



#### Defectos del crecimiento fetal

Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

# 1. **DEFINICIONES**

Se considera un feto pequeño para edad gestacional (PEG) el que tiene un peso fetal estimado (PFE) inferior al percentil 10 y mayor al percentil 3 para edad gestacional (EG) con estudio Doppler dentro de la normalidad. Se define el CIR como: (i) la presencia de un PFE inferior al percentil 3; o (ii) la presencia de PFE inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas.

#### 2. DIAGNÓSTICO

#### 2.1 Diagnóstico clínico

Se realizará la altura uterina en cada visita desde las 26 semanas. La metodología será: decúbito supino, de fundus a pubis, observación enmascarada de la exploración previa.

Si la altura uterina es inferior al percentil 10 para EG (Meler E Progresos Obstetricia Ginecología 2005; 48:480: 26S-23cm; 28s-25cm; 30s-27cm; 32s-28cm; 34S-30s, 36s-31cm; 38s-33cm; 40s-34cm) y no se dispone de un PFE en las 2 semanas previas se requiere una estimación ecográfica de peso fetal.

#### 2.2 Diagnóstico ecográfico

La estimación ecográfica del peso fetal requiere 3 pasos: (i) la correcta asignación de un feto a su edad gestacional, (ii) la estimación del peso a partir de las biometrías fetales, y (iii) el cálculo del percentil de peso para la edad gestacional:

- i. Se datará la gestación según la primera exploración ecográfica:
  - a. Si la LCC <84mm datación por CRL (Robinson HP BJOG 1975-Modificado BUMS 2008).
  - b. Si LCC>=84mm y DBP<60mm datación por DBP (Papageorghiou AT. IG 21st. Lancet.2014).
  - c. Si DBP>= 60mm y FUR cierta, datar por FUR.
  - d. Si DBP>=60mm y FUR incierta:
    - 1. Si DBP <85mm, datación por DBP (Papageorghiou AT. IG 21st. Lancet.2014).
    - 2. Si DBP> 85mm datación por PC y LF (Papageorghiou AT. IG 21st. UOG.2016)







Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona.

- i. Se calculará el PFE según algoritmo que incluye DBP, PC, PA y LF (Hadlock FP AJOG 1985). Si los perímetros cefálicos no son valorables se usará algoritmo alternativo con LF y PA (Hadlock FL Radiology 1984). En caso de fémur ≤-3DE en el tercer trimestre, deberemos calcular el PFE teniendo en cuenta el PA y el PC (referencia calculadora).
- ii. Se estimará el percentil de tamaño fetal ajustado por EG (paso 1), el PFE (paso 2), el sexo del feto (Figueras F EJOGR 2008, referencia para gestaciones únicas). En caso de gestación gemelar deberemos tener también en cuenta la corionicidad(Torres X Fetal Diagnosis and Therapy 2017 para monocoriales/Kuno A Hum Reprod 1999 para multicoriales). En aquellos casos en que la talla materna sea ≤ 150 cm o el peso materno a la primera visita gestacional <50 kg, customizaremos el peso fetal en función de las características maternas. Para ello utilizaremos la web http://fetaltest.com/cgi-bin/ecopesofetal.cgi.</p>

En segundo trimestre se valorará el crecimiento fetal de acuerdo con el crecimiento longitudinal entre el primer y segundo trimestre (Pedersen N. Obstet Gynecol 2008). Se deberá confirmar en la semana 24 de gestación en aquellos casos cuyo diagnóstico en semana 20 sea sólo por afectación biométrica.

La aplicación "Calculadora Gestacional" en su versión vigente permite todos los cálculos de este protocolo de manera automática.

# 2.3 Diagnóstico del tipo de alteración

#### 2.3.1 Protocolo de estudio:

- Estudio Doppler de la arteria umbilical (AU), cerebral media (ACM) y arterias uterinas (AUt). Cálculo del índice cerebroplacentario (ICP): IPACM / IPAU.
- Exploración anatómica detallada al diagnóstico.
- Toma de TA
- Analítica completa (con perfil hepático y renal) y estudio del ratio proteínas/creatinina (P/C) en orina fresca (normal <0,300 mg / mg). En caso de que éste resulte positivo, solicitaremos la proteinuria 24 horas.
- Se aconseja <u>estudio genético</u> en líquido amniótico si se cumple alguna de los siguientes criterios:
  - a) QF-PCR y microarray cromosómico:
    - 1. CIR de diagnóstico previo a las 24 semanas y severo (< percentil 3)
    - 2. CIR de diagnóstico previo a las 28 semanas y severo (<percentil 3) acompañado de marcadores ecográficos (excluido oligoamnios) /anomalía estructural menor o biometrías (LF o PC) < -3DE







#### PROTOCOLO: DEFECTOS DEL CRECIMIENTO FETAL

- 3. PFE inferior al percentil 10 acompañado de alguna anomalía estructural mayor
- b) Estudio paneles genéticos específicos o secuenciación del exoma en caso de QF-PCR y microarray cromosómico normales
  - 1. Si CIR con más de una anomalía estructural de dos sistemas (excepto hipospadias) de alto riesgo sindrómico, realizaremos una secuenciación del exoma
  - 2. Estudio específicos de alteraciones óseas
    - i. Si biometrías óseas <-3DE o ((<-2.5 DE i ratio fémur/pie < 0.85) → Estudio de acondroplasia e hipocondroplasia. En el caso de fémur corto (≤ -3DE) se seguirá el algoritmo diagnóstico del anexo 3.</li>
    - ii. Si existen malformaciones asociadas a displasias, alteraciones morfológicas óseas (fracturas, curvaturas, hipomineralización) → Solicitar asesoramiento genético para valorar estudio displasias esqueléticas
    - iii. Si biometrías (LF o PC) < -4DE sin signos de insuficiencia placentaria y resultado de cariotipo molecular normal →</li>
      Solicitar asesoramiento genético
  - 3. Si presencia de CIR (<percentil 3) sin signos de insuficiencia placentaria y presencia de polihidramnios moderado/severo (ILA ≥30), realizaremos una secuenciación del exoma si estudio Array normal.
- c) Sospecha de Síndrome Silver-Rusell: CIR con macrocefalia relativa HC/AC>p90 o asimetría de los huesos largos >15%:
  - 1- MLPA de metilación 11p15: en un 40% de los casos el Síndrome Silver-Rusell está causado por una hipometilación del centro de imprinting IC1 paterno.
  - 2- UPD7 materna en líquido amniótico (10% casos) en caso de estudio de metilación normal.

# Estudio infecciones:

- a) Estudio de IgG rubéola: Si en primer trimestre IgG-Rubéola negativa o desconocida.
- b) Estudio sífilis: Si CIR (excluye PEG) (test treponémico y reagínico en sangre materna) y población de riesgo.
- c) Estudio de malaria: Si CIR (excluye PEG) y población de riesgo.
- d) Estudio de CMV:
  - i) Si técnica invasiva indicada: realizar PCR CMV en líquido amniótico.
  - ii) Si no está indicada técnica invasiva, se solicitarán serologías maternas IgG e IgM sólo en CIR (excluye PEG).







#### PROTOCOLO: DEFECTOS DEL CRECIMIENTO FETAL

- IgG e IgM negativas → se descarta infección
- IgM positiva → realizar amniocentesis para PCR CMV en líquido amniótico.
- IgG positva e IgM negativa: realizar amniocentesis sólo si presenta algún marcador ecográfico compatible con infección por CMV (SNC o extra-SNC) excepto oligoamnios aislado (ver protocolo específico infecciones TORCH)
- Neurosonografía y Ecocardiografía funcional en todos los CIR Diagnosticados < 32 semanas por biometrías (<p3) o CIR II-IV En casos de CIR I, se intentará realizarlas entre la semana 32-34. En los otros casos, se contextualizará el momento de la realización en función de la evolución.</li>
- Aquellos casos con un PFE <p10 que presenten un Doppler del DV patológico pero un Doppler de AU normal (IPAU<percentil 95), deberemos solicitar ecocardiografía para descartar una disfunción cardíaca primaria que pueda explicar este hallazgo y explorar de forma sistemática el sistema portal para descartar fenómenos trombóticos o de alto flujo que puedan explicar la alteración del DV. El bienestar fetal en estos casos será evaluado en base al CTG.</p>

# 2.3.2 Clasificación

En función de los resultados de estas pruebas, se derivarán los siguientes grupos:

- PEG: PFE> percentil 3 y <10 con Doppler normal.
- CIR:
- Estadío I: Alguno de los siguientes criterios
  - PFE <p3 (Figueras F EJOGR 2008)</li>
  - ICP <p5 [en dos ocasiones> 12h] (Bachat AA UOG 2003)
  - IPACM<p5 [en dos ocasiones> 12h] (Bachat AA UOG 2003)
  - o IP umbilical >p95 (Bachat AA UOG 2003)
  - o IP medio AUt> p95 (Gómez O, UOG 2008)
- Estadío II: PFE <p10 + UA-AEDV (flujo diastólico ausente en AU> 50% de ciclos en asa libre en las 2 arterias y en dos ocasiones separadas >12h)
- Estadío III: PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios:
  - Arterial: Flujo reverso diastólico en la arteria umbilical (en >50% ciclos, en las 2 arterias y en dos ocasiones separadas >6-12h)
  - Venoso: IP ductus venoso (DV)> percentil 95 o flujo diástólico ausente DV o pulsaciones venosas de manera dícrota y persistente (en dos ocasiones separadas >6- 12h)
- Estadío IV: PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios:</li>
  - Flujo diastólico reverso en el DV (en dos ocasiones separadas >6-12h)









Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona.

- Variabilidad Registro cardiotocográfico (RCTG) patológica:
  - \*Variabilidad a corto plazo en RCTG computerizado de 1h:
    - <2.6 ms entre las 26 y las 28+6 semanas <3ms a partir de las 29 semanas
  - \*En ausencia de RCTG computerizado, se define variabilidad patológica como inferior a 5 lpm en 1h de registro.
- Registro cardiotocográfico (CTG) con patrón desacelerativo: > 0
  = 2 desaceleraciones espontáneas cada 10 min durante 30 minutos.

# 2.4 Seguimiento del bienestar fetal ante un feto diagnosticado con una restricción del crecimiento

#### 2.4.1 Parámetros evaluados en las visitas sucesivas de control

- Peso fetal estimado: Las revalorizaciones del PFE se realizarán en intervalos iguales o superiores a los 15 días y se seguirá la misma sistemática que al diagnóstico. De forma general, se calculará el PFE según algoritmo que incluye DBP, PC, PA y LF (Hadlock FP AJOG 1985). Si los perímetros cefálicos no son valorables se usará algoritmo alternativo con LF y PA (Hadlock FL Radiology 1984). Si el fémur es ≤ -3DE, se calculará en base a PA y PC.
- Estudio Doppler: Se realizará:
  - ICP: En todas las visitas
  - Uterinas: Al diagnóstico y posteriormente repetir cada 4 semanas si normales o antes si cambio clínico.
  - o DV: Sólo si se objetiva algún Doppler fetal (AU, ACM, ICP) alterado.
- <u>CTG</u>: en aquellos casos con CIR I con alteración de algún Doppler fetal o CIR superior.
  En ausencia de otra patología concomitante, estos CTG sólo se realizarán a partir de las 26 semanas de gestación.

En caso de disponer de un CTG computerizado, podremos evaluar además de la presencia de desaceleraciones, la variabilidad a corto plazo siendo normal:

- > 26.0- 28.6 semanas: ≥2.6 ms
- ≥29 semanas: ≥3 ms
- Control Materno de TA 2-3 veces/semana









# 2.4.2 Algoritmo de seguimiento

Las visitas de seguimiento para control de estudio Doppler se adaptarán al grado de afectación fetal y podrán individualizarse en función de la EG.

- PEG: cada 2-3 semanas
- CIR estadío I: cada 1-2 semanas
- CIR estadío II: cada 2-4 días
- CIR estadío III: cada 24-48 horas
- CIR estadío IV: cada 12 a 48 horas
- \* Cuando el **CIR se acompaña de una preeclampsia grave**  $\rightarrow$  se debe aumentar un estadío el CIR en términos de seguimiento.

#### 2.4.3 En caso de ingreso por CIR o por otra causa

- Estudio Doppler: según punto 2.4.2
- <u>CTG:</u> se realizará un CTG a partir de la semana 26 excepto si existe patología concurrente aguda. En este último caso, se procederá a una monitorización fetal según el siguiente algoritmo:
  - o CIR I o CIR II: una vez al día
  - CIR III o IV: dos veces al día.

\*Es importante destacar que en ausencia de patología concurrente, sólo son criterios necesarios de ingreso la indicación de finalización (ver apartado siguiente) y la preeclampsia con criterios de gravedad. En el resto de casos, se preferirá el control ambulatorio.

# 2.4.4. Otras recomendaciones generales a tener en cuenta durante el seguimiento prenatal

 Desaconsejar el reposo absoluto domiciliario y promover eliminación de posibles factores externos (tabaquismo u otros tóxicos). Se aconsejará baja laboral.

# 3. CONDUCTA OBSTÉTRICA:

# 3.1 Finalización de la gestación

- **PEG**: Finalización a partir de las 40 semanas. No contraindicado parto vaginal.
- CIR I:
  - En caso de CIR estadío I a expensas de RCP <p5 o IP ACM < p5, finalizar a las 37 semanas.







#### PROTOCOLO: DEFECTOS DEL CRECIMIENTO FETAL

- En caso de CIR estadío I a expensas de percentil <3 o IP medio uterinas >p95, finalizar a las 37 semanas excepto si disponemos de ratio sFlt-1/PIGF (deberá solicitarse el ratio unos días antes de las 37 semanas). En estos casos:
  - Si ratio sFlt-1/PIGF < 38,se finalizará a las 38 semanas.</li>
  - Si ratio sFlt-1/PIGF ≥ 38, se finalizará a las 37 semanas en todos los casos.
- En los casos de CIR I a expensas de IP AU >p95 y disponibilidad de ratio sFlt-1/PIGF, finalización a partir de las 34 semanas en caso de que ratio sFlt-1/PIGF ≥655. Se solicitará unos días antes de las 34 semanas para disponer del resultado. En aquellos casos que no cumplan criterios de finalización a las 34 semanas, se repetirán de forma semanal hasta las 37 semanas y en caso de ser ≥655, se procederá a la finalización. En caso de no disponibilidad de ratio sFlt-1/PIGF, finalización a las 37 semanas.
- En ninguno de los casos está contraindicado el parto vaginal (Si IP ACM <p5 el riesgo de cesárea urgente es del 50%).</li>
- **CIR II:** Finalización a partir de las 32-34 semanas (en nuestros centros, en general, se recomendará a partir de las 32 semanas). Cesárea electiva.
- CIR III: Finalización a partir de las 30 semanas. Cesárea electiva.
- **CIR IV**: Finalización a partir de las 26 semanas. Cesárea electiva.
- En aquellos casos con un Doppler del DV patológico y un Doppler de AU normal, se procederá a la finalización de la gestación a partir de las 34 semanas.

<26 semanas: Se considerará al neonato periviable con probabilidades de supervivencia sin secuela grave inferiores al 50%, por lo que requerirá un asesoramiento pediátrico prenatal en caso de finalización. Por este motivo se realizará CTG antes de la 26 semana de gestación solamente en el contexto de patología concurrente aguda.

#### 3.2 Recomendaciones generales

- Maduración pulmonar: Se realizará entre las 25.5-34.6 semanas en los siguientes casos:
  - CIR I con IPAU > p95 y FA  $\geq$ 655 a partir de las 33 semanas.
  - o CIR II confirmado: a partir de las 31 semanas.
  - CIR III confirmado: a partir de las 26 semanas.
  - CIR IV: a partir de las 25.5 semanas si está confirmado. A partir de las
    26 semanas sin esperar a la confirmación.







#### PROTOCOLO: DEFECTOS DEL CRECIMIENTO FETAL

- En caso de que se cumplan criterios de finalización y no se haya realizado aún la maduración pulmonar, se realizará y una vez finalizada la administración de dos dosis de maduración pulmonar, se procederá a la finalización en un margen de 6-12 horas. En los casos de CIR IV por un CTG patológico, no se esperará a la maduración pulmonar.
- En caso de preeclampsia grave, sospecha de DPPNI, APP o RPM se realizará maduración pulmonar según recomendaciones generales.
- Sólo se administrará dosis de recuerdo o nueva tanda de maduración pulmonar si surge una nueva indicación de finalización después de 7 o 14 días, siguiendo las recomendaciones generales.
- Neuroprofilaxis: Los criterios de neuroprofilaxis con sulfato de magnesio serán: <34 semanas y siempre que sea posible >4 horas previas al nacimiento.
   En caso de presentar un CTG patológico a expensas de desaceleraciones persistentes, se procederá a la finalización inmediata.
- La Ecocardiografía Funcional fetal permite seleccionar aquellos casos de CIR con mayor riesgo cardiovascular (principalmente riesgo de hipertensión) en la infancia. Por lo que, en aquellos casos con signos de disfunción cardiaca moderada o severa (cuando existen 2 o más parámetros de ecocardiografía funcional alterados), se les darán recomendaciones generales de hábitos de vida (promover lactancia materna, dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados, evitar obesidad) que han demostrado reducir dicho riesgo cardiovascular (Rodriguez-Lopez et al. Pediatr Res 2016;79:100-6).

0

#### 3.3. Método de finalización:

Se iniciará maduración con dispositivo de liberación lenta de PGE2 o inducción oxitócica en función de las condiciones cervicales y la dinámica uterina (según protocolo "Inducción del parto y métodos de maduración cervical").

#### 3.4 Consideraciones Intraparto:

- Debería realizarse monitorización continua
- Reanimación: la adecuada según el peso del bebé. Hay que pensar que los CIR pueden presentar pérdida de bienestar fetal y emisión de meconio.
- Enviar la placenta para estudio anatomopatológico en todos los casos de CIR severo y precoz o sospecha ecográfica de alteración placentaria que requiera confirmación.









Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona.

#### **4- CONTROL POSTPARTO:**

# 3.3.1 Puerperio inmediato

- Se solicitará ratio proteínas/creatinina y perfil hepático y renal: en aquellos casos no estudiados prenatalmente y con criterios de CIR.
- Serologías maternas de CMV (IgG): en aquellos casos no estudiados prenatalmente y con criterios de CIR que requirieron parto antes de las 32 semanas o cuyo peso al nacimiento sea menor a 1500 g para poder realizar procesamiento de la leche materna antes de su administración y evitar transmisión vertical del CMV

### 3.3.2 Cuarentena

- Se seleccionarán las pacientes candidatas a realizar estudio de trombofilias: CIR o PE que haya requerido parto antes de las 34 semanas o DPPNI.
  - \*\* Se solicitará su extracción una vez hayan pasado 3 meses del parto.
- Se entregará y explicará el informe de Anatomía Patológica de placenta.
  - \*\* El depósito masivo de fibrina perivillositaria y la intervillositis crónica histiocítica se asocian a un riesgo de recurrencia de 40-60%. Se debe informar a la paciente de la posibilidad de profilaxis con heparina en una siguiente gestación para disminuir dicho riesgo.

#### 4. Situaciones especiales

#### 4.1 Gestación gemelar bicorial con CIR de uno de los fetos

En caso de que el otro feto no presente CIR, se considerarán las siguientes recomendaciones para optimizar el pronóstico de ambos fetos:

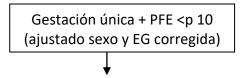
- **PEG/CIR estadío I:** Finalización a partir de las 37 semanas. No contraindicado el parto vaginal si se puede asegurar un buen control del bienestar fetal intraparto.
- **CIR estadío II** Finalización a partir de las 34 semanas . Cesárea.
- CIR estadío III: Finalización a partir de las 30 semanas. Cesárea.
- CIR estadío IV: Finalización a partir de las 28 semanas. Cesárea.







# Anexo 1. Algoritmo de seguimiento y finalización en gestación única.



#### **Seguimiento**

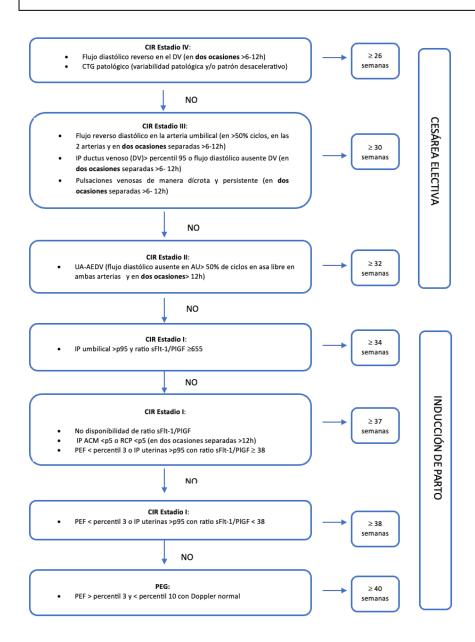
**PEG:** PFE > p3 i <p10 +estudio Doppler normal ⇒**Control cada 2-3 semanas.** 

CIR estadío I: PFE<p3 o PFE<10 + (AU>95 ó ACM<p5 ó ICP<p5 ó IPm AUt>p95) ⇒Control cada 1-2 semanas

CIR estadío II: PFE<p10 + UA-AEDV ⇒Control cada 2-4 días

 $\textbf{CIR estad\'{(}o III:} \ \ PFE < p10 + (\ UA-REDV \ o \ IPDV > p95 \ o \ DV-AEDV \ o \ VUp) \Rightarrow \textbf{Control cada 24-48 horas}$ 

CIR estadío IV: PFE<p10 + (DV-REDV o CTGp) ⇒Control 12-48 horas





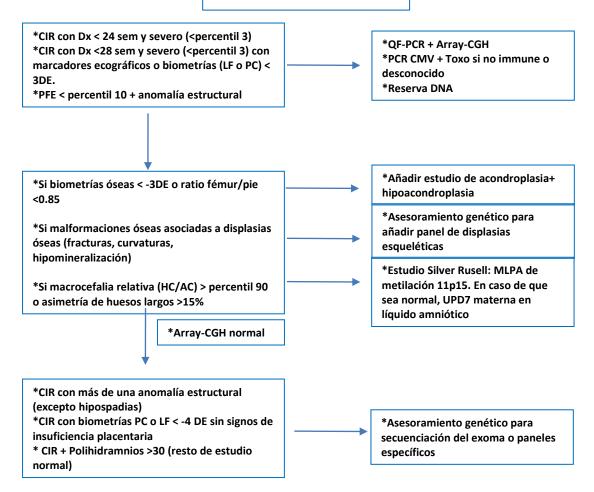




#### PROTOCOLO: DEFECTOS DEL CRECIMIENTO FETAL

# Anexo 2. Algoritmo de realización de técnica invasiva

# **TÉCNICA INVASIVA**

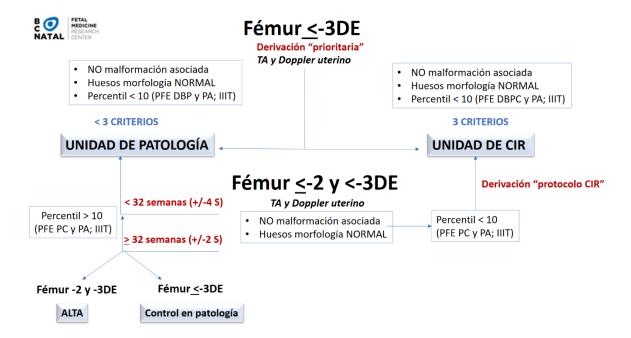








# Anexo 3. Algoritmo diagnóstico de fémur corto









# PROTOCOLO: DEFECTOS DEL CRECIMIENTO FETAL

Responsables del protocolo:	E. Meler, E. Mazarico, L. Gómez, E. Meler A. Peguero, E.
	Marimón, J.Martinez, E. Gratacós, F. Figueras
Fecha del protocolo y actualizaciones:	16/06/2014
Última actualización:	04/06/2024
Próxima actualización:	15/12/2028
Código Hospital Clínic:	MMF-64-2007
Código Sant Joan de Déu:	A-OBS-PC-0002-02