Restricción de crecimiento intrauterino por insuficiencia placentaria. Diagnóstico y Manejo

Jesús Andrés Benavides-Serralde*, Mario Guzmán-Huerta[+]

** Research Fellow. Fetal and Perinatal Medicine Research Group, Department of Maternal-Fetal Medicine, Hospital Clínic-IDIBAPS, University of Barcelona and Centre for Biomedical Research on Rare Diseases (CIBER-ER), Barcelona, España.*

Investigador Unidad de Investigación en Medicina Fetal – UNIMEF – . Departamento de Medicina Materno Fetal. Instituto Nacional de Perinatología. – INPer – México D.F. México.

+ Jefe Departamento de Medicina Materno Fetal. Instituto Nacional de Perinatología. INPer – México D.F. México.

Resumen.

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) afecta por definición al 10% de la población de mujeres gestantes y presume un mayor riesgo de morbimortalidad perinatal y de padecer secuelas neurológicas importantes para la infancia y para la vida adulta.

La prevención de la RCIU hoy en día es posible, pues aproximadamente 2/3 partes de los casos ocurren en mujeres embarazadas de quienes conocemos factores de riesgo para el desarrollo de RCIU. La prevención debe estar fundamentada en unidades de detección temprana en centros con capacidad de respuesta ante los retos prenatales y neonatales que suponen las consecuencias previsibles por RCIU. El desempeño de estas unidades se circunscribe al seguimiento de pacientes con clasificación de riesgo para enfermedad placentaria (identificadas desde el ultrasonido de las 11 a 13 + 6 semanas), hasta el momento óptimo del parto.

El manejo de los fetos afectados con RCIU debe ser individualizado y estará determinado por las condiciones clínicas maternas y la evolución hemodinámica fetal. El ultrasonido Doppler es la pieza fundamental en la evaluación hemodinámica fetal y se le considera la principal herramienta de seguimiento hasta el momento del parto.

Esta revisión aborda el diagnóstico y manejo de esta entidad con el propósito de brindar al Gineco-Obstetra una guía para un diagnóstico temprano, manejo optimizado para evitar secuelas posnatales serias.

Palabras clave: Restricción del crecimiento intrauterino - RCIU.

Abstract.

Intrauterine growth restriction (IUGR) affects by definition the 10% of pregnant women and it increases the risk of perinatal morbidity and important neurological sequelae for children and adult life.

Early diagnosis is possible because about 2/3 of the cases are diagnosed in pregnant women with previously known risk factors. Secondary prevention should be based on units for early detection in centers with well known response to the antenatal and neonatal challenges of IUGR. The role of these units is focused on monitoring risk patients identified from first time at the 11 to 13 + 6 weeks ultrasound, until the optimal time of delivery.

Management of growth restricted fetuses must be individualized and defined by maternal clinical conditions and fetal hemodynamic changes. Doppler ultrasound is the key element in fetal hemodynamics evaluation and is considered the main tool for fetal well being monitoring until birth.

The main purpose of this review is to propose a guide for early diagnosis and appropriate management of IUGR cases in order to avoid serious postnatal neurological sequelae.

Key words: Intrauterine growth restriction, IUGR, Doppler ultrasound, diagnosis, manegament.

Correspondence.

Jesús Andrés Benavides-Serralde
Departamento de Medicina Materno Fetal.
Unidad de Investigación en Medicina Fetal.
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”
Montes Urales 800. Col. Lomas Virreyes. Del. Miguel Hidalgo.
CP 11000.
México D.F., México.
Email: benavide@clinic.ub.es
andresbenavides@yahoo.com

Introducción

El crecimiento fetal depende de una serie de interacciones que se llevan a cabo entre la madre (placenta), el feto y el medio ambiente que los rodea. Las alteraciones en el proceso de implantación placentario, se considera generan cambios en el área de intercambio de oxígeno y de nutrientes entre la madre y el feto, cuyo desenlace es la hipoxia intrauterina que a su vez predice consecuencias serias para la madre (pre eclampsia) y para el feto (restricción del crecimiento intrauterino).

En la mayoría de los casos de hipoxia intrauterina el feto es emplea mecanismos de defensa que incluyen la disminución del crecimiento y la redistribución del flujo de sangre oxigenada hacia órganos blanco como corazón y cerebro. Sin embargo, aquellos fetos en quienes los mecanismos de defensa no alcanzan a compensar el grado de hipoxia resultante, la severidad e inicio de la noxa hipóxica son determinantes en el proceso de adaptación fetal, siendo peor el pronóstico entre más temprana y severa sea esta. La prematuridad, la secuencia hipoxemia – hipoxia, la acidemia fetal resultante, y la presencia de complicaciones neonatales [1], son los responsables de las altas tasas de morbilidad neonatal [2, 3] y de mortalidad perinatal reportadas [3, 4, 5].

Esta revisión se enfocará en los eventos fisiopatológicos de la insuficiencia placentaria, en los métodos de detección temprana de la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), en los métodos diagnósticos usados en la vigilancia fetal, en las pautas a considerar en el manejo de los fetos con RCIU, y en las repercusiones para la vida neonatal y adulta derivados de la RCIU:

Aspectos fisiológicos

Fisiología del crecimiento

Cada feto tiene un potencial de crecimiento predeterminado genéticamente. El normal crecimiento fetal se soporta sobre la base de 4 variables principales: las características de los padres, la salud fetal, la salud

materna y la función placentaria. El medio ambiente además tiene la capacidad de influir positiva o negativamente en una o varias de estas variables.

El crecimiento fetal se ha definido como el incremento de la masa secundario a fenómenos de hipertrofia e hiperplasia celular propios del feto y de la matriz intercelular, lo cual a menudo se tiende a confundir con desarrollo, que es la capacidad de adquirir habilidades, funcionalidad e integración de los sistemas. El crecimiento fetal inicialmente se rige por un factor "regulador genético" que le brinda al feto un margen estrecho de variación en crecimiento siguiendo parámetros bastante ajustados. Posteriormente interactúa un factor "regulador hormonal" (de origen fetal y netamente estimulante) y un factor "regulador ambiental" (de origen materno y posiblemente restrictivo) [6,7]. La característica de la primera etapa de crecimiento es la expresión exponencial de la masa fetal, mientras que en la segunda etapa es lineal. Estas características permiten a un cigoto de aproximadamente 130 µm y un peso de 10 µg, alcanzar una talla entre 3,800 – 4,000 veces su longitud inicial y multiplicar su peso entre 250 y 350 millones de veces. Es así como hemos llegado a dividir las diferentes etapas del desarrollo fetal en tres fases:

- Primera fase: Conocida como fase de hiperplasia celular, dura las primeras 16 semanas de la gestación y es en esta etapa donde pueden influir factores como el capacidad genética de crecimiento. El crecimiento fetal en esta etapa a la semana 15 alcanza 5 gramos por día.
- Segunda fase: Conocida como la fase de hiperplasia concomitante con hipertrofia, ocurre a mediados de la gestación y corresponde a un incremento en el tamaño celular y en el número celular. El crecimiento fetal a la semana 24 alcanza de 15 a 20 gramos por día.
- Tercera fase: Es observada a partir de la semana 32 de la gestación y es llamada la fase de hipertrofia celular y se caracteriza por un rápido incremento en el tamaño celular. Es durante esta etapa que se presenta el mayor depósito de grasa y de glucógeno. En la semana 34 de gestación alcanzan ganancias de peso de 30 a 35 gramos por día.

Fisiología placentaria

Los complejos procesos de implantación y placentación necesitan de la producción de numerosos factores de crecimiento angiogénicos, moléculas de adhesión celular, citoquinas y factores de crecimiento, metaloproteinasas de la matriz extracelular, de hormonas y de factores de trascripción [8]. Una vez el citotrofoblasto se ha anclado y establece conexiones vasculares con la circulación materna, los factores de crecimiento angiogénico (factor de crecimiento básico fibroblástico [bFGF], factor de crecimiento placentario [PlGF], factor de crecimiento endotelial vascular [VEGF]) y sus receptores (VEGFR-1, sVEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 y neuropilina 1 y 2) [9] actúan como reguladores moleculares en el desarrollo placentario y como facilitadores de la angiogénesis permitiendo la suplencia de los requerimientos de oxígeno destinados a embrión y trofoblasto, y la producción endocrina trofoblástica (gonadotrofina coriónica humana y lactógeno placentario). Con la aparición de la frecuencia cardiaca se completa el círculo permitiendo la distribución y retorno de sustancias. Posteriormente el trofoblasto extravelloso migra e invade las paredes de los vasos arteriales espirales en la decidua y en el miometrio resultando en la pérdida progresiva de la capa media musculo-elástica convirtiéndolos en vasos de baja resistencia y de alto flujo [9] que favorecen un incremento en el gasto cardiaco cardíaco hacia útero, una perfusión uterina normal, y un intercambio transplacentario de oxígeno y nutrientes y de sustancias de desecho, que permiten el normal crecimiento y desarrollo fetal.

Definición

En gestaciones de término, el peso fetal considerado normal se ubica en un rango entre los percentiles 10 y 90 para los parámetros locales poblacionales. Históricamente, desde las observaciones hechas por Lubchenko et al en 1963 respecto al comportamiento neonatal de acuerdo al peso al nacer, se definieron parámetros para bajo peso al nacer, estableciendo el término de restricción del crecimiento intrauterino como peso al nacer menor de 2500 gramos independiente de la edad gestacional, pero sí diferenciándolos como bajo peso pretérmino (antes de la semana 37), a término (entre la semana 37 y 42) y postérmino (después de las 42 semanas). A su vez también han

clasificado al recién nacido con “muy bajo peso al nacer” a aquel que pese entre 1000 y 1499 gramos, y al recién nacido con “bajo peso extremo” a aquel con peso entre 500 y 999 gramos.

La restricción del crecimiento intrauterino se define como la incapacidad del feto de alcanzar el potencial genético de crecimiento. La evaluación del peso fetal debe iniciarse con la datación precisa de la edad gestacional a través de los datos obtenidos en ultrasonido de 11 a 13 $^{+6}$ semanas y se continúa con el análisis de la tasa de crecimiento fetal en las evaluaciones subsecuentes. En la etapa prenatal clasificamos los fetos de acuerdo al peso fetal estimado (PFE) y los hallazgos del ultrasonido Doppler, diferenciando la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) de los pequeños para la edad gestacional (PEG). En clínica los fetos con RCIU los definimos como aquellos que presentan un peso fetal estimado (PFE) por debajo del percentil 3 (P 3) para la edad gestacional de acuerdo a los parámetros locales de comparación para la población en estudio, independiente de los hallazgos a la ecografía Doppler [10], o, aquellos con un PFE por debajo del percentil 10 (P 10) para la edad gestacional en la población evaluada y que además presenten alteración en el flujo cerebro – placentario o de las arterias uterinas en la valoración con ultrasonido Doppler. Dichas alteraciones hemodinámicas se encuentran en al menos una de la siguientes situaciones [11]: a) índice de pulsatilidad (IP) de la arteria umbilical > percentil 95 (P95); b) índice cerebro placentario (ICP) por debajo del percentil 5 (P 5); y c) IP en arteria cerebral media (ACM) por debajo del P 5. La tendencia actual es la de incluir además de los parámetros citados, al IP promedio de las arterias uterinas > P 95. A pesar del extenso soporte bibliográfico, actualmente todavía es posible encontrar autores que definen a un feto con RCIU como aquel con un PFE por debajo del P 10 para la población en estudio, independiente del estado hemodinámico fetal, siendo esta una definición más apropiada para lo que conocemos como fetos PEG.

Etiología y factores de Riesgo

La restricción del crecimiento fetal puede ser ocasionada por múltiples factores intrínsecos y/o extrínsecos resultantes de factores fetales, maternos o placentarios. La historia clínica obstétrica, los antecedentes personales y

familiares (ver tabla 1) son la base fundamental en el proceso diagnóstico, y dictan los pasos a seguir respecto a las pruebas diagnósticas a utilizarse. Entre las causas de origen fetal es pertinente descartar la posibilidad de defectos cromosómicos, sobre todo en casos de RCIU temprano siendo la causa de aproximadamente el 20% de estos casos [12]. Las causas infecciosas (rubeola, citomegalovirus, toxoplasmosis, herpes simplex, y varicela) suman entre el 5 – 10% de los casos [13, 14].

Una vez descartadas las causas más frecuentes (defectos congénitos, aneuplodias, mosaicismos placentarios y las causas infecciosas), la evaluación de los factores de riesgo se centra en las causas menos frecuentes. En este grupo encontramos patologías de cordón, patologías placentarias y otro grupo de causas maternas. La presencia de una arteria umbilical única presente en el 0,4% de los embarazos, dobla la posibilidad de presentar RCIU. Otras patologías de cordón como la inserción velamentosa, (incidencias ente el 1 y 2%) tiene un riesgo mayor de bajo peso al nacer (OR 2.3), PEG (OR 1.5) y parto pretérmino, comparado con fetos con inserción normal del cordón en placenta [15]. Otros riesgos derivados de condiciones maternas, placentarias y fetales se detallan en la tabla 2.

Fisiopatología

La reproducción humana involucra una cadena de eventos biológicamente complejos desde el período pre concepcional hasta el parto. Las condiciones medio ambientales, maternas, paternas, y las complicaciones que surjan en el transcurso de la gestación, afectan el resultado biológico final y por ende los resultados de una población. El deterioro en la salud materno-fetal o en la capacidad o suficiencia placentaria, genera condiciones no óptimas para alcanzar el potencial de crecimiento fetal.

La placenta forma la interfase entre la circulación materna y la circulación fetal y es por esta razón que tanto las patologías maternas como las fetales alteran la eficiencia en el intercambio de nutrientes (glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, oxígeno) y de excreción de productos de desecho.

En la insuficiencia placentaria (preeclampsia, RCIU) la invasión se limita a la porción decidual de las arterias espirales impidiendo su conversión a vasos de baja resistencia.

El deterioro hemodinámico fetal es progresivo, paulatino y escalonado (figura 1). No obstante, en raras ocasiones la secuencia de eventos hemodinámicos no cursa con un patrón de conducta estricto y es factible observar cambios esperados en etapas mas avanzadas de deterioro hemodinámico sin haber experimentado o sin experimentar el evento previo de la secuencia hemodinámica.

La presencia de “notch” o escotadura protodiastólica en arterias uterinas, en el ultrasonido de primer trimestre es la evidencia mas cercana de alteración en la invasión trofoblástica, y el hecho de la persistencia del “notch” mas allá de las 24 semanas expresaría un cambio en el patrón normal de resistencia a nivel de las arterias uterinas como reflejo de una muy probable deficiente invasión trofoblástica [16]. La disminución en el flujo sanguíneo a través de la vena umbilical es considerado junto a las alteraciones del índice de pulsatilidad promedio y las alteraciones en el patrón espectral de las arterias uterinas como los signos más tempranos de alteración de la perfusión del espacio vellositario. El vaso sanguíneo más extensamente estudiado es la arteria umbilical y ha sido considerado como el primer paso en la evaluación del bienestar fetal pues en la escala de deterioro hemodinámico es el vaso en el cual podemos observar las primeras alteraciones. A pesar de lo anterior, el estudio Doppler de la arteria umbilical solamente reflejará un incremento en el índice de pulsatilidad. La posibilidad de detección de cambios en el patrón hemodinámico de la arteria umbilical es posible solo cuando la placenta sea insuficiente al menos en el 50% de su extensión, generando un vacio en la secuencia temporal respecto a una detección mas temprana de alteraciones hemodinámicas fetales. Este es el fundamento para el desarrollo de índices encaminados a la detección precoz de alteraciones hemodinámicas en los fetos con peso fetal estimado como es el caso del ratio o índice cerebro –placentario (ICP), obtenido de la siguiente formula matemática: ICP= IP arteria cerebral media/ IP arteria umbilical.

La respuesta hemodinámica fetal ante la hipoxia crónica en su etapa mas temprana se manifiesta con el incremento de las resistencias a nivel de las arterias uterinas (IP promedio de arterias uterinas > percentil 95) y de la arteria umbilical (IP arteria umbilical > percentil 95) (figura 2). La secuencia de alteraciones hemodinámicas continúa con la redistribución preferente del flujo sanguíneo hacia cerebro, corazón y glándulas suprarrenales, el cual se manifiesta por dilatación de los vasos arteriales cerebrales y que ha sido extensamente estudiado en la arteria cerebral media (IP arteria cerebral media < percentil 5). Al final de esta etapa, se puede observar un incremento de la resistencia a nivel del ducto venoso (IP ducto venoso > percentil 95) (figura 3) y de la vena umbilical. La arteria umbilical en este momento de la enfermedad ha incrementado aún más su resistencia y es posible observar flujo diastólico ausente. El curso natural de la enfermedad nos indica la posibilidad de identificar en una fase posterior, cambios en el patrón hemodinámico que sean indicativos de hipoxia descompensada, manifiesta por incrementos drásticos del IP del ducto venoso usualmente acompañados de flujo diastólico ausente o reverso en la onda A. También es posible observar alteraciones en la onda de velocidad de flujo de la vena umbilical, consistente en pulsaciones dícrotas. El patrón hemodinámico que podemos observar tras la perdida de los mecanismos compensadores fetales y ante la presencia de lesión a nivel cardiaco estaría compuesto por (a) perdida de la vasodilatación cerebral, (b) flujo diastólico reverso en arteria umbilical, (c) onda A reversa en ducto venoso, y (d) pulsaciones dícrotas en vena umbilical (figura 4).

Diagnóstico

La evaluación clínica de la altura uterina es una prueba sencilla, económica y útil en la identificación de los fetos con riesgo de padecer alteraciones del crecimiento intrauterino. Existen curvas de normalidad de altura uterina que son útiles para el seguimiento del crecimiento fetal [17]. La técnica empleada para su medición será en decúbito supino, con una cinta métrica aplicada desde el fondo uterino hasta el borde superior de la sínfisis

púbica. La tasas de detección reportadas son variables y van desde el 30-50% [18 - 19], hasta el 86% [20]. La medición debe realizarse de manera longitudinal iniciando a la semana 20 de gestación, y en aquellos casos en que la altura uterina sea inferior al percentil 10 para la edad gestacional, es conveniente la realización de una ecografía [21]. La evaluación del crecimiento fetal requiere de la asignación de un feto a una edad gestacional, para lo cual es necesario la obtención de los datos de la ecografía de 11 – 13 + 6 semanas a partir de la cual se regirá la edad gestacional para dicho embarazo. Una vez conocida la edad gestacional, se debe proceder a la estimación del peso fetal conforme a los parámetros biométricos tradicionales [22, 23], y por último calcular el percentil de peso para la edad gestacional basado en los parámetros poblacionales locales. Existe además la posibilidad de desarrollar tablas de peso personalizadas de acuerdo a las características de una población. Gardosi et al [24-27], desarrollaron en la década de los 90´s, un método con la capacidad de establecer estándares de peso fetal personalizados para una población por ajuste de variables epidemiológicas de la población que conocemos afectan el crecimiento fetal. Las características propias de cada gestación (grupo étnico, talla materna, peso materno pregestacional, tabaquismo, paridad, sexo fetal, etc.) son introducidas para calcular el peso óptimo a término (TOW), que es el peso predicho para el neonato en ausencia de influencias patológicas (tabaquismo). A través del TOW, la curva de proporcionalidad es ploteada para delinear como este peso espera ser alcanzado en un embarazo normal. Esto brinda una curva de peso óptimo relacionada a la gestación (GROW). Alrededor de esta línea óptima, la variación normal puede ser calculada y trazar límites como los percentiles 10 y 90. Esta consideramos es la manera más correcta de determinar el crecimiento fetal siendo esta la razón por la que en el momento se lleva a cabo un proyecto encaminado a determinar los estándares de crecimiento para la población Mexicana [28].

El protocolo de estudio debe incluir:

- Estudio Doppler de arteria umbilical (AU), arteria cerebral media (ACM) y arterias uterinas (AUt). Con los valores del índice de pulsatilidad de AU y ACM, calcular el índice cerebroplacentario (ICP): IPACM / IPAU. En casos

clasificados como severos, incluir evaluación Doppler de ducto venoso (DV) y de vena umbilical (VU).

- Exploración anatómica detallada
- Ecocardiografia fetal en los casos de CIR precoz (antes de las 28 semanas) y severos (PFE < percentil 3)
- Revaloración del riesgo de crosomopatía. Realizar estudio de cariotipo fetalen los casos que se evidencien malformaciones congénitas, o en casos de inicio precoz (antes de las 28 semanas) y/o severo (PFE < percentil 3).
- Estudio para detección de síndrome anticuerpos antifosfolípidos.
- Evaluación de proteinuria en 24 horas y depuración de creatinina.
- Control ambulatorio de presión arterial entre controles.
- Analítica completa (amb perfil hepàtic)
- En aquellos casos con evaluación Doppler normal:
    - Estudio de tóxicos en orina.
    - Screening serológico materno para TORCH y virus Ebstein Barr.

Clasificación

La comprensión de las diferentes etapas de deterioro hemodinámico ha generado la posibilidad de discriminar estadios hemodinámicos de acuerdo a los hallazgos del ultrasonido Doppler. La clasificación que presentamos a continuación, se emplea en el Hospital Clinic (Barcelona) [29] y comprende los siguientes estadios clínicos en función de los hallazgos hemodinámicos:

1. PEG normal: Fetos con peso fetal estimado (PFE) > percentil 3 pero < percentil 10 con ecografia Doppler normal.

2. RCIU:

- Tipo I: Fetos con PFE < p 3 con índice cerebro-placentario (ICP) > p 5 [30] y un IP medio de arterias uterinas < 1.20 [31].
- Tipo II: Fetos con PFE < p 10 con ICP < p 5 o IP medio de arterias uterinas >1.20.
- Tipo III: Fetos con PFE < p 10 con flujo diástolico ausente en arteria umbilical (AEDV) en más del 50% de los ciclos en asa libre en ambas arterias.
- Tipo IV: Fetos con PFE < p 10 con ICP < p 5 y un índice de pulsatilidad en arteria cerebral media (IP ACM) < p 5 [32].
- Tipo V: Fetos con PFE < p 10 con 1 o mas criterios de gravedad:
    - Perfil biofísico (PBF) ≤ 4/10 ó ≤ 6/10 con oligohidramnios.
    - Registro cardiotocográfico (RCTG) patológico (variabilidad < 5 en ausencia de medicación sedante y/o patrón desacelerativo)
    - REDV: Flujo diastólico reverso en AU (en > 50% de ciclos en asa libre de cordón en ambas arterias)
    - IP ductus venoso (DV) > percentil 95 [33] y/o pulsaciones venosas dícrotas y persistentes en VU (dos determinaciones con diferencia de 12 horas)

Es importante tener en cuenta que la implementación de la clasificación y del protocolo en mención, esta basado en referencias bibliográficas que se aproximan al máximo a la secuencia de deterioro de los eventos hemodinámicos que ocurren los fetos afectados con restricción del crecimiento. Es prudente recordar que los límites descritos del parámetro IP medio de arterias uterinas está basado en puntos de corte específicos para la población Española. Debe considerarse la elaboración de patrones de referencia para el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas para la población Mexicana y modificar los puntos de corte de acuerdo a los valores obtenidos. Los restantes parámetros fetales tienen puntos de corte basados en percentiles que deberán ser ajustados de acuerdo a los valores de referencia de los patrones locales.

Seguimiento

El seguimiento se llevará a cabo de acuerdo a la clasificación propuesta e incluye la realización de las dos pruebas enunciadas a continuación:

- Evaluación hemodinámica Doppler: Realizar la evaluación de ecografía Doppler de las arterias uterinas derecha e izquierda, de la arteria umbilical, de la arteria cerebral media y del ducto venoso de acuerdo a los siguientes parámetros:
    - PEG: Cada 1 a 2 semanas
    - CIR tipo I-II: Semanal
    - CIR tipo III-IV: Cada 2 - 3 días
    - CIR tipo V: Cada 12 - 24 horas
- Perfil biofísico fetal (PBF) completo (variables ecográficas y cardiotocografía) [34]. Se considerará patológico cuando de manera persistente (dos observaciones en un plazo de 12 horas) el puntaje sea inferior a 4, o menor de 6 pero con presencia de oligoamnios. El esquema propuesto incluye la realización de PBF de la siguiente manera:
    - PEG: Cada 1 a 2 semanas
    - CIR tipo I - IV: Semanal
    - CIR tipo V: Cada 12-72 horas

Manejo

El manejo de los casos de RCIU dependerá de la condición de las variables clínicas maternas y fetales. El deterioro de las condiciones clínicas de la madre puede inducir la toma de decisiones respecto a la finalización del embarazo de acuerdo al grado o severidad de la complicación. Por otra parte, cuando la condición clínica materna permite continuar el curso de la gestación, se deben evaluar los riesgos fetales, neonatales y la posibilidad de secuelas

para la infancia y la vida adulta, ya que las consecuencias de la deficiencia en el crecimiento no finalizan con el parto o en la etapa neonatal y por el contrario suelen ser permanentes [35].

A pesar de haberse realizado estudios con el propósito de mejorar el patrón de crecimiento de los fetos con RCIU, hasta el momento no existe un protocolo que logre disminuir el grado de hipoxia que es el problema real de este grupo de fetos. Por ende, asegurar el bienestar fetal y determinar el momento óptimo para el parto es el objetivo principal en el manejo de la RCIU. A pesar de parecer unánime este concepto, no hay consenso respecto al método de evaluación de este grupo de fetos, siendo preferencial el uso del ultrasonido Doppler en Europa, y el perfil biofísico en los Estados Unidos.

En nuestro departamento, una vez diagnosticado un caso de RCIU, se explica a los padres la naturaleza de la enfermedad, la secuencia de eventos, las posibles repercusiones para la vida fetal y post natal y las posibilidades de seguimiento. Los padres que aceptan el manejo y seguimiento propuesto, deben firmar el consentimiento informado.

El manejo propuesto en esta revisión está fundamentado en la clasificación y seguimiento de la RCIU planteados en este artículo, en la secuencia temporal de eventos hemodinámicos que se esperaría ocurriesen en cada etapa, y en la evaluación de los riesgos asociados a la prematuridad. El manejo se efectúa mediante evaluaciones ambulatorias, excepto para los casos que requieran de finalización de la gestación o comprobación del estado hemodinámico. El esquema de manejo planteado, se explica en la figura 5 con las indicaciones para finalización de acuerdo a la edad gestacional y a los hallazgos de la evaluación hemodinámica.

Bibliografía

1. Baschat AA, Harman C. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. Curr Opinion Obstet Gynecol. 2001; 13: 161 – 168.
2. Figueras F, Figueras J, Meler E, Eixarch E, Coll O, Gratacos E, Gardosi J, Carbonell X. Customised birthweight standards accurately predict perinatal morbidity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007; 92(4): F277 - 280.
3. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, Germer U, Moyano D, Turan S, Hartung J, Bhide A, Muller T, Bower S, Nicolaides KH, Thilaganathan B, Gembruch U, Ferrazzi E, Hecher K, Galan HL, Harman CR. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. Obstet Gynecol. 2007; 109(2 Pt 1):253 - 261.
4. Koops BL, Morgan LJ, Battaglia FC. Neonatal mortality risk in relation to birth weight and gestational age: update. J Pediatr. 1982; 101(6): 969 – 977.
5. Taylor DJ, Howie P. Fetal growth achievement and neurodevelopmental disability. Br J Obstet Gynaecol. 1989; 96(7): 789 – 794.
6. Gross SJ. Intrauterine growth restriction: a genetic perspective. Clin Obstet Gynecol. 1997; 40: 730-9
7. Di Marco FR, Barbella S., Callegari C., Kolsten C. Evaluación nutricional del recién nacido a término: aplicación de una metodología clínica para diferenciar desnutrición fetal y pequeño para la edad gestacional. Arch Ven Puer Ped. 2003; 66: 18-25.
8. Pardi G, Marconi AM, Cetin I. Placental-fetal interrelationship in IUGR fetuses—a review. Placenta. 2002; 23(suppl A): S136 - S141.
9. Reganault TRH, Orbus RJ, de Vrijer B, Davidsen ML, Galan HL, Wilkening RB, Anthony RV. Placental expression of VEGF and their receptors in a model of placental insuffiency – intrauterine growth restriction (Pl-IUGR). Placenta. 2002; 23: 132-144.

10. Figueras F, Eixarch E, Meler E, Iraola A, Figueras J, Puerto B, Gratacos E. Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outcome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007 Apr 12; [Epub ahead of print]
11. Figueroa-Diesel H, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacos E. Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 30(3): 297 – 302.
12. Kinzler WL, Kaminsky L. Fetal growth restriction and subsequent pregnancy risks. Semin Perinatol. 2007; 31(3):126-34.
13. Brown ZA, Vontver LA, Benedetti J. Effects on infants of a first episode of genital herpes during pregnancy. N Engl J Med ; 317:1246-1251,
14. Meyberg-Solomayer GC, Fehm T, Muller-Hansen I, et al: Prenatal ultrasound diagnosis, follow-up, and outcome of congenital varicella syndrome.Fetal Diagn Ther 2006; 21:296-301.
15. Heinonen S, Ryynanen M, Kirkinen P. Perinatal diagnostic evaluation of velamentous umbilical cord insertion: clinical, Doppler, and ultrasonic findings. Obstet Gynecol 1996; 87:112-117.
16. Harrington K, Carpenter RG, Goldfrad C. Transvaginal Doppler ultrasound of the uteroplacental circulation in the early prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 674 – 81.
17. Figueras F, Eixarch E, Puerto B, Cararach V, Coll O, Meler E, Peralta S. Altura uterina: curvas de normalidad y valor diagnóstico para un bajo peso neonatal. Prog Obstet Ginecol 2005; 48: 480 – 6.
18. Hall M, Chng PK, MacGillivray I. Is routine antenatal care worthwhile? Lancet 1980;ii:78-80
19. Rosenberg K, Grant JM, Hepburn M. Antenatal detection of growth retardation: actual practice in a large maternity hospital. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1982; 89: 12-5
20. Belizan JM, Villar J, Nardin JC, Malamud J, De Vicurna LS. Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: measurement of uterine height. Am J Obstet Gynecol. 1978; 131: 643-6.

21. Meler E, Peralta S, Figueras F, Eixarch E, Coll O, Puerto B, Cararach V. Altura uterina: curvas de normalidad y valor diagnóstico para un bajo peso neonatal. Prog Obstet Ginecol. 2005; 48: 480-6.
22. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. Radiology. 1991;181(1):129-33.
23. Persson PH, Weldner BM. Intra-uterine weight curves obtained by ultrasound. Acta Obstet Gynecol Scand. 1986;65(2):169-73.
24. Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. Lancet 1992; 339: 283-7.
25. Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 168-74.
26. Mongelli M, Gardosi J. Gestation-adjusted projection of estimated fetal weight. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75:28-31
27. Gardosi J, Francis A. Customised Centile Calculator – GROW-Centile v 5.1, 2006. Gestation network. www.gestation.net
28. Benavides-Serralde JA, Moreno-Álvarez O, Figueras F, Guzmán-Huerta M, Camargo-Marín L, Acevedo-Gallegos S, Gallardo-Gaona JM, Velázquez-Torres B, Hernández-Andrade E. Curvas de peso fetal personalizadas para población Mexicana. Red de Unidades de Medicina Fetal.
29. Figueras F, Puerto B, Gratacós E. Protocol maneig de les alteracions per defecte del creixement fetal. Hospital Clinic – Barcelona.
30. Baschat A, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 124–127.
31. Hofstaetter C. Uterine artery color Doppler assisted velocimetry and perinatal outcome., Acta Obstet Gynecol Scand. 1996;75:612.
32. Arduini D, Rizzo G: Normal values of pulsatility index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. J Perinat Med 1990;18:165-172

33. Hecher K, Campbell S, Snijders R, Nicolaides K. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. Ultrasound Obstet Gynecol. 1994; 4: 381-90.
34. Manning FA, Snijders R, Harman CR, Nicolaides K, Menticoglou S, Morrison I. Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. Am J Obstet Gynecol. 1993; 169: 755 - 63.
35. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality,childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. Lancet. 1986; 1: 1077 – 81.
36. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001; 18: 571 – 7.
37. Gluckman PD, Hanson MA. Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. Pediatr. Res. 2004; 56: 311–7

Tablas

Tabla No. 1. Antecedentes importantes en la anamnesis ante un caso de RCIU.

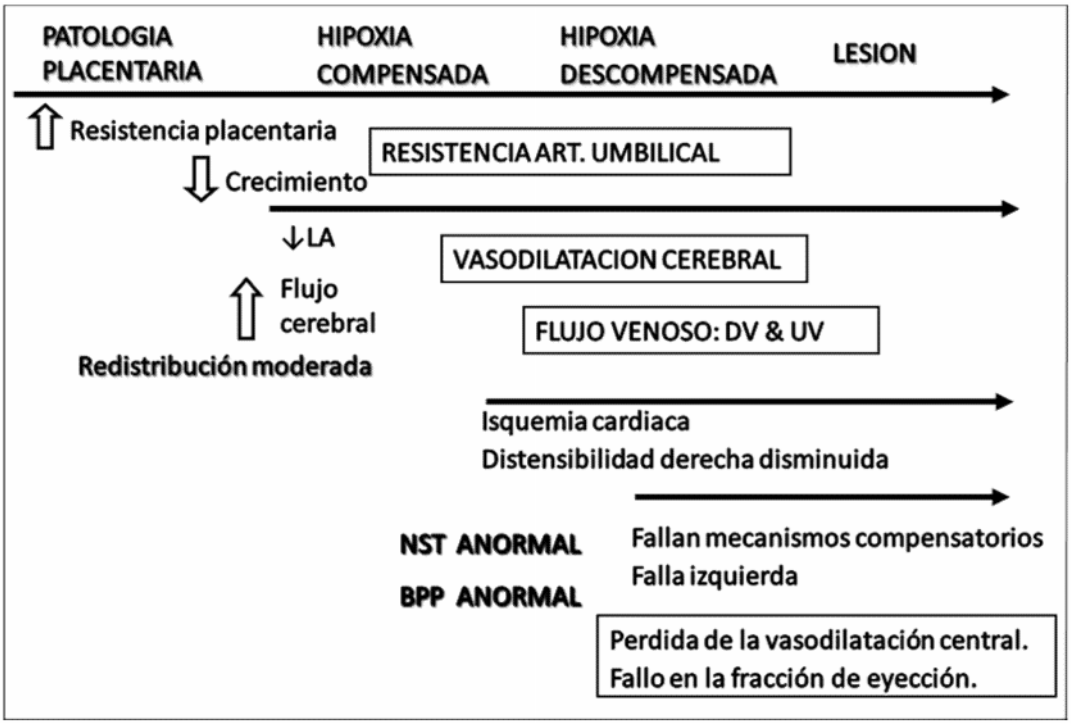
- Peso al nacer, edad gestacional y percentiles de los partos previos
- Patologías prenatales (hemorragias, gestación múltiple, anomalías congénitas, preeclampsia)
- Índice de masa corporal materno previo al embarazo.
- Ganancia de peso durante el embarazo
- Antecedentes tóxicos (tabaco, alcohol, drogas psicotrópicas)
- Exposición a medicamentos
- Tendencia de crecimeinto fetal en embarazos previos.
- Reportes ecográficos previos.
- Complicaciones médicas (hipertensión crónica, diabetes, anemia, lupus eritematoso sistémico, enfermedad pulmonar restrictiva u obstructiva).
- Peso al nacer de anterior(es) embarazo(s).
- Peso materno al nacer.
- Antecedentes neonatales en partos previos (defectos congénitos, admisión a UCI neonatal, complicaciones metabólicas, respiratorias, días de ingreso a UCI,)

Tabla No. 2. Riesgos derivados de condiciones maternas, placentarias y fetales en RCIU

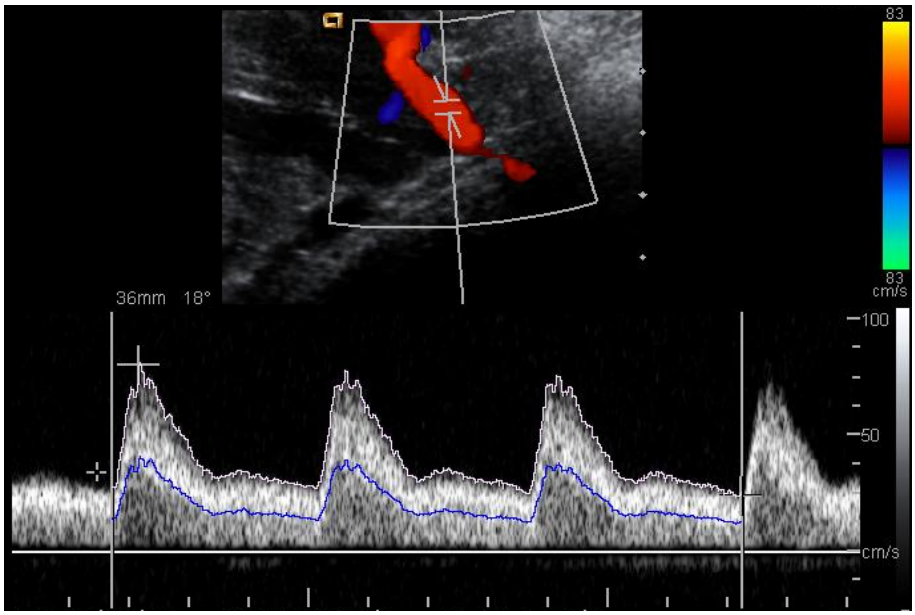
Condición previa el embarazo	Riesgo de recurrencia del factor de riesgo	Riesgo de PEG con factor de riesgo recurrente
Infección congénita	<1%	Riesgo específico de infección
Embarazo múltiple	Variable	> 25%
Desnutrición	Dependiente de la situación	Riesgo mínimo con tratamiento
Condiciones maternas que predisponen hipoxemia	Variable dependiendo de la condición	Aparentemente mayor que el riesgo previo
Abuso de sustancias psicotrópicas	Dependiente de la situación	Riesgo específico del abuso y de la sustancia
Enfermedad vascular (patología renal, colagenopatía, HTA crónica, diabetes)	Usualmente persiste	Riesgo alto (incremento de al menos del 50%)
Trombofilia (hereditaria o adquirida)	Usualmente persiste	> 30-83% sin tratamiento
Arteria umbilical única	0,40%	> 7%
Inserción velamentosa del cordón	1-2%	15-20%
Placenta circumvalata	6%	Desconocido
Infarto placentario	24%	61% sin tratamiento

Figuras

Figura 1. Historia natural de la hipoxia fetal.



a. Arterias uterinas



b. Arteria umbilical

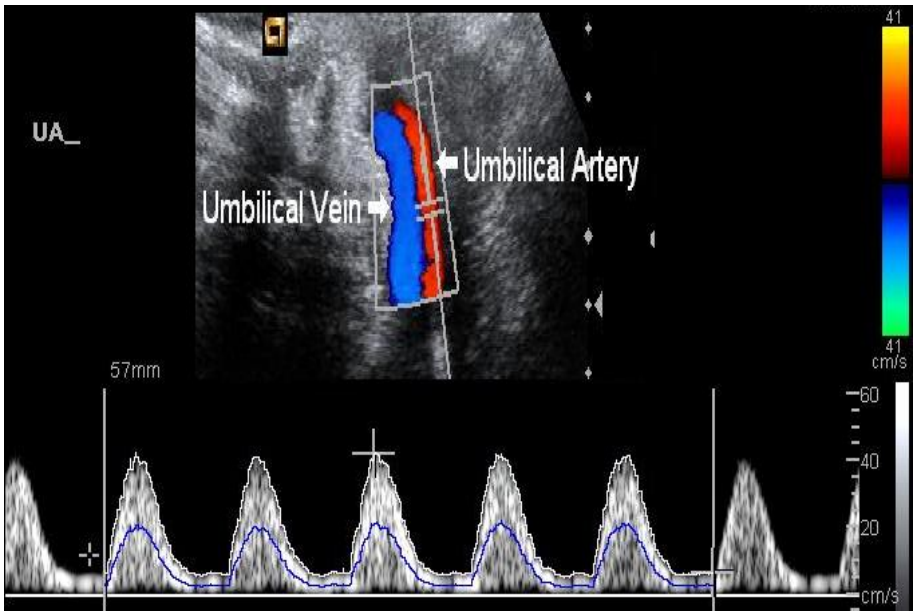


Figura 2. (a) Incremento del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas. Presencia de notch protodiastólico e IP promedio de arterias uterinas (IPmUt) de 1.47 a las 28 semanas de gestación (IPmUt > percentil 95 para la edad gestacional). (b) Incremento del índice de pulsatilidad (IP) de la arteria umbilical (AU). El IP de la arteria umbilical de 1.92 en feto con 28 semanas de gestación, con flujo diastólico presente. (IP AU > percentil 95 para la edad gestacional)

Ducto venoso

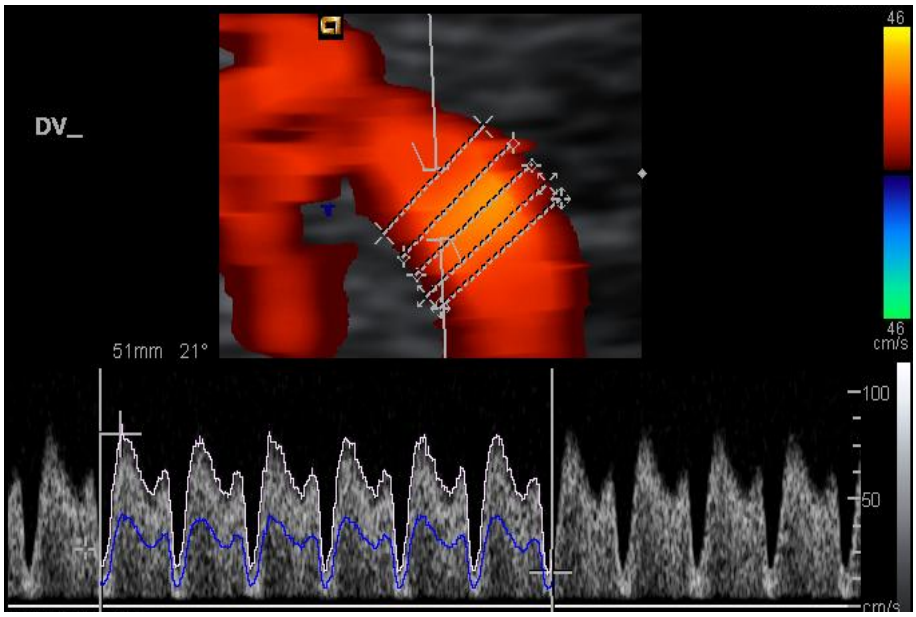
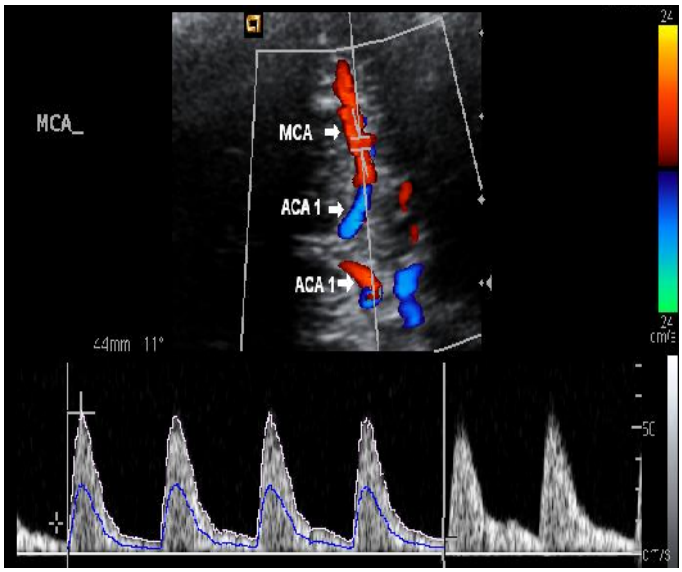
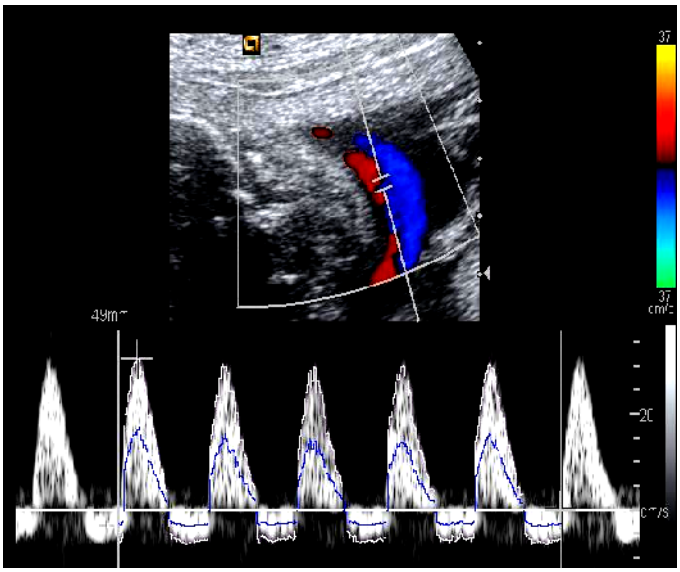


Figura 3. (a) Incremento del índice de pulsatilidad (IP) venoso del ducto venoso (DV). IP del ducto venoso de 1.07 en feto con 28 semanas de gestación, con onda A presente. (IP DV > percentil 95 para la edad gestacional)

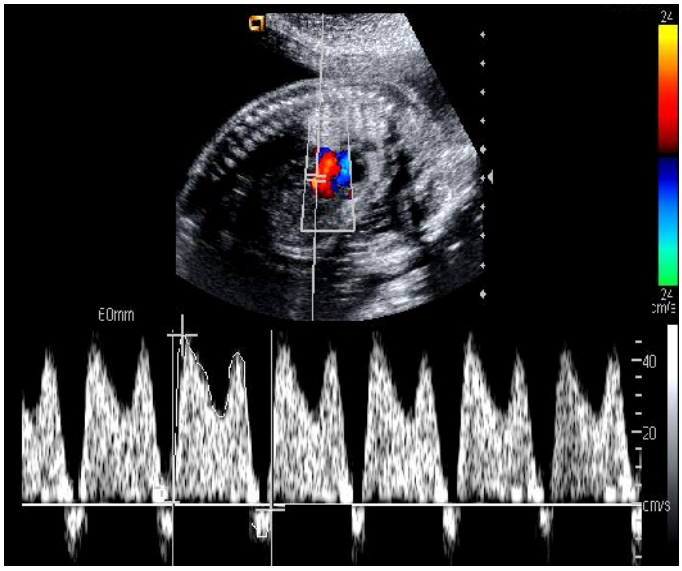
a. Arteria cerebral media



b.Arteria umbilical



c. Ducto venoso



d.Vena umbilical

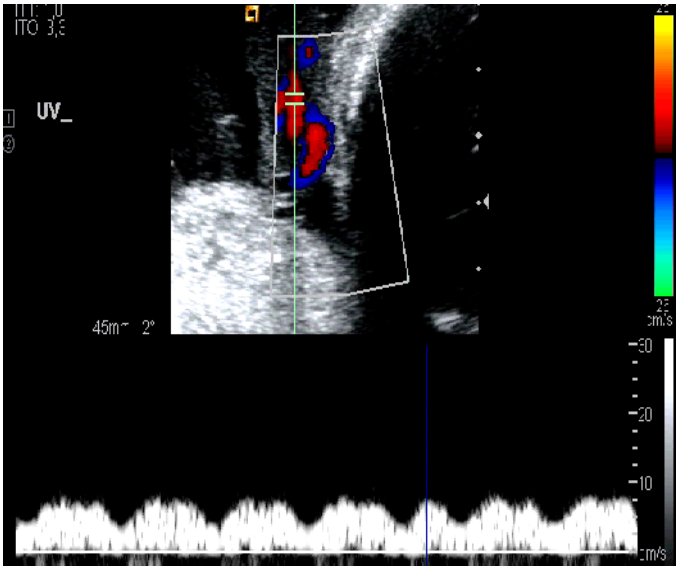
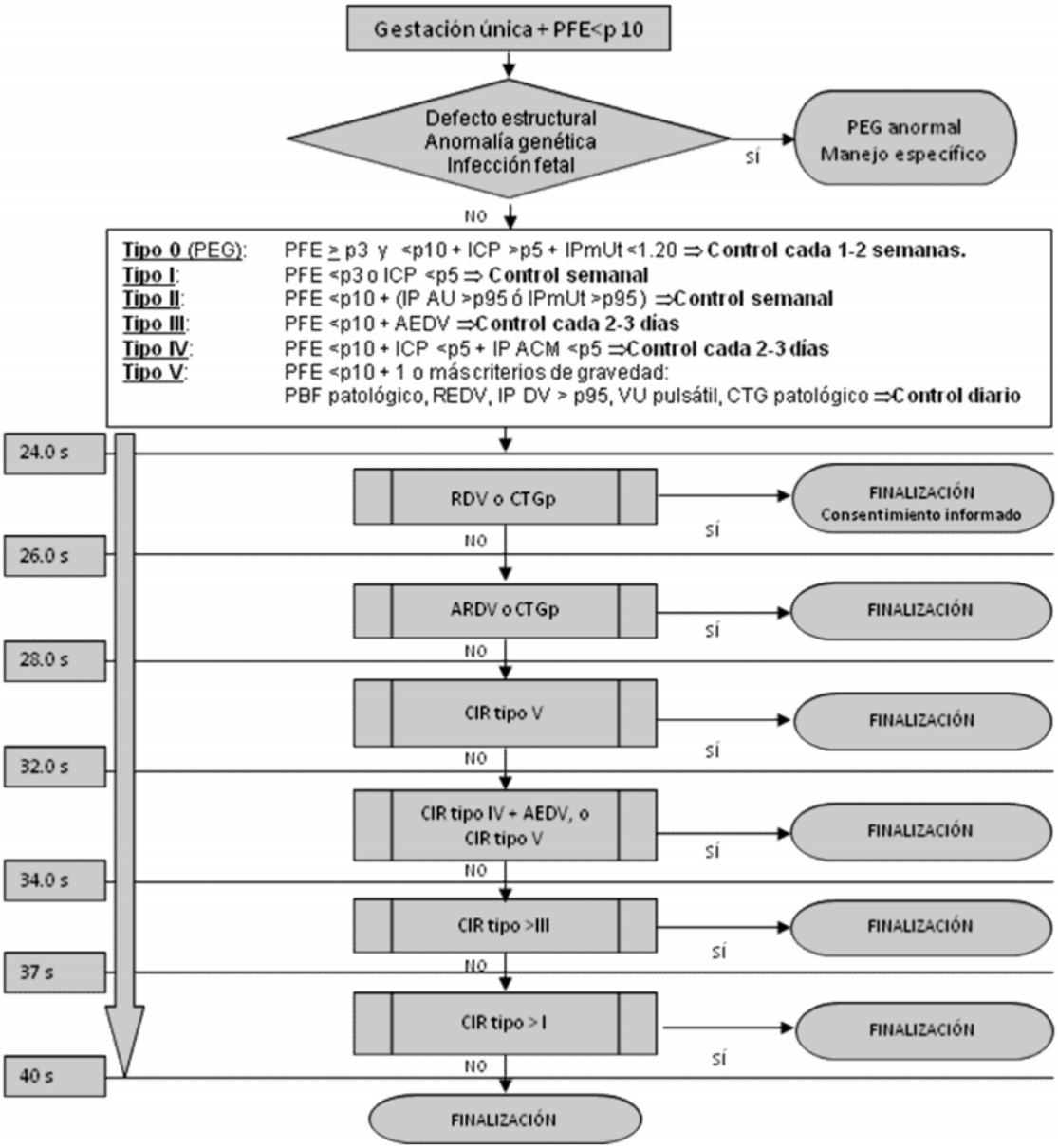


Figura 4. Patrón hemodinámico al final del curso natural de la enferemedad. (a) Perdida del patrón de vasodilatación cerebral. (b) Flujo diastólico reverso en la arteria umbilical. (c) Onda A reversa en ducto venoso. (d) Pulsaciones dícrotas en vena umbilical.

Figura 5. Esquema representativo del manejo de los fetos con RCIU de origen placentario.



PFE: Peso fetal estimado; PEG: pequeño para la edad gestacional; p: percentil; ICP: índice cerebro placentario; IPmUt: índice de pulsatilidad promedio de arterias uterinas; IP: índice de pulsatilidad; AU: arteria umbilical; AEDV: flujo ausente al final de la diástole; ACM: arteria cerebral media; PBF: perfil biofísico; REDV: Flujo reverso en diástole; DV: ducto venoso; VU; vena umbilical; CTG: registro cardiotocográfico.