



RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERO Y NIVELES CIRCULANTES DE NEUROTROFINAS EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

LAS NEUROTROFINAS son una familia de proteínas de múltiples funciones, dentro de las cuales podemos citar:

- protección neuronal,
- control de la apoptosis,
- promoción de la supervivencia neuronal y
- mantenimiento de cierto tipo de neuronas ya en el SNC (neuronas colinérgicas, dopaminérgicas y adrenérgicas) como en el SNP (neuronas simpáticas y sensoriales).

Ha sido reportado también que las neurotrofinas promueven el crecimiento del axón durante el desarrollo neuronal, participan en la madurez de las neuronas de la corteza cerebral y además, participan en la plasticidad sináptica y en el refinamiento de conexiones neurales.

En resumen, las neurotrofinas juegan un rol importante en el desarrollo del ser humano, desarrollo que por otra parte, se empieza a constituir durante el periodo antenatal.

La familia de neurotrofinas está formada por:

Factor de crecimiento nervioso (NGF, del inglés, *nerve growth factor*)

Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, del inglés *brain-derived neurotrophic factor*)

Neurotrofina-1 (NT-1)

Nurotrofina-3 (NT-3), y

Nurotrofina-4 (NT-4).

Las neurotrofinas



Marzo 2009

(del mismo modo que la insulina,
el factor de crecimiento epidérmico,
el factor de crecimiento de fibroblastos
y otros factores tróficos)

actúan preferentemente

vía receptores de tirosín kinasa

pero también

(aunque con menos afinidad)

a través del receptor p75

(un miembro de la familia de los receptores del factor de necrosis tumoral).

Por otro lado,

la Restricción del Crecimiento Intraútero (RCIU) es

una condición en la cual el feto no alcanza su potencial intrínseco de crecimiento

(potencial determinado, entre muchos factores, por el peso materno, la talla materna,

la raza, paridad, sexo,

coexistencia de fetos intraútero y la altitud a la cual se desenvuelve la madre).

Dicha condición se refleja en los signos de hipoxia y malnutrición crónica al nacer.

Los signos de hipoxia crónica se correlacionan con una necesidad

de redistribución del fluido sanguíneo

según importancia de órganos

(en primera instancia el cerebro, el miocardio y las glándulas suprarrenales). Dicho fenómeno,

llamado "Fenómeno de la Economía Cerebral" (*The Brain Sparing Effect*),

ocasiona una hipoperfusión en otros órganos

(por ejemplo los riñones),

y está regularmente acompañado por oligohidramnios.

A. Malamitsi y colaboradores (2007), en Grecia,

plantearon un estudio cuyo objetivo fue:

comparar neonatos con y sin RCIU,

evaluando para ello

la concentración de neurotrofinas

en ambos grupos.

E

s

d



e
c
i
r,

dado que existe un Fenómeno de la Economía Cerebral,

¿cómo se encuentran los niveles de neurotrofinas en relación al RCIU?

Para ello se reclutó a 60 gestantes
entre abril del 2004 y abril del 2005,
y se les siguió hasta el parto y 4 días del posparto.
30 conformaron el grupo RCIU y 30 el grupo APEG (Adecuado Peso para Edad Gestacional).

Para el diagnóstico de RCIU se utilizó
el programa GROW (Gestation Related Optimal Weight)
que en base a ciertos valores relacionados con el peso al nacer
determinó aquellos casos de RCIU.

Los casos de RCIU fueron asimétricos y se encontró que 5
se debieron a preeclampsia,
10 a hipertensión arterial
y el resto a enfermedades crónicas.

La cuantificación de neurotrofinas se hizo mediante inmunoanálisis.

No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad gestacional
(al momento del parto)
o en cuanto al peso o la talla de la madre,
o al sexo del neonato ni tampoco con las variables obtenidas por ecografía
Doppler
(índice de pulsatilidad de la arteria umbilical e índice de resistencia de la arteria umbilical).

El grupo RCIU difirió significativamente ($p < 0.001$)
con el grupo APEG en cuanto a percentil (4.7 vs. 37.2),
peso de la placenta (450.8 vs. 603.7),
edad materna (28.3 vs. 31.1),
peso al nacer (2484 vs. 3081),
perímetro cefálico (33.2 vs. 34.8),



talla (48.2 vs.50.4)
y PH de la arteria umbilical (7.26 vs. 7.36).

El tipo de parto no demostró asociación significativa.

Luego de la toma de muestras sanguíneas
(a la madre, al feto, y al neonato en el día 1 y día 4),
no se encontraron diferencias en cuanto a las concentraciones de neurotrofinas

excepto

en cuanto al factor de crecimiento nervioso (NGF),
que fue significativamente mayor en el grupo APEG ($p < 0.001$).

Los niveles encontrados de NGF
(lo cual no sucede con las otras neurotrofinas)
está relacionado de manera directa con el percentil
y con el peso al nacer.

Durante el periodo perinatal,
la barrera hematoencefálica es inmadura y por lo tanto,
los niveles circulantes de neurotrofinas pueden representar los niveles en el SNC.

Que
exista
menos
concentración
de NGF
en el grupo RCIU,
evidencia una situación de crítica importancia,
pudiendo significar que el Fenómeno de la Economía Cerebral

no

tiene una eficacia total.

Y ya que las neurotrofinas intervienen en la fisiología cerebral,
en el neurodesarrollo específicamente,
se podría concluir que
los neonatos con RCIU no sólo están en riesgo por los problemas relacionados
con el bajo peso



sino también
(y sobre todo)
debido a que,
como evidencian los resultados de este estudio,
la organicidad neuronal se encuentra comprometida.

Por otro lado, que no existan diferencias significativas debido a sexo, permite asumir a los autores que un similar neurodesarrollo ocurre en ambos sexos.

Referencia

Malamitsi-Puchner A, Nikolaou K, Economou E, Boutsikou M y col. Intrauterine growth restriction and circulating neurotrophin levels at term. *Early Human Development*. 2007; 83: 465-469.