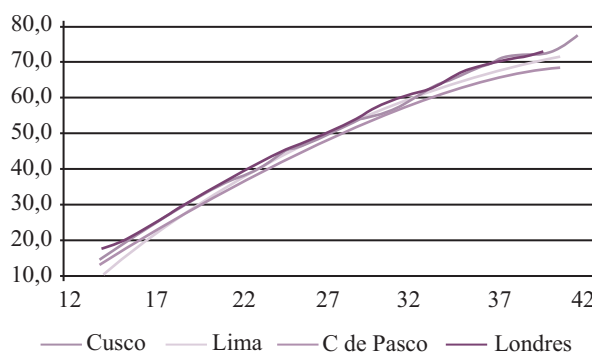


FIGURA 3. Diferencia entre las medias de la longitud del Fémur en el Cusco comparadas con las ciudades de Londres, Lima y Cerro de Pasco.

TABLA 14. Diferencia entre las medias de la longitud del Fémur en el Cusco comparadas con las ciudades de Lima, Londres y Cerro de Pasco

Edad Gest.	Cusco	Londres	p	Lima	p	Cerro Pasco	p
14	13,9	17,0	0,00	10,2	0,00	12,7	0,02
15	16,8	19,0	0,00	14,1	0,00	15,8	0,02
16	20,1	22,0	0,01	17,8	0,00	18,9	0,11
17	23,4	24,0	0,17	21,4	0,00	21,9	0,00
18	27,1	27,0	0,80	24,8	0,00	24,9	0,00
19	30,5	30,0	0,34	28,1	0,00	27,8	0,00
20	32,5	32,0	0,30	31,2	0,01	30,7	0,00
21	34,0	35,0	0,04	34,3	0,53	33,5	0,29
22	38,8	38,0	0,10	37,2	0,00	36,2	0,00
23	39,8	41,0	0,01	40,0	0,65	38,8	0,04
24	43,4	43,0	0,40	42,7	0,13	41,4	0,00
25	45,8	46,0	0,66	45,2	0,27	43,9	0,00
26	48,2	48,0	0,62	47,7	0,20	46,2	0,00
27	50,2	51,0	0,03	50,1	0,82	48,5	0,00
28	52,7	53,0	0,51	52,3	0,33	50,7	0,00
29	55,3	56,0	0,17	54,5	0,14	52,8	0,00
30	57,8	58,0	0,57	56,5	0,00	54,8	0,00
31	59,1	60,0	0,10	58,4	0,25	56,7	0,00
32	61,6	62,0	0,25	60,3	0,00	58,5	0,00
33	63,3	64,0	0,09	62,0	0,01	60,2	0,00
34	65,6	66,0	0,25	63,6	0,00	61,8	0,00
35	67,8	68,0	0,56	65,2	0,00	63,2	0,00
36	69,9	69,0	0,02	66,6	0,00	64,6	0,00
37	70,9	71,0	0,66	67,9	0,00	65,8	0,00
38	72,8	72,0	0,01	69,1	0,00	66,9	0,00
39	73,2	73,0	0,75	70,3	0,00	67,8	0,00
40	74,4			71,3	0,00	68,6	0,00

DISCUSIÓN

Está demostrado que conforme se asciende en altitud el peso al nacer disminuye; es así como nosotros reportamos en nuestra institución (EsSALUD), que el peso promedio de neonatos a término a 3400 m de altitud, es de 3262 gr y que la disminución en relación a nivel del mar es de 121 gr (donde el peso promedio es 3383 gr⁴) hallazgo menor al descrito por Tipiani-Rodriguez y col.¹¹ quienes reportan un peso promedio a término de 3454 g en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima de EsSALUD. Gonzales y col., al igual que Hartinger y col.^{5,8}, describen a nivel del mar un peso promedio de 3260 g en la población que se atiende en los hospitales del Ministerio de Salud (MINSU)⁴, valor semejante (3299 g) al reportado por Ticona y col. en los hospitales de la costa¹⁶ y Parra y col. (3229 g) en el Hospital María Auxiliadora de Lima¹⁷, todos ellos provenientes del MINSU. En esta misma institución, Gonzales y col. al igual que Hartinger y col.^{5,8} para los 3400 m de altura describen un peso promedio al nacer de 3090 g.

El feto vive, en la parte final, gracias a una larga línea de suplementos nutricionales, resultando ser más importantes para el feto que para la madre pues determinan el crecimiento fetal. Se sabe que los reguladores endocrino y paracrino del crecimiento en el feto son controlados por la nutrición fetal¹⁸. Así, los nutrientes de los que dispone el feto provienen de la ingesta materna y de su perfil metabólico y hormonal que regulan la circulación de nutrientes en la sangre, quedando potencialmente disponibles para el feto. Estos nutrientes son transportados a la placenta, en parte por el flujo de la arteria uterina, y a través de la placenta, esto último regulado por su tamaño y función (por esta razón el peso placentario influye sustancialmente en el peso al nacer⁹). Finalmente, los nutrientes son llevados al feto, por eso una inadecuada alimentación materna influirá en el crecimiento fetal.

Algunos autores¹⁹ describen que la herencia genética contribuye escasamente en la regulación del crecimiento fetal, siendo la nutrición fetal su mayor regulador. Otros autores como Zamudio y col.^{20,21} probaron que los nativos de altura por muchas generaciones responden de la misma manera como los que migraron recientemente a la altura. Ellos creen que la disminución del peso fetal se relaciona con la entrega de oxígeno, tanto en altura como a nivel del mar. Del mismo modo, proponen que las diferencias entre los ancestros tiene origen en la placenta. Hay una asociación entre la reducción del crecimiento fetal y el consumo de glucosa^{22,23,24} pues un incremento en el consumo de éste por la placenta causa disminución de su transporte al feto. En la placenta de altura es posible que el mecanismo conocido como reprogramación metabólica (inhibición activa del metabolismo oxidativo impulsado por la hipoxia) esté combinada con un aumento anaeróbico del uso de la glucosa^{25,26}.

Los mayores sustratos metabólicos de la parte final de la

gestación en mamíferos son la glucosa, el lactato y los aminoácidos. Los fetos humanos, en la parte final del embarazo largamente usan la glucosa como el mayor sustrato oxidativo. Especies con elevada cantidad de tejido adiposo al nacimiento, como los cuyes y neonatos humanos (12 y 16 % respectivamente versus 2 % en el caballo), también derivan algunos sustratos metabólicos de la oxidación de los ácidos grasos libres que atraviesan fácilmente la placenta.

Durante los primeros 6 meses de gestación, se deposita poca grasa en el tejido celular subcutáneo, pero desde las 28 hasta las 40 semanas el porcentaje de grasa del peso corporal aumenta del 4 al 14 %²⁷. Vaucher y col. reportaron que entre las 24 - 41 semanas de gestación, el grosor del tejido subcutáneo en la parte media del bíceps, el tríceps y el abdomen (a 2 cm de la inserción umbilical) aumenta de 1 a 3,4 mm²⁸. La grasa tiene una elevada densidad energética y por lo tanto, una determinada tasa de adquisición de tejido adiposo requiere un aporte de energía más alta que en otros tejidos. Por lo tanto, una vez más, el feto humano debe destinar una mayor proporción del suministro de energía disponible para el crecimiento de tejido. La restricción del suministro de nutrientes, por lo tanto, predice un mayor efecto en los depósitos de grasa fetal^{29,30}.

Galan y col.³¹ describen una diferencia en el peso al nacer de neonatos provenientes de madres sin patología de 255 gr entre Denver, Colorado (1600 m sobre el nivel del mar) y Milán (nivel del mar) a favor del segundo y explican que esta diferencia es causada primariamente por una reducción del tejido graso subcutáneo fetal y no por el tejido magro. Esta afirmación es contraria a lo descrito por Yung y col.³² quienes señalan que la exposición a hipoxia hipobárica crónica en mujeres no nativas de altura, condiciona estrés del retículo endoplásmico de las células placentarias lo que resultaría en una inhibición de la síntesis de proteínas, que subsecuentemente produciría una reducción de la proliferación celular. Catalano y col.³³ describieron que el 12 a 14 % del peso al nacer a término correspondería a la grasa corporal y que la grasa subcutánea es aproximadamente 40-80% de toda la grasa corporal³⁴.

La circunferencia cefálica y el diámetro biparietal reflejan el crecimiento de la cabeza lo que a su vez se traduce en el crecimiento cerebral a través de la gestación.

La circunferencia abdominal incluye los tejidos blandos de la pared abdominal como una medición de los órganos internos, sobre todo el hígado, el cual comprende la mayor fracción de las vísceras del abdomen fetal, además no está influenciada por el crecimiento óseo. Es la única medida sensible de crecimiento fetal por lo que parece ser un buen predictor de retardo de crecimiento intrauterino, cuando la medida se halla por debajo del percentil 2,5³⁵.

El tejido subcutáneo abdominal de fetos a 1600 m de

altura muestra ser menor que a nivel del mar (a partir de la semana 26 hasta el final del embarazo) al igual que el tejido graso subcutáneo de la parte proximal de los brazos y muslos (a partir de la semana 30)³¹. Estos últimos se correlacionan mejor con el peso estimado fetal, lo cual se corrobora con la información en humanos que muestran un incremento exponencial de depósito de grasa en el cuerpo fetal durante el tercer trimestre³⁶.

Al realizar este estudio utilizamos la misma técnica de evaluación ultrasonográfica que usó Krampfl y col. en 1999¹², pues con ellos realizamos la capacitación correspondiente durante el trabajo de investigación que desarrollaron en Lima y Cerro de Pasco, así como también en Londres, por lo que decidimos comparar nuestros datos con los obtenidos por su equipo de trabajo y el de Snijders y Nicolaidis¹⁵.

Determinamos que el crecimiento de la cabeza, el abdomen y longitud de fémur en la población fetal de las gestantes del HNAGV a 3400 m de altura, muestra un incremento constante conforme avanza la edad gestacional, siendo la velocidad del crecimiento de estas estructuras más marcada entre las semanas 16 y 20 para posteriormente, en forma progresiva, ir disminuyendo hasta el final del embarazo. En este periodo de tiempo, la circunferencia cefálica muestra una velocidad promedio máxima de 13,1 cm/semana llegando a valores de 3,7 cm/semana al final de la gestación. Del mismo modo, la circunferencia abdominal logra una velocidad de crecimiento máximo en el mismo periodo de tiempo, alcanzando 12,2 cm/semana y una velocidad mínima al final de la gestación de 6,9 cm/semana. La longitud del fémur crece con mayor velocidad entre las semanas 16 y 20 y alcanza un valor promedio de 3,1 cm/semana para posteriormente disminuir a 1,3 cm/semana en las postrimerías del embarazo.

Comparando las curvas de biometría fetal del Hospital Adolfo Guevara Velazco del Cusco (3400 m de altitud) y las provenientes del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) de Lima (nivel del mar) reportado por Krampfl y col.¹² se observan que las medias de la circunferencia cefálica (CC), circunferencia abdominal (CA) y longitud de fémur (LF) son diferentes en los extremos de la gestación a favor del HNAGV y son semejantes en parte entre las 20 a 30 semanas, no evidenciándose aparentemente influencia de la altura en estas variables, lo que se vería reflejado en el peso al nacer. Es así como el peso al nacer de neonatos normales a término en el HNAGV⁴ (3262 g) es semejante al peso promedio de los hospitales del Ministerio de Salud de Lima^{5,8}, entre ellos el INMP (3260 g).

Creemos que el factor que explica la aparente falta de influencia de la altura en la biometría a 3400 m, comparada con la correspondiente al INMP de Lima, es la mejor condición socioeconómica de la población que se atiende en hospitales de EsSALUD (como el HNAGV)⁹, observación que es contraria a lo descrito por Giussani y col.³⁷ en Bolivia, y se corrobora con lo reportado por

Tipiani-Rodriguez y col.¹¹ en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de EsSALUD de Lima, que muestra valores de peso al nacer mucho mayores, incluso a los reportados por Ticona y col.³⁸ en los hospitales del Ministerio de Salud a nivel del mar, y se fundamenta en que un bajo ingreso económico influye sustancialmente en el crecimiento fetal inadecuado^{32,39,40}. El INMP, Hospital del Ministerio de Salud, donde se atiende aproximadamente el 17 % de la población limeña, alberga cerca de un tercio de la población peruana⁴¹. Gran parte provienen de distritos con condición socioeconómica baja (26,4 % de pacientes atendidos viven en San Juan de Lurigancho, donde según el INEI⁴² el 24,3 % de personas son pobres) por lo que el Servicio Social de este hospital reporta que 99,9 % de la población que acude a Emergencia tienen un riesgo social de mediano a alto⁴³. En la ciudad del Cusco - según las cifras oficiales de la Dirección Regional de Salud⁴⁴ - existe un 28,2 % de pobres, incrementándose esta cifra a 57,4 % en toda la región del Cusco, siendo mayor en las provincias de Paucartambo y Paruro donde la cifra se incrementa a 87,6 y 87,2% respectivamente. En cambio, en la población que estudiamos solamente el 2,5 % de personas se hallan en situación de pobreza⁹.

También, el nivel educativo de las gestantes es muy importante en el crecimiento fetal; una mujer con mayor educación, tiene menor probabilidad de tener un niño con bajo peso al nacer^{39,45,46}. Silva y col.⁴⁷ demostraron una relación directa entre un bajo nivel educativo y un menor crecimiento fetal, sobre todo a nivel de la cabeza respecto al resto del cuerpo. Las gestantes hospitalizadas en el INMP estudiaron hasta secundaria en 76,9 % y solamente 14 % tienen educación superior, mientras que en el HNAGV fue inverso: el 79 % de las gestantes fueron profesionales y el 19 % han estudiado hasta secundaria⁹.

Del mismo modo, en el INMP el 18,8 % de las madres son solteras y 66,2 % son convivientes. Mientras que en el HNAGV el 1 % son solteras y el 49 % son convivientes (9). En el primero de los hospitales el 16,5 % de las madres son adolescentes y el 68,2% tienen una edad entre 20 a 34 años, mientras que en el HNAGV el 73,9 % tienen este último rango de edades y no hay adolescentes.

Jewell y col.³⁹ reportan que los cuidados prenatales adecuados están asociados con menor (4,2 veces menos) probabilidad de tener un niño con bajo peso al nacer (BPN). En el INMP, el 13,4 % de gestantes no tuvieron control prenatal durante su gestación lo que representa aproximadamente el 50% de casos de madres cuyos neonatos fallecieron en esta institución⁴⁵. El 35,6 % tuvieron entre 1 a 5 visitas al personal de salud para controlar su gestación. Mientras que en el HNAGV solamente el 19,1% tuvieron esta cantidad de controles y el 80,9% tienen de 6 a más controles⁹.

En el INMP el 8,56% de niños nacen antes de las 37 semanas y muchos de estos fallecen, debido a la prematuridad y otros problemas asociados⁴⁵. Esta patología se asocia con un nivel socioeconómico bajo^{48,49},

en el HNAGV -de acuerdo al Sistema de Vigilancia Perinatal-la frecuencia de prematuridad es alrededor del 5%.

Del mismo modo otro indicador socioeconómico es la tasa de mortalidad neonatal precoz, que en el INMP para 1996 era 13,2 por 1000 nacidos vivos⁴⁵ cifra que ha disminuido para el 2010 a 9,6 por 1000 nv⁴³. Torres⁵⁰ reporta para la ciudad de Huancayo (3280 m de altitud) una tasa de 15,1 por 1000 nv, mientras que Romero y col. al igual que Ticona y col.^{51,52} reportaron una tasa de 5,99 por 1000 nv para el HNAGV y cifras mayores para los hospitales del Ministerio de Salud del Cusco.

Un dato más, Yucra y col.⁵³ al estudiar población proveniente de los hospitales del Ministerio de Salud de Abancay (Guillermo Díaz de la Vega) y Huancavelica (Regional), demostraron que el uso de biocombustibles, como la leña, bosta y otros para la preparación de los alimentos por parte de las gestantes tiene un *Odd ratio* de 3,67 para el nacimiento de un neonato con bajo peso al nacer, pero no con el nacimiento de niños pretérminos. Esto se incrementa a 4,65 cuando la gestante se halla cerca del fogón durante la preparación de los alimentos y sopla directamente sobre la brasa para incrementar el fuego. En la ciudad del Cusco, en los principales distritos, de acuerdo al Censo de Población y Vivienda del 2007⁵⁴, el 18,7 % de la población utiliza biocombustibles en el hogar y de las embarazos cuyo parto es en el HNAGV, menos del 1 % utilizan estos materiales⁹. En la ciudad de Lima, de acuerdo a la misma fuente, el 3,1% de la población que acude al INMP usa biocombustibles. Este podría ser otro factor que condicionaría un menor crecimiento fetal y consecuentemente menor peso al nacer.

Al comparar la biometría del HNAGV y el proveniente del Hospital del MINSA de Cerro de Pasco, se observa una diferencia estadísticamente significativa a favor del HNAGV del Cusco en casi todo el embarazo, lo cual consideramos que tiene relación con lo anteriormente descrito, a lo que se suma los casi mil metros de altitud de diferencia entre ambas ciudades.

En lo referido a los datos de Londres y el HNAGV del Cusco, se puede observar que en los extremos de la vida intrauterina hay diferencia estadística a favor del primero, lo cual consideramos que tiene relación directa con la hipoxia hipobárica propia de la altura y que ameritaría estudios prospectivos para corroborar lo descrito y entender por qué en la parte intermedia del embarazo no hay diferencia estadística entre los 3400 m de altura y el nivel del mar.

En conclusión, la circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud de fémur muestran ser mayores en los extremos de la gestación en los fetos provenientes según el siguiente orden, de mayor a menor: Londres, HNAGV del Cusco, INMP de Lima y el Hospital del MINSA de Cerro de Pasco.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a todos los médicos y obstetras del Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de EsSalud del Cusco, por colaborar en la realización de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Julian CG. High altitude during pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011; 32:21-31.
2. Gwenn M, Jensen MA, Moore L. The Effect of High Altitude and Other Risk Factors on Birthweight: Independent or Interactive Effects? *Am J of Public Health.* 1997; 87:1003-7.
3. Mortola JP, Frappell PB, Aguero L, Armstrong K. Birth weight and altitude: A study in Peruvian communities. *J Pediatr* 2000; 136:324-9.
4. Villamonte W, Jerí M, Lajo L, Monteagudo Y, Diez G. Peso al nacer en recién nacidos a término en diferentes niveles de altura en el Perú. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2011; 57:144-50.
5. Gonzales FG, Steenland K, Tapia V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 297:R1477-R1485.
6. Kramer, MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization.* 1987; 65:663-737.
7. Hospital Regional del Cusco. Plan Operativo Institucional 2010 (Disponible en www.hospitalregionalcusco.com Consultado el 05 de Febrero del 2012)
8. Hartinger S, Tapia V, Carrillo C, Bejarano L, Gonzales GF. Birth weight at high altitudes in Peru. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2006;93:275-81.
9. Villamonte W, Malaver J, Salinas R, Quispe E, Laurent A, Jerí M, Molina G, Nuñez V. Factores de los padres condicionantes del peso al nacer en recién nacidos a término a 3400 msnm. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2011; 57:151-61.
10. Gerencia de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD. Boletín Informativo 2009. p 24
11. Tipiani-Rodríguez O, Malaverry H, Páucar M, Romero E, Broncano J, Aquino R, Gamarra R. Curvas de crecimiento intrauterino y su aplicación en el diagnóstico de Restricción del Crecimiento Intrauterino. *Rev Per de Ginecol Obstet* 2011; 57:69-76.
12. Krampl E, Lees C, Bland M, Espinoza DJ, Moscoso G, Campbell S. Fetal biometry at 4340 m compared to sea level in Peru. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16:9-18.
13. Krampl E, Espinoza Dorado J, Lees C, Moscoso G, Bland JM, Campbell S. Fetal Doppler velocimetry at high altitude. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18:329-34.
14. Campbell S, Thoms A. Ultrasound measurements of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *Br. J Obstet Gynaecol* 1977; 84:165-74.

15. Snijder RJ, Nikolaides KH. Fetal Biometry at 14-41 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:34-48.
16. Ticona M, Huanco D. Curva de Crecimiento intrauterino de recién nacidos peruanos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2008;73(2):110-8
17. Parra L, Hermoza S, Dávila R, Parra J, Chumbe O, Orderique L. Curvas de crecimiento intrauterino en una población de recién nacidos peruanos en el Hospital María Auxiliadora. *Rev Perú Pediatr* 2007; 60(1):20-9.
18. Oliver MH, Harding JE, Breier BH, Evans PC, Gluckman PD. Glucose but not a mixed amino acid infusion regulates plasma insulin-like growth factor-I concentrations in fetal sheep. *Pediatrics Research* 1993; 34:62-5.
19. Harding J. Nutritional basis for the origins of adult disease. En: Langley-Evans SC. *Fetal Nutrition and Adult disease: Programming of chronic disease*. Oxfordshire: CABI Publishing. 2004:21-53.
20. Postigo L, Heredia G, Isley NP, Torricos T, Dolan C, et al. Where the O₂ goes to: preservation of human fetal oxygen delivery and consumption at high altitude. *J Physiol* 2009; 587:693-708.
21. Zamudio S, Postigo L, Isley NP, Rodriguez C, Heredia G, et al. Maternal oxygen delivery is not related to altitude-and ancestry-associated differences in human fetal growth. *J Physiol* 2007; 582(2):883-95.
22. Hecher K, Snijder R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol*.1995; 173:10-5.
23. Kalkhoff RK. Impact of maternal fuels and nutritional state on fetal growth. *Diabetes*. 1991; 40:61-5.
24. Zamudio S, Torrico S, Ewa F, Oyala M, Echalar L, et al. (2010) Hypoglycemia and the Origin of Hypoxia-Induced Reduction in Human Fetal Growth. *Plos ONE* 5(1):e8551. Doi:10.1371/journal.pone.0008551.
25. Brahimi-Horn C, Pouyssegur J. The role of the hypoxia-inducible factor in tumor metabolism growth and invasion. *Bull Canc* 2006; 93:E73-80.
26. Semenza GI. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1. *Biochem J* 2007; 405:1-9.
27. Ordemar PD. Medición ultrasonográfica de la circunferencia abdominal en la predicción de macrosomía fetal: Instituto Nacional Materno Perinatal, año 2006. Tesis de Espec. Lima, Universidad Nacional Mayor de San Marcos Fac Med Hum. 29p
28. Vaucher Y, Harrison G, Udall J, Morrow G. Skinfold thickness in north American infants 24 - 41 weeks' gestation. *Hum Biol* 1984; 56: 713 - 31.
29. Lumey LH, Ravelli AC, Wiessing LG, Koppe JG, Treffers PE, Stein ZA. The Dutch famine birth cohort study: design, validation of exposure, and selected characteristics of subjects after 43 years follow up. *Pediatrics and Perinatal Epidemiology*.1993; 7:354-67.
30. Harding J.E. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol*. 2001; 30:15-30.
31. Galan HL, Rigano S, Radaelli T, Cetin I, Bozzo M, et al. Reduction of subcutaneous mass, but not lean mass, in normal fetuses in Denver, Colorado. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:839-44.
32. Yung HW, Cox M, Tissot van Patot M, Burton GJ. Evidence of endoplasmic reticulum stress and protein synthesis inhibition in the placenta of non-native women at high altitude. *FASEB J*. 2012; 26:1970-81.
33. Catalano PM, Tyzir ED, Allen SR, McBean JH, McAuliffe TL. Evaluation of the fetal growth by estimation of neonatal body composition. *Obstet Gynecol* 1992; 79:46-50.
34. Forbes GB. Methods for determining composition of the human body. *Pediatrics* 1962; 29:477-94.
35. Benson CB, Doubilet PM, Fetal measurements: normal and abnormal fetal growth. In Rumack C, Charboneau W, Wilson S, editor. *Diagnostic ultrasound*. 2edition. St Louis: Mosby Year Book; 1998, p1013-31.
36. Sparks JW, Girard JR, Battaglia FC. An estimate of the caloric requirements of the human fetus. *Biol Neonate* 1980; 38:113-9.
37. Giussani DA, Phillips PS, Anstee S, Barker DJP. Effect of altitude versus Economic Status on Birth Weight and Body Shape at Birth. *Pediatr Res* 2001; 49:490-4.
38. Ticona R, Huanco D. Curvas de crecimiento intrauterino propias del Perú y su efecto en la identificación de una población neonatal de alto riesgo nutricional. Centro de Información y Documentación Científica. Instituto Nacional de Salud: 2007 Febrero. Serie Informes Técnicos No 73.
39. Jewell RT, Triunfo P. Bajo peso al nacer en Uruguay: implicaciones para las políticas de salud. (Disponible en: <http://decon.edu.uy/publica/2006/1706.pdf> Consultado el 17 de agosto del 2011).
40. Dubay, L., T. Joyce, R. Kaestner, and G.M. Kenney. Changes in Prenatal Care Timing and Low Birthweight by Race and Socioeconomic Status: Implications for the Medicaid Expansions for Pregnant Women. *Health Serv Res* 2001; 36:373-97.
41. Instituto Materno Perinatal. Manual del Curso Nacional de Adolescentes y salud reproductiva. Lima 1997.
42. Radio Programas del Perú. Pobreza en Lima (Disponible en <http://especiales.rpp.com.pe/pobrezaenlima/> Consultado el 25 de Noviembre 2011).
43. Instituto Nacional Materno Perinatal. Estadística 2010. (Disponible en: <http://inmp.gob.pe/> Consultado el 25 de noviembre de 2011).
44. Dirección Regional de Salud del Cusco. Estadística, Informática y telecomunicaciones. (Disponible en: <http://www.diresacusco.gob.pe/estadistica/modulo2.htm> Consultado el 15 de agosto del 2011).
45. Villamonte W, Lam N. Factores maternos

sociodemográficos y tasa de mortalidad neonatal en el Instituto Materno Perinatal en 1996. Rev Per Ginecol Obstet 1998; 44:177-81.

46. Grossman, M. On the Concept of Health Capital and the Demand for Health. Journal of Political Economy. 1972; 80:223-55.

47. Silva LM, Jansen PW, Steegers EA, Jaddoe VW, et al. Mother's educational level and fetal growth: the genesis of health inequalities. Int J Epidemiol. 2010; 39(5):1250-6.

48. Villamonte W, Lam N, Ojeda E. Factores de riesgo para parto pretérmino. Instituto Materno Perinatal. Rev Per Ginecol Obstet 2001;47:112-6.

49. Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristic of preterm delivery: etiologic heterogeneity. Am J Obstet Gynecol 1991; 164:352-66.

50. Torres V. La mortalidad infantil en la ciudad de Huancayo-Perú en los años 1995 - 2005. Rev peru pediatria. 2010(3); 63:7-12.

51. Ticona M, Huanco D, Gonzales J, Riega R, Pinto M, Ortiz P, Solórzano C, Bejar M, Manrique F y otros. Mortalidad Perinatal / Estudio Colaborativo Institucional Hospitales del Sur del Perú-2000. Diagnóstico 2004; 43(1):1-9.

52. Romero C, Grajeda P, Avila J. Análisis de la mortalidad perinatal en los Hospitales de la DISA Cusco a partir de la matriz babies 2003. Rev Peru Pediatr 2004; 57(3):28-36.

53. Yucra S, Tapia V, Steenland K, Naeher P, Gonzales G. Association between biofuel exposure and adverse birth outcomes at high altitudes in Peru: A matched case-control study. Int J Occup Environ Health 2011;17:307-13

54. Instituto de Estadística e Informática del Perú. Censo de Población y vivienda 2007 (Disponible en: <http://ineidw.inei.gob.pe/ineidw/#> Consultado el 21 de Julio del 2012).

CORRESPONDENCIA

Wilfredo Villamonte
villamonte100@hotmail.com



Al servicio de todos los Médicos del Perú

Fondo Editorial Comunicacional

*Estimulando la publicación médica
nacional de nuestros colegiados*

Ingrese gratuitamente al portal electrónico del Colegio Médico del Perú
www.cmp.org.pe