

ANOMALIES DEL CREIXEMENT FETAL

per CARLES CARCELLER i BLAY

Director de l'Institut de Maternologia de la Diputació
de Barcelona

Creixement normal del fetus

Des del punt de vista biològic, el creixement és un procés complex que condueix a un augment de grandària, de talla o de massa d'un ésser viu i ensems origina una diferenciació que permet unes funcions que el portaran a una plenitud o maduresa.

Aquest procés aplicat a un òrgan concret o a un animal determina un augment de massa corporal i resulta d'una aportació ininterrompuda de proteïnes i, en alguns casos, de lípids. Per tant, l'índex de síntesi neta de proteïnes regeix la rapidesa del creixement i, com que és lineal, podríem pensar que és homogeni; però això és tan sols un aspecte del procés, puix que ara hi intervé un altre factor: el nombre de cèl·lules i llur mida (WINICK)¹². Cal distingir, doncs, tres graus fonamentals: l'augment del nombre de cèl·lules, l'augment de la mida cel·lular i l'aplegament de material intercel·lular, no viu. En conseqüència hi ha en el creixement tres fases:

1. Augment progressiu de pes, proteïnes i concentració d'ADN. (hiperplàsia).
2. Augment més lent d'ADN que el de proteïnes i pes (hiperplàsia i hipertròfia).
3. Manca d'augment d'ADN, però augment de proteïnes i pes (hipertròfia).

Cal acceptar, doncs, que el creixement no és un fenomen homogeni des del punt de vista cel·lular, per la qual cosa els estímuls que retarden o empenyent el creixement tindran diferents efectes segons que influeixin sobre l'índex de divisió cel·lular (síntesi d'ADN) o afectin l'augment ulterior del volum cel·lular.

Entre els diversos paràmetres per a avaluar el creixement, el més pràctic és la corba de pes que utilitzem a la clínica, però no hem d'ignorar tampoc la complexitat del procés, per tal de comprendre'n les variacions.

Durant la gestació, la massa del fetus es multiplica per $6 \cdot 10^9$. El creixement no és uniforme, augmenta ràpidament a mesura que la gestació avança. La corba s'atura entre la setmana 32 i la 36 (GIBSON)³. L'estructura orgànica s'origina per una diferenciació cel·lular en la fase embrionària, però gran part de l'augment de grandària esdevé en el període fetal. Després del lent període inicial, que dura fins a l'aparició del solc primitiu (que correspon a l'època en què s'estableix la funció placentària), la taxa de creixement s'adapta a una llei cúbica referida al temps. L'equació és: $W = a (t-t')^3$. W és el pes del fetus en una determinada època de gestació, a és una constant que expressa la taxa d'elements nutricis per unitat de superfície fetal, t és el nombre de dies de gestació transcorreguts i t' és la durada (en dies) del període inicial. En l'home la vàlua de a és $0,24 \times 10^6$ i el valor de t' és 36 (PAYNE i WHEELER)¹¹.

Les reserves de greix del teixit adipós, acumulades pel fetus humà durant el tercer trimestre (balanç energètic positiu), donen una font essencial d'energia en el període crític d'adaptació metabòlica que s'esdevindrà en les hores que seguiran el naixement (balanç energètic negatiu). El paper de la glucosa és essencial per a la síntesi fetal de triglicèrids i llur dipòsit en el teixit adipós; també ho és la producció de la insulina fetal (HARDING)⁵.

La regularitat de l'intercanvi placentari és primordial per al normal desenvolupament del fetus. Hi ha quatre mecanismes de transport a través de la placenta: a) difusió simple (per gradients químics o electroquímics) expressada per l'equació de FICK:

$$\frac{Q}{t} = \frac{K A (C_1 - C_2)}{L}$$

b) difusió facilitada (*down-hill rapid transit*), com és el cas de la glucosa; c) transport actiu (aminoàcids), i d) pinocitosi (a través de conductes ultramicroscòpics) (PAGE)¹⁰.

Finalment, en aquests intercanvis placentaris cada vegada es dona més importància al lactogen humà placentari (HPL), sintetitzat a la placenta i secretat principalment en direcció a la mare.

Considerant el pes corporal com el paràmetre més pràctic per a avaluar el creixement del fetus en una determinada època de gestació, són notables les diferències individuals (sexe, nombre de gestacions, raça, superfície placentària, etc.). Han estat establertes corbes de creixement,

basades en estudis estadístics, per tal d'escatir les variacions de distribució anormal (GRUENWALD⁴, LUBCHENCO⁸, HOSEMAN⁷, HARNACK⁶, etc.).

Alteracions del creixement fetal

La complexitat dels factors que intervenen en el creixement del fetus i la possibilitat que diverses causes morbosos interfereixin aquest procés biològic dóna lloc a dos tipus de desviació de gran interès en l'actual medicina perinatal: A) creixement fetal retardat, i B) creixement fetal accelerat.

A) El *creixement fetal retardat* pressuposa una condició uterina defectuosa pel que fa a la nutrició fetal. Segons la causa i el moment en què es manifesti, les conseqüències per a l'infant seran més importants. Per tal de comptabilitzar la freqüència del problema, ha estat avaluat el nombre d'infants de menys de 2.500 grams en néixer, passada la 38^a setmana de gestació. Diversos estudis (BUTTLER¹, GRUENWALD⁴ i els nostres³) demostren que la tercera part dels fetus de menys de 2.500 grams són de més de 38 setmanes.

La situació creada per la síndrome de creixement fetal retardat és una resultant de l'actuació de diversos factors capaços de modificar la taxa de la nutrició fetal per diversos mecanismes: a) minva de la taxa d'utilització per unitat del pes fetal, b) concentració reduïda d'alguns factors nutritius essencials en l'artèria uterina, c) reducció crònica del doll hemàtic umbilical, d) menys velocitat en el transport placentari actiu, e) augment de l'àrea total de la superfície fetal, f) descens en l'àrea placentària efectiva per al transport i g) reducció de la taxa d'irrigació sanguínia uterina.

Cal comptar, com a causes, un cert grau de desnutrició materna, alteracions patològiques placentàries (infarts, avascularitat, pilositats, dipòsit excessiu de fibrina, etc.), impediments de la circulació fetoplacentària, determinats factors endocrins, hipòxia materna crònica, anomalies congènites, etc. Hi ha factors menys visibles que caldrà investigar: dones fumadores, deficient nivell econòmic-social, poc desenvolupament cardíac matern i d'altres que ocasionen una reducció del valor a de l'equació: $W = a (t-t')^3$.

B) El *creixement fetal accelerat* representa la desviació oposada. En resulta un desenvolupament molt superior a l'època de gestació. Això s'observa en els fills de mares diabètiques, per l'elevació més marcada dels nivells d'insulinèmia i pel fet que la resposta insulínica a la hipoglicèmia és molt superior a la del fetus normal. Els infants de mares diabètiques de vegades presenten una acceleració del creixement, l'origen de la qual hom creu que ve d'episodis recurrents d'hiperglucèmia, al costat d'una hipersecreció d'insulina.

L'excés de pes és degut a l'augment de dipòsit de greix (OSLER)⁹, estimulat per una més gran quantitat de glucosa utilitzable, que prové de la mare. Aquests fetus tenen un pes corporal i una llargària vèrtex-taló superiors a llur edat gestacional, i un ritme de creixement superior al normal. Això representa un greu desavantatge, puix que són infants que tenen una gran patologia (membrana hialina, icterícia, trastorns del metabolisme dels hidrats de carboni, etc., que poden tornar-los hipoglucèmics).

Els nadons nascuts amb transposició de grans vasos presenten també un ritme de creixement més gran, bé que hom n'ignora el mecanisme biològic. Cal posar a la llista els gegants afectes de la síndrome de BECKWITH, els hipermadurs grossos i els que ho són per fets constitucionals.

En aquest breu esquema del creixement fetal i les seves alteracions hem pretès d'assenyalar l'interès biològic que té aquest capítol tan actual de la medicina perinatal.

BIBLIOGRAFIA

1. BUTLER, N. R. i ALBERMAN, E. D., *Perinatal problems*. Ed Livingstone (Edimburg 1969).
2. CARCELLER, C., BERNAL, V., GARCÍA SIMON, M. A. i HORNO GONZÁLEZ, M., *Aspectos clínicos del síndrome de crecimiento fetal retardado*. «Med. clínica», 56, 539 (1971).
3. GIBSON, J. R. i MCKEOWN, T., *Observations on all births (23.970) in Birmingham, 1947; birthweight, duration of gestation and survival related to sex*. «Brit. J. Soc. Med.», 6, 152 (1952).
4. GRUENWALD, P., *Growth of the human fetus*. «Am. J. Obst. Gynec.», 94, 1108 (1965).
5. HARDING, P. G. R., *Metabolismo del tejido adiposo pardo y blanco en feto y neonato*. «Clínicas Obstétricas y Ginecológicas», 685 (1971).
6. VON HARNACK, G. A., «Monatsschr. Kinderh.», 108, 412 (1960).
7. HOSEMAN, H., «Arch. Gynäk.», 176, 109 (1948).
8. LUBCHENCO, L. O., HANSMAN, C., DRESSLER, M. i BOYD, E., *Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation*. «Pediatrics», 32, 793 (1963).
9. OSLER, M., *On the Nature and Treatment of Diabetes*. «Excerpta Medica Foundation», 692 (1965).
10. PAGE, E. W., VILLEE, C. A. i VILLEE, D. B., *Human Reproduction*. Ed. Saunders, 187 (Filadèlfia 1972).
11. PAYNE, P. R. i WHEELER, E. F., «Nature», 215, 1134 (1967).
12. WINICK, M., *Crecimiento celular en la desnutrición uterina*. «Clínicas Pediátricas de Norteamérica», 69 (1970).