

PROTOCOLO DE MANEJO RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO

CLÍNICA SANATORIO ALEMAN

Elaborado por: Dra. Andrea Espinel (Médico residente CSA)

Revisado por: Dra. Eliana Ruiz (Jefe de Servicio CSA)

Aprobado por: Dra. Paulina Romagnoli (Director médico CSA)

Consensuado en reunión clínica de 23 de Noviembre de 2016

Fecha de publicación: Enero de 2017

Generalidades

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), afecta entre 4- 8% de los fetos. Conlleva una morbi- mortalidad importante durante el embarazo y en resto de la vida.

De tal manera que entre los nacidos productos de parto pretérmino y los que presentan restricción de crecimiento intrauterino suman la cuarta parte de los niños que requieren educación especial por alteraciones en el neurodesarrollo.

Se ha encontrado que dentro de las muertes in útero que se presentan en el tercer trimestre tardío (después de la semana 34) hasta un 40% de los fetos tenían restricción de crecimiento intrauterino no diagnosticada.

Se han realizado diferentes tipos de estudios con el objetivo de ver cuál herramienta es la mejor para discriminar entre pequeños para la edad gestacional y pequeños que en realidad deben seguirse con un protocolo de manejo diferente, dado la morbi-mortalidad asociada.

Definición:

Corresponde a un feto que no alcanza el potencial genético de crecimiento. Se han establecido diferentes puntos de corte para diagnóstico para fetos pequeños para la edad gestacional (PEG), encontrando que el mejor punto de corte en cuanto a la relación especificidad- sensibilidad es el percentil 10, denominando fetos pequeños a todos aquellos que tienen peso fetal estimado (PEF) por debajo del percentil 10. Sin embargo, no todos los fetos PEG tienen una RCIU. Por tanto, la evaluación con Doppler de los vasos maternos y fetales a lo largo del tiempo ha permitido caracterizar los cambios secuenciales que se suceden en los fetos con RCIU.

Factores de riesgo y predicción

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) se ha dividido en dos grandes grupos, de inicio temprano y de inicio tardío.

Esta división obedece a que la fisiopatología es diferente y a que su comportamiento clínico es diferente.

Las restricciones de inicio tardío son hoy un desafío tanto en el diagnóstico correcto y el manejo. Pero lo más importante es recordar que no siguen los cambios secuenciales de las restricciones de inicio temprano, pudiendo presentar deterioro rápido y con un gran impacto en morbimortalidad.

A continuación se describen las características de cada una:

RCIU inicio temprano	RCIU inicio tardío
Antes de la semana 32	Después de la semana 32
1-2% de los embarazos. 20% de los casos de RCIU	3-5% de los embarazos. 80% de los casos de RCIU
Enfermedad placentaria severa: arteria umbilical alterada, alta asociación con preeclampsia (50%)	Enfermedad placentaria "leve" (arteria umbilical normal, baja asociación con preeclampsia (10%))
Hipoxia++: adaptación cardiovascular sistémica	Hipoxia+/-: adaptación cardiovascular central
Feto inmaduro: alta tolerancia a la hipoxia. Latencia prolongada	Feto maduro: baja tolerancia a hipoxia
Cambios en el Doppler secuenciales	No hay historia natural definida
Alta mortalidad- morbilidad	Baja mortalidad (pero es una causa importante de óbitos en 3t) pobre pronóstico a largo plazo
Algoritmos establecidos de diagnóstico- prevención- predicción	Se están haciendo protocolos para predicción. Riesgo beneficio de predicción sin tratamiento

Los factores de riesgo para presentar RCIU son:

Factores de riesgo	
Enfermedades preexistentes	Enfermedad renal, síndromes autoinmunes(trombofilias, lupus, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
Hipoxemia materna	Cardiopatías cianosantes, anemia crónica severa, enfermedad pulmonar crónica
Malformaciones uterinas	Miomas submucosos grandes, útero septado, sinequias uterinas
Tabaquismo	
Abuso de sustancias	Heroína, metadona, cocaína, alcohol
Desnutrición materna	
Historia familiar de RCIU	
Factores relacionados con el embarazo	Alteraciones cromosómicas fetales
Malformaciones fetales	Gastrosquisis, onfalocele, hernia diafragmática, cardiopatías congénitas

Extraído

de: Rodríguez A. First-, Second-, and Third- Trimester Screening for Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. Clin Lab Med 36 (2016) 331–351

Los factores de riesgo más importantes son: Antecedente de RCIU en embarazo previo: (aumenta 4-5 veces la probabilidad de presentar RCIU), enfermedad materna de riesgo y edad materna mayor de 35 años, IMC < 20, (aumentan dos veces la probabilidad de RCIU).

Además, contamos ahora con marcadores que nos ayudan con la predicción en primer trimestre sobre todo de restricción de crecimiento intrauterino temprano. Se resume de la siguiente manera:

	RCIU TEMPRANO CON PREECLAMPSIA	RCIU TEMPRANO SIN PREECLAMPSIA	RCIU TARDIO
HC(BMI, factores de riesgo)+ Toma de presión arterial	34%	14%	27%
HC+Presión arterial mas Doppler de arterias uterinas	73%	19%	29%
HC+ PA +uterinas+ marcadores angiogénicos	89%	61%	56%

**** Tasas de detección con un 5% de falsos positivos. Extraído de: Crovetto F. First trimester screening with specific. Algorithms for early and Late onset fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48:340-348

Diagnostico

Es fundamental revisar el cálculo adecuado de edad gestacional. Una vez establecido el peso fetal bajo el percentil 10, se debe descartar patología intrínseca mediante estudio anatómico fetal detallado, además de revisar los resultados de la ecografía 11-14 semanas. Si el estudio fetal reporta alguna malformación, se debe solicitar ecocardiografía y neurosonografía fetal.

Se solicita estudio cromosómico (cariotipo-ARRAY), si el tamizaje de 11-14 semanas es sospechoso, si se informa la presencia de alguna malformación asociada, mucho más si se asocia a polihidroamnios o si es un RCIU de inicio precoz.

En los casos severos se debe descartar etiología infecciosa para TORCH.

Es importante completar la historia materna buscando descartar hipertensión arterial asociada y preeclampsia asociada.

Tradicionalmente la arteria umbilical determinaba si se trataba de un RCIU o un PEG. Sin embargo, los cambios secuenciales solo se llevan a cabo en las restricciones tempranas, más no en las tardías.

Han surgido otros marcadores a usar en las restricciones tardías. A pesar de no haber cambios secuenciales, se encuentra que el mejor marcador es la alteración en

el índice cerebro placentario (IP arteria cerebral media/IP arteria umbilical) como predictor de fetos con riesgo de morbilidad, aumento en tasa de cesárea y alteraciones en neurodesarrollo a largo plazo.

Los cambios tempranos en las arterias uterinas son útiles para la predicción de preclamsia- RCIU temprano, pero no descartan los RCIU tardíos. Se ha propuesto que las restricciones tardías presentan una alteración en la vascularización uterina durante todo el embarazo que no es suficiente para producir un cambio evidente en el Doppler temprano, pero al avanzar el embarazo, las vellosidades inmaduras van limitando el flujo sanguíneo, lo que se manifiesta con una alteración en el Doppler de arterias uterinas en el tercer trimestre, que tiene un valor como pronóstico y que influye en el seguimiento.

Una vez se han descartado malformaciones asociadas, infecciones y otras alteraciones se hace el diagnóstico de RCIU, en el caso contrario se dirá que es un feto pequeño para edad gestacional por una causa determinada, por ejemplo, pequeño para edad gestacional y cardiopatía compleja.

Teniendo en cuenta lo expuesto, se proponen los criterios diagnósticos:

	RCIU TEMPRANO	RCIU TARDIO
Edad gestacional	Menor de 32 semanas	Después de la semana 32
AC	Por debajo de percentil 3	Por debajo de percentil 3
Peso estimado fetal	Por debajo de percentil 3	Por debajo de percentil 3
Doppler de arteria umbilical	Flujo ausente en diástole	
PEF menor al percentil 10 y, además:	IP arteria umbilical o de arterias uterinas > percentil 95	Doppler de arteria uterina > p 95 o ICP menor al percentil 5.
Después de haber descartado malformaciones e infecciones		

Cabe mencionar que en caso de preeclampsia, el crecimiento fetal bajo el percentil 10 hace el diagnóstico de RCIU, incluso sin alteración del doppler.

Tratamiento

El primer paso en el tratamiento es la predicción precoz de RCIU. En este momento hay estudios suficientes para soportar el uso de ácido acetil salicílico como prevención de RCIU en pacientes categorizadas de riesgo, la dosis debe ser de 100 mg día.

El manejo de RCIU se realiza por estadios, existen varias propuestas de manejo, sin embargo en este caso nos adherimos a la propuesta de manejo del Clinic de Barcelona.

Estadios	Hallazgos	Seguimiento	Terminar embarazo
I	Peso < p3, o uterinas > p 95 o CPR < 5	Doppler semanal	37 semanas, vía vaginal
II	Flujo ausente en diástole en arteria umbilical (AEDV) o istmo aórtico > p 95	Hospitalización Doppler cada 2-3 días	34 semanas
III	Ductus venoso > p 95 o flujo reverso en arteria umbilical	Doppler diario	30 semanas
IV	Ductus venoso onda a reversa o alteración en monitoría fetal	Doppler diario	Maduración pulmonar, terminar el embarazo lo más pronto posible.

Maduración pulmonar < 36 semanas

Neuroprotección < 32 semanas

REFERENCIAS

Figueras et al. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal stage- based management Protocol. *Fetal Diagn Therapy* 2014; 36: 86-98.

Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small for gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:258-264

Baschat et al. A uniform management approach to optimize outcome in fetal growth restriction. *Obstet Gynecol N Am.* 2015 (42): 275-288

Pilliod, Rachel. The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207:318. e1-6

Meher S. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 398-404

Malin GL, Morris RK , Riley R, Teune MJ, Khan KS. When is birthweight at term abnormally low? A systematic review and meta-analysis of the association and predictive ability of current birthweight standards for neonatal outcomes. *BJOG* 2014; 121:515-526.

Rodríguez A. First-, Second-, and Third- Trimester Screening for Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med.* 2016 (36):331-351.

Crovetto F. First trimester screening with specific. Algorithms for early and Late onset fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:340-348

Westergaard HB. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler meta-analyses in evidence- based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17(6): 466-76

Picklesimer AH, Oepkes D, Moise KJ Jr, et al. Determinants of the middle cerebral artery peak systolic in the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 526: e1-526-e4.

Gordijn S.J. Concensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound obstet Gynecol* 2016; 48:333-339.

Roberge, S. Aspirin for the prevention of preeclampsia and intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med.* 2016; 36: 319-329

Roberge S, Nicolaidis K. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *AJOG.* 2016, in press.