

# **FASGO**

*Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia*

***Actualización de Consenso de Obstetricia FASGO 2017:***

## **“RCIU (Restricción del Crecimiento intrauterino)”**

**Autores:**

**Prof. Dr. Eduardo A. Valenti**

**Dr. Nicolás Avila**

**Prof. Dra. Sofía Amenabar**

**Dr. Edgar Zanuttini**

**Dr. Horacio Crespo**

## Introducción

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es la insuficiente expresión del potencial genético de crecimiento fetal. También llamado crecimiento intrauterino restringido (CIR).

Se denomina Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) al feto con crecimiento fetal menor al esperado, determinado por un peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para su edad gestacional.

Los PEG tienen 3 tipos de patrones que responden a diferentes etiologías:

- a. Fetos constitucionalmente pequeños: son el 60% de los PEG. No tienen ninguna patología.
- b. Fetos pequeños por una insuficiencia placentaria: son el 25% de los PEG. Son los verdaderos fetos con un crecimiento intrauterino restringido, el 50% de ellos se asocian con preeclampsia ya que comparten la fisiopatología placentaria.
- c. Fetos pequeños por una condición extrínseca a la placenta: son el 15% de los PEG. Este grupo incluye las infecciones fetales, síndromes genéticos, cromosomopatías, malformaciones congénitas y secuelas de exposiciones tóxicas.

## Relevancia perinatal

1. Mortalidad fetal: el 50% de las muertes fetales pretérmino y el 20% a término.
2. Mortalidad perinatal: varía según el peso fetal y la edad gestacional, se calcula que cuando el percentil es menor de 10, la tasa de mortalidad fetal aumenta 8 veces y cuando es menor de 3, aumenta 20 veces.
3. Salud fetal intraparto: el 50% de fetos con RCIU presenta alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal en registro cardiotocográfico (asociadas a insuficiencia placentaria, oligoamnios y/o compresión de cordón).
4. Morbilidad neonatal: asfixia, depresión, acidosis, convulsiones, apneas, hipotermia, policitemia, mayor ingreso a UTIN, mayor requerimiento de ARM, enterocolitis necrotizante.
5. Desarrollo a largo plazo: crecimiento físico alterado, coeficiente intelectual menor a la media para la edad, síndrome metabólico del adulto, enfermedad cardiovascular.
6. Consecuencias en el adulto: predispone a un mayor riesgo de desarrollar en la vida adulta dislipidemias, síndrome metabólico, diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.

## Causas

- a) Fetales: cromosomopatías, genopatías, malformaciones congénitas, embarazos múltiples, infecciones, anemia, etc.
- b) Placentarias: anomalías uterinas, miomas, tumores placentarios, trombohematomas

placentarios, mosaicismos confinados a la placenta, inserción velamentosa, arteria umbilical única

- c) Maternas: trombofilias, nefropatías, vasculopatías, hipóxicas, cardiopatías, malnutrición, tóxicos, infecciones, farmacológicas.

## **FACTORES DE RIESGO**

1. Historia previa de alteraciones del crecimiento fetal.
2. Antecedente de muerte perinatal.
3. Factores ambientales: tóxicos, alcohol, tabaco, drogas, radiación ionizante.
4. Infecciones.
5. Enfermedades maternas: trombofilias, enfermedades renales y vasculares, obesidad, diabetes, hipertensión arterial.

La detección de pacientes por factores de riesgo es muy pobre, ya que sólo el 30% de las pacientes con RCIU tienen factores de riesgo.

Las herramientas de predicción actuales incluyen la medición de peso y altura materna, presión arterial, IP de las arterias uterinas y dosaje de PAPPa y Free BHCG en semana 11-14.

## **CLASIFICACION**

Tradicionalmente se clasificaban según la proporcionalidad de la biometría fetal en RCIU simétricos y asimétricos.

Los últimos estudios que comparan defectos simétricos con asimétricos no han demostrado diferencias en las etiologías, estado hemodinámico mediante Doppler, estado ácido-base por cordocentesis, antropometría neonatal o algún indicador de resultado perinatal.

La distinción entre el RCIU simétrico y asimétrico no añade información clínicamente útil para el manejo obstétrico actual. El grado de desviación por debajo del p10 de peso es más importante que la simetría entre las mediciones cefálicas y abdominales para desarrollar la secuencia de diagnóstico, seguimiento y manejo del caso.

Una clasificación actual que va a permitir un seguimiento y tomar decisiones en el manejo divide la RCIU en precoz y tardía usando como límite las 34 semanas.

CIR PRECOZ < 34 SEM	CIR TARDÍO > 34 SEM
Incidencia baja (<0,5%)	Incidencia elevada (>5%)
Grado insuficiencia placentaria alto	Grado insuficiencia placentaria bajo
Hipoxia franca: genera adaptación C. vascular	Hipoxia sutil: no hay adaptación C. vascular
Tolerancia fetal a la hipoxia: alta, con deterioro progresivo antes de la muerte	Tolerancia fetal a la hipoxia: baja, ausencia de secuencia clara habitualmente
Resultados perinatales malos o muy malos. Alta mortalidad y morbilidad neurológica mas franca	Resultados perinatales malos en menor proporción. Menor mortalidad y morbilidad neurológica más sutil
Detección fácil: signos y secuencia Doppler relativamente constantes	Detección difícil (<50%) signos mas sutiles y secuencia inconstante
Manejo fácil: secuencia constante de deterioro cardiovascular que permite predecir la muerte	Manejo difícil: sin signos de deterioro cardiovascular, debe utilizarse el Doppler para cambios cerebrales

## DIAGNOSTICO

Debemos conocer dos variables: peso estimado y edad gestacional.

**Cálculo del peso estimado fetal:** se recomienda la fórmula de Hadlock que utiliza la medición del perímetro cefálico, la circunferencia abdominal y la longitud del fémur. Tiene un error estimado de +/- 15% del peso real.

**Cálculo del percentil de crecimiento:** después de estimar el peso fetal y conociendo la edad gestacional se calcula el percentil de crecimiento. Al comparar los valores obtenidos del peso fetal por ultrasonido con las curvas de Hadlock, se asignan los percentiles correspondientes a cada medición.

La datación del embarazo se debe realizar comparando la edad gestacional por FUM y una ecografía del 1º trimestre.

En caso de no tener ecografía del 1º trimestre se debe hacer curva de crecimiento con nueva valoración de peso fetal ecográfico como mínimo de dos semanas. El tener una curva de crecimiento patológica identifica un grupo de mayor riesgo con importante morbimortalidad perinatal y mayor admisión neonatal en UTI.

Los que tienen un peso por debajo del p3 presentan un riesgo aumentado por sí solos, por lo que se incluyen directamente en el grupo de fetos con crecimiento restringido. El peso <p3 aumenta 20 veces la mortalidad perinatal.

Los que tienen un peso entre el p3 y p10 deben ser estudiados para diferenciarlos de los PEG sin patología y allí surge como herramienta la velocimetría por Doppler obstétrico.

## SEGUIMIENTO

**LÍQUIDO AMNIÓTICO:** La disminución del volumen de líquido amniótico que se expresa mediante un oligoamnios en los fetos con una RCIU se debería en parte a una disminución de la perfusión renal durante el fenómeno de centralización hemodinámica. Se ha asociado el oligoamnios con valores de Apgar bajos, pero no se demostró asociación con acidosis neonatal. Estudios de seguimiento en fetos con oligoamnios no han demostrado que el volumen de líquido amniótico sea un buen marcador de severidad.

**ARTERIA UMBILICAL:** Las alteraciones de la arteria umbilical son secundarias a la vasoconstricción crónica de las vellosidades terciarias. En etapas avanzadas, el aumento de la resistencia lleva una onda diastólica ausente o disminuida. Se ha visto que el flujo reverso precede aproximadamente 1,5 semanas a la alteración de las pruebas agudas, el 80% de los fetos hipóxicos y el 40% de los fetos con acidosis presentan flujo reverso. Por el contrario, el 12% de los fetos con flujo diastólico muestran hipoxia y es muy raro encontrar acidosis en este grupo.

La ausencia de flujo de fin de diástole permite identificar a fetos con acidosis con una sensibilidad del 90%, especificidad del 92%, valor predictivo positivo del 53% y valor predictivo negativo del 100%.

Cuando un feto presenta un IP alterado de la arteria umbilical (mayor al p95) indica un estadio de compromiso avanzado e identifica un grupo de fetos con un riesgo relativo de muerte perinatal de 6.49 y se asocia con mortalidad perinatal del 34%.

La ausencia de flujo diastólico se asocia con una tasa de mortalidad perinatal del 45% y el 98% de los fetos con flujo diastólico ausente requieren internación en UTIN.

Estos resultados llevan a la recomendación de evitar la aparición de flujo diastólico ausente, salvo en fetos con edades gestacionales muy bajas donde el riesgo implícito de la prematurez es mayor. En fetos con madurez confirmada, la finalización del embarazo se debería llevar a cabo antes de que esto suceda o en cuanto se detecte.

**ARTERIA CEREBRAL MEDIA:** Es un marcador crónico que se ve afectado de manera progresiva, pero no existe un punto a partir del cual el feto esté en riesgo de muerte inminente. La única información que nos da es que el mecanismo de respuesta cerebral fetal a la hipoxia se desencadenó. La hipoxia genera vasodilatación, esto aumenta la velocidad en diástole y disminuye el IP. Esta alteración precede en unas 2 a 3 semanas el deterioro severo y no tiene utilidad para el seguimiento.

Se considera que un feto tiene vasodilatación cerebral cuando el IP de la arteria cerebral media es menor al percentil 5 de manera persistente (dos determinaciones separadas por más de 12 horas).

Los estudios de seguimiento en niños con vasodilatación de la arteria cerebral media en la vida intrauterina encontraron un rendimiento subóptimo en el CI (coeficiente intelectual) cuando el IP de la ACM era < percentil 5.

Los fetos pequeños para la edad gestacional con Doppler de la arteria umbilical normal, que cambian su clasificación debido a una alteración de la arteria cerebral media (IP < p5) por vasodilatación, tienen mayor riesgo de un peor resultado perinatal.

**ÍNDICE CEREBRO-PLACENTARIO:** El índice cerebro placentario es el parámetro más sensible para detectar RCIU, porque combina las alteraciones de la arteria umbilical y la ACM, detectando sus cambios cuando estas se encuentran alteradas pero aún no han salido de los límites de normalidad.

Su alteración precede a la caída del IP de ACM por debajo del p5 y mejora la predicción de resultado perinatal adverso.

Identifica a aquel grupo de fetos con RCIU con mayor riesgo de peor resultado perinatal;

es muy útil en el seguimiento de fetos PEG con Doppler normal luego de las 34 semanas, con una sensibilidad del 60%. Permite detectar fetos con fenómenos de vasodilatación cerebral temprana, que aún no han llevado al IP de la arteria cerebral media por debajo del percentilo 5.

Cuando un PEG muestre un ICP < p5, debe ser reclasificado como RCIU, ya que este grupo de fetos tienen incremento del riesgo de pérdida del bienestar fetal intraparto y acidosis neonatal.

El tener un ICP alterado asociado a AU IP > p95 demostró caída de la velocidad de crecimiento a la mitad (8,3g/día) si se compara con AU IP > p95 con ICP normal (18,6g/día). Por otro lado el ICP mejora la especificidad de la arteria umbilical y la tasa de detección de fetos en situación de riesgo, ya que el OR para morbimortalidad perinatal de AU IP > p95 es 3,4 y, si se suma ICP alterado, el OR pasa a ser de 7,6; equivalente a encontrar flujo ausente o reverso en AU que tiene un OR de 7,9.

**ARTERIAS UTERINAS:** Adquiere especial importancia en la valoración del riesgo en RCIU tardía. Se debe utilizar el promedio del IP de ambas arterias uterinas, independientemente de si presentan notch. Se ha visto cómo la presencia de una arteria uterina con un IP > p95 al momento del diagnóstico identifica a un grupo de fetos con aproximadamente el 40% de posibilidades de presentar durante la evolución una ACM < p5 y el 60% de una relación cerebro-placentaria (RCO) < p5, mientras que en los fetos con IP de uterinas por debajo del p95 evolucionan en el 15% y el 28% a vasodilatación de la ACM e inversión del RCP respectivamente.

**DUCTUS VENOSO (DV):** Después de la edad gestacional, es el parámetro que ha mostrado una mayor asociación con la mortalidad perinatal, con un RR de 5 y una probabilidad de muerte perinatal de entre el 60 y el 95%. Por este motivo, la ausencia o reversión de la onda a es uno de los principales determinantes de finalización en RCIU precoz.

Para considerar una onda a alterada, debe estar así en >50% de los ciclos y se debe comprobar entre 3 y 12 horas antes de decisión clínica basada en el Doppler del ductus venoso. La ausencia o reversión de la onda a indica acidosis fetal y es el mejor predictor de muerte fetal a corto plazo. Está asociada al 60-95% de mortalidad perinatal, su alteración precede 3-4 días promedio al patrón desacelerativo.

**REGISTRO CARDIOTOCOGRÁFICO (RCTG):** Solamente el registro computarizado ha demostrado ser útil para detectar descompensación aguda de la vitalidad fetal, cuando se compara con la valoración visual del RCTG. El RCTG computarizado tiene una sensibilidad del 90% con una especificidad del 40%. La pérdida de la variabilidad a corto plazo se detecta unos días antes de la descompensación fetal, casi simultáneamente con la modificación de los flujos venosos. El Estudio Truffle ha demostrado en su análisis que asociar el RCTG con el DV mejora los resultados en RCIU precoz.

**PERFIL BIOFISICO:** La correlación con la hipoxia es pobre, mientras que es un aceptable

indicador de acidosis ya que genera cambios en el tono y los movimientos fetales. El volumen de líquido amniótico es un indicador de compromiso crónico que va disminuyendo paulatinamente. En el 90% de los casos la alteración de los flujos venosos se produce unas 48-72 h antes de que ocurran cambios en el perfil biofísico.

## CONDUCTA EN FETOS CON RCIU PRECOZ

Una nueva clasificación que permite estandarizar el seguimiento y la conducta en fetos con RCIU es la basada en los cambios a nivel del Doppler.

Estadio	Correlación Fisiológica	Criterios uno solo es suficiente	Seguimiento	Finalización
I	Leve o moderada insuficiencia placentaria	IP AU > p95 PFE < p3 RCP < p5 ACM < p5 IP AUt > p95	semanal	37 semanas inducción del TP
II	Severa insuficiencia placentaria	AU fin diastole ausente IAo reverso	2 veces /semana 2- 3 días	34 semanas cesarea
III	Baja sospecha de acidosis fetal	AU fin diástole reversa IP DV > p 95	Cada 1 – 2 días	30 semanas cesarea
IV	Alta sospecha de acidosis fetal	DVa ausente o reversa CTG c < 3ms Desaceleración FCF	12 hs	26 semanas cesarea

**RCIU precoz y neuroprofilaxis con  $SO_4Mg$ :** Hay evidencia para recomendar la administración en fetos entre semana 24 y 34 semanas con riesgo inminente de parto, se ha visto una importante disminución de la incidencia de parálisis cerebral en el grupo de fetos tratados, con un mínimo de impregnación de 4 horas antes del parto mejora los resultados.

**Recomendación sobre el uso de corticoides para maduración pulmonar:** Se aconseja utilizar en CIR 3 entre 24 y 34 semanas con riesgo elevado de parto en las próximas 48 hs. y en todos los CIR 4 al momento del diagnóstico.

Se debe tener en cuenta que con la administración de corticoides la mayoría de los fetos con un flujo de fin de diástole ausente en la arteria umbilical presentan una recuperación transitoria de unos 3 - 5 días del flujo diastólico, que es un efecto transitorio y no debe hacer cambiar la conducta.

## CONDUCTA EN RCIU TARDÍA

Se divide a los fetos con un peso por debajo del percentilo 10 después de las 34 semanas en dos grupos:

	Arteria uterina	Índice cerebro-placentario	Peso fetal estimado
PEG	Normal	Normal	Menor al p10 y mayor al p3
RCIU	Mayor al p95	Menor al p5	Menor al p3

Para incluir en el grupo de RCIU se debe dar al menos una de las tres condiciones.

En los casos en los que no existan signos de insuficiencia placentaria con ICP y arterias uterinas normales en el control del primer trimestre, los controles se realizarán cada dos semanas usando el ICP como herramienta de control.

Si se tiene IP anormal de arterias uterinas en el primer trimestre o ICP alterado, el control se realizará cada semana.

De tener un IP de la arteria cerebral media por debajo del percentilo 5, signo de vasodilatación cerebral, el control se debe realizar cada 3 o 4 días y se debe añadir al control en estos casos el ductus venoso, que permitirá predecir la aparición de acidosis.

La finalización del embarazo en los fetos PEG se debe realizar mediante evolución espontánea hasta las 40-41 semanas.

En los fetos con RCIU la conducta dependerá del parámetro que los incluyó en este grupo:

- ICP alterado o arterias uterinas alteradas: inducción con monitoreo a las 37-38 semanas.
- ACM con signos de vasodilatación: la finalización se realizará entre las 34-37 semanas mediante inducción con monitoreo, pero se debe tener en cuenta que en estos casos hasta en el 60% se va a terminar realizando un cesárea de urgencia por pérdida del bienestar fetal.

## LECTURAS SUGERIDAS

- 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;36:86–98 .
- Gratacós E., Figueras F., Hernandez E., Puerto B. Doppler en medicina fetal. Editorial médica panamericana. 2010.
- Cabero L., Sladívar D., Cabrillo E. Obstetricia y medicina materno-fetal. Editorial médica panamericana. 2007.
- Gratacós E., Gómez R., Nicolaidis K., Romero R., Cabero L. Medicina Fetal. Editorial médica panamericana. 2009.
- The GRIT study group. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 513–20.
- Figueras F., Gratacós E., Puerto B. Cursos CLÍNICA de Formación Continuada en Obstetricia y Ginecología. Curso intensivo en medicina materno-fetal. Barcelona, 2012 Ergon.
- Marcondes L., Nardoza M., Araujo E., Barbosa M., Rabachini Caetano A., Lee J., Fernandes Moron A. Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/Gyn. *Arch Gynecol Obstet* (2012) 286:1–13.
- Alberry M., Soothill P., Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2007; 92:F62–F67.
- Bricker L., Mahsud-Dornan S., Dornan J. Detection of fetal growth restriction using third trimester ultrasound. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 23



(2009) 833–844.

- Royal college of obstetricians and gynaecologist. The investigation and management of the small for gestational age fetus. Guideline 31 November 2002.

### ANEXO: Tabla de percentiles útiles en Doppler obstétrico

EG	IP AU (p95) <sup>1</sup>	IPACM (p5) <sup>1</sup>	ICP (p5) <sup>1</sup>	IP DV (p95) <sup>2</sup>	IP Ut (p95) <sup>3</sup>
20	2.01	1.37	0.65	0.89	1.61
21	1.96	1.4	0.75	0.88	1.54
22	1.96	1.45	0.85	0.87	1.47
23	1.85	1.47	0.92	0.86	1.41
24	1.79	1.5	1	0.85	1.35
25	1.73	1.51	1.05	0.83	1.30
26	1.69	1.52	1.10	0.82	1.25
27	1.64	1.53	1.15	0.81	1.21
28	1.60	1.53	1.20	0.80	1.17
29	1.58	1.53	1.23	0.79	1.13
30	1.54	1.52	1.25	0.78	1.10
31	1.50	1.51	1.27	0.76	1.06
32	1.48	1.50	1.28	0.75	1.04
33	1.46	1.47	1.27	0.74	1.01
34	1.43	1.43	1.27	0.73	0.99
35	1.42	1.40	1.25	0.72	0.97
36	1.41	1.37	1.22	0.71	0.95
37	1.40	1.32	1.17	0.70	0.94
38	1.40	1.28	1.13	0.68	0.92
39	1.40	1.21	1.08	0.69	0.91
40	1.40	1.18	1	0.68	0.90

IPAU (IP arteria umbilical); IPACM (IP arteria cerebral media); ICP (índice cerebro-placentario); IP DV (IP ductus venoso); IP Ut (IP uterinas). Fuente: Arduini D. J Perinat Med 1990; 18:165. Baschat A. UOG 2003; 21:124. Gomez O. UOG 2008; 32:128.