

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Screening de RCIU tardío

Dra. Valeria Puebla Ríos

Becada Ginecología y Obstetricia

Universidad de Chile

# Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction



Francesc Figueras, PhD; Javier Caradeux, MD; Fatima Crispi, MD; Elisenda Eixarch, MD;  
Anna Peguero, MD; Eduard Gratacos, PhD



# Introducción

- RCF temprano y tardío asociados con malos resultados a largo plazo del desarrollo neurológico, cardiovascular y metabólico.
- Ambas causadas por la alteración placentaria, pero se desconoce si están asociadas con el mismo tipo de alteración.
- Podría desarrollarse en una etapa avanzada del embarazo
  - Doppler AUt anormal en 3T (valores previos normales).

# Introducción

- RCF tardío representa el 70-80% de RCF
- 25% tienen vasodilatación cerebral (sugiere hipoxia crónica).
- Casi nunca deterioro fetal avanzado con alteración en DV .
- Carece de “historia natural” → puede progresar a rápido deterioro y muerte sin signos observables en RCF temprano.
  - Muy baja tolerancia a la hipoxia en fetos de, presencia de contracciones uterinas frecuentes en embarazo de término, falla rápida en función placentaria.

**TABLE**

**Main differential features between both clinical phenotypes of fetal growth restriction**

	<b>Early FGR</b>	<b>Late FGR</b>
Prevalence <sup>7</sup>	0.5–1%	5–10%
Challenge <sup>10</sup>	Management (gestational age at delivery)	Detection and diagnosis
Evidence of placental disease <sup>1,7,a</sup>	High 70% Abnormal umbilical Doppler 60% Association with preeclampsia Severe angiogenic disbalance	Low <10% Abnormal umbilical Doppler 15% Association with preeclampsia Mild angiogenic disbalance
Pathophysiology and oxygen delivered to brain <sup>6</sup>	Hypoxia +/+ Systemic cardiovascular adaptation	Hypoxia +/- Central cardiovascular adaptation
Clinical impact <sup>10</sup>	High mortality and morbidity	Low mortality/morbidity + high prevalence = large etiological fraction of adverse outcomes



# Introducción

## RCF tardía

- RCF diagnosticada >32 semanas.
  - Encuesta a 45 expertos para consenso en el diagnóstico (2016) → 89% acuerdo.
- Patrón común de índice Doppler umbilical normal o mínimamente elevado, con Doppler cerebral levemente anormal, sin cambios obvios cardiovasculares.

## RCF vs PEG

- Condición patológica: relacionada insuficiencia placentaria, resultados perinatales adversos.

## PEG

- Población heterogénea de fetos que no logran alcanzar su potencial de crecimiento, debido a insuficiencia placentaria y otros constitucionalmente pequeños (tienen un bajo potencial de crecimiento).
- Distinción entre RCF y constitucionalmente pequeños es relevante por su correlación con resultados perinatales.

# Diagnóstico de PEG severo basado en biometría



- Estudio prospectivo, 132 fetos PEG de término con doppler AU, AUt y ACM normales
  - Fetos con peso  $<p3$  predijo mayor riesgo de resultados perinatales adversos.
- Seguimiento de 292 fetos PEG  $<p3$ 
  - Factor predictor de problemas neurológicos a los 2 años de vida.

**PEG severo por si mismo podría ser un criterio independiente de RCF**

- Consenso internacional Dephi propone el corte de CA y EPF <p3 por si solo como diagnóstico de RCF.
- En caso de CA o EPF <p10, el diagnóstico de RCF sólo en asociación con otros parámetros.

**Table 2** Consensus-based definitions for early and late fetal growth restriction (FGR) in absence of congenital anomalies

*Early FGR:*

*GA < 32 weeks, in absence of congenital anomalies*

*AC/EFW < 3<sup>rd</sup> centile or UA-AEDF*

*Or*

- 1. AC/EFW < 10<sup>th</sup> centile combined with*
- 2. UtA-PI > 95<sup>th</sup> centile and/or*
- 3. UA-PI > 95<sup>th</sup> centile*

*Late FGR:*

*GA ≥ 32 weeks, in absence of congenital anomalies*

*AC/EFW < 3<sup>rd</sup> centile*

*Or at least two out of three of the following*

- 1. AC/EFW < 10<sup>th</sup> centile*
- 2. AC/EFW crossing centiles > 2 quartiles on growth centiles\**
- 3. CPR < 5<sup>th</sup> centile or UA-PI > 95<sup>th</sup> centile*

\*Growth centiles are non-customized centiles. AC, fetal abdominal circumference; AEDF, absent end-diastolic flow; CPR, cerebroplacental ratio; EFW, estimated fetal weight; GA, gestational age; PI, pulsatility index; UA, umbilical artery; UtA, uterine artery. Reproduced from Gordijn *et al.*<sup>5</sup>.

# Consecuencias a corto y largo plazo



- Neonatal
  - Cesárea por sufrimiento fetal, acidosis neonatal, ingreso a neonatología.
  - PEG: Mayor mortalidad neonatal, morbilidad hipóxica neonatal compuesta.
  - Menor puntajes en neurodesarrollo.

# Screening RCIU tardío



# Screening



- **Primer o segundo trimestre**

- Doppler Aut + Marcadores bioquímicos (factores angiogénicos) + Características maternas
  - Detección RCF temprano en un 90%
- RCF tardío → impredecible
- Características maternas + biometría 2T + Doppler AUt
  - Tasa detección 43.3% con 10% FP
  - Detección temprana de RCF tardío → valor limitado

## Altura uterina

- Mejora 32% (no significativo) en detección de PEG.
- Metanálisis mostró tasa de detección 60% con FP 15%  
→ método no adecuado para screening primario.
- Único test de examen físico disponible
- Estudios no aportan información separada sobre RCF precoz o tardío, no diferencia entre PEG y RCF.



# Biometría fetal

- >32 semanas
  - Tasa de detección 70% con 10% FP
  - Doppler → tasa de detección 74.4% con 10% FP.

## Sistemático vs selectivo

- 25% población requerirían estudio basado en FR.
  - Tasa de detección PEG <50%.
- Tasa de detección de PEG se triplica con screening universal

## EPF vs CA

- ACOG → EPF  $p < 10$
- RCOG → CA  $p < 10$  como criterio adicional
- Estudio prospectivo 5515 embarazos 35-37 semanas
  - EPF mejor que mediciones biométricas individuales

# Edad gestacional para screening



- **Metaanálisis Cochrane 2015**

- Embarazo de bajo riesgo → sin beneficio materno ni fetal en US 3T
- En sólo 3 estudios se realizó US >34 semanas.

- **Estudio randomizado embarazos de bajo riesgo (2015)**

- Screening 32 vs 36 semanas → 36 sem mayor tasa de detección RCF  
 $p < 10$  (38.8% vs 22.5%) y  $p < 3$  (61.4% vs 32.5%).

- **2 estudios prospectivos (2015)**

- Screening universal (EPF + características maternas) 30-34 sem y 34-37 sem → tasa detección 65% y 80% con 10% FP de BPN  $p < 5$ .

# Doppler



## Doppler AU

- No es un parámetro sensible para detectar RCF tardío.
- 15-20% fetos PEG de término con doppler AU normal, tienen una impedancia reducida en el flujo sanguíneo de ACM → asociado a peor resultado perinatal y conducta neurológica, al nacer y a los 2 años.

## ICP (IP ACM / IP AU)

- Más sensible a la hipoxia que sus componentes individuales, mejor correlacionado con resultados adversos.

## Doppler AUt

- Alteración se ha asociado con distress fetal intraparto, cesárea de emergencia, ingreso a UCIN.

# Combinación Doppler + Biometría

- EPF >p3 + Doppler (ICP + AUt) → mejora notablemente el perfil de riesgo
  - Acidosis neonatal.
  - Cesárea por estado fetal no tranquilizador.

## PEG de bajo riesgo

- Restricción de crecimiento moderado (>p3) y función placentaria normal en lado fetal (ICP) y materno (AUt).
- “Constitucionalmente pequeños”

## PEG de alto riesgo

- Restricción de crecimiento severo (<p3)
- Evidencia de disfunción placentaria al Doppler



# Vigilancia anteparto

- No asociado con cambios hemodinámicos progresivos.
- Fetos muestran excepcionalmente cambios en el Doppler AU o DV.
- Progresión rápida a deterioro severo y eventual muerte.
- Modelos animales muestran que la prolongación del embarazo se traduce en una restricción del crecimiento e hipoxia por pérdida de masa placentaria en lugar de compromiso de flujo sanguíneo fetoplacentario
  - Doppler AU no seguro para monitorización fetal



# Evaluación

- Manejo RCF tardío se basa esencialmente en la evaluación de riesgos.
- Mediciones seriadas de biometría y Doppler.
  - No confiable Doppler AU ya que no refleja progresión desde el diagnóstico.
- Biometría cada 2 semanas.
- No se recomienda incluir la evaluación de OHA en los protocolos de manejo de PEG/RCF

# Doppler cerebral



- “Redistribución hemodinámica”
  - Hipoxemia 2aria a insuficiencia placentaria → redistribución vascular con centralización del flujo sanguíneo a órganos vitales(cerebro, corazón, suprarrenales).
  - Evaluación Doppler ACM es el parámetro más estudiado.
  - Se vuelve anormal en 15% PEG tardíos.
  - Anormal → >6 veces cesárea por sufrimiento fetal, >3 veces acidosis metabólica en la inducción del parto.
  - Manifestación tardía especificidad aceptable, baja sensibilidad

# Índice cerebro placentario



- Aumento de la impedancia en vasculatura placentaria + disminución de la resistencia cerebral
  - ICP está disminuido (<p5) incluso con AU y ACM casi normales.
- Mejor correlación con hipoxia que sus componentes individuales.
- Anormal en 20% de PEG tardíos.
- Mejora la sensibilidad de la AU y ACM solas, ya que está disminuida cuando sus componentes están aún en rangos normales.
- Debe ser la primera herramienta de vigilancia en PEG tardíos.



# Doppler AUt

- Función placentaria lado materno
- Asociado con una mayor frecuencia a signos de hipoperfusión materna.
- 1/3 de Doppler alterados en 3T (>p95) tienen valores normales previos. De ellos un 30% tiene alteraciones placentarias.
- Detectaría invasión trofoblástica defectuosa y alteraciones tardías.
- RCF tardío con Doppler AUt alterado tiene riesgo 2 veces mayor de desarrollar alteraciones en Doppler cerebral antes de la inducción.
- Evaluación seriada no ha demostrado progresión desde el diagnóstico.

# Parto

- RCF alto riesgo → 37- 38 semanas
- PEG bajo riesgo → se podría ofrecer un manejo expectante.
- Disminuye incidencia de resultados adversos neonatales compuestos (9% vs 22%) : Apgar <7 a los 5 min, pH arterial cordón <7.1, hipoglicemia, ventilación.
- Menor tasa de cesárea (25% vs 40%)
- Mayor ingreso a neonatología (13% vs 42%)



# Routine ultrasound at 32 *vs* 36 weeks' gestation: prediction of small-for-gestational-age neonates

A. CIOBANU<sup>1</sup>, N. KHAN<sup>2,3</sup>, A. SYNGELAKI<sup>1</sup> , R. AKOLEKAR<sup>2,3</sup>  and K. H. NICOLAIDES<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, London, UK; <sup>2</sup>Fetal Medicine Unit, Medway Maritime Hospital, Gillingham, UK; <sup>3</sup>Institute of Medical Sciences, Canterbury Christ Church University, Chatham, UK

- **Objetivo:** Evaluar y comparar el rendimiento de realizar biometría de rutina (EPF y CA) a las 31+0 - 33+6 semanas y a las 35+0 – 36+6 semanas en la predicción de neonatos PEG.
- Estudio prospectivo de 21.989 embarazos.
- Fórmula Hadlock, expresada en percentiles según las tablas de peso FMF.
- Se definieron neonatos PEG <p3 y <p10.
- Se calcularon tasas de detección para distintos EPF para la predicción de un RN con peso <p3 y <p10 dentro de 2 semanas y en cualquier etapa después de la evaluación.

## Resultados:

- El screening mediante EPF  $<p10$  y 3, a las 35+0 – 36+6 semanas predijo:
  - 70% y 84% RN con peso  $<p10$  y  $<p3$ , dentro de 2 semanas.
  - 46% y 65% RN con peso  $<p10$  y  $<p3$ , en cualquier etapa.
- La predicción de  $>85\%$  de RN PEG con peso de nacimiento  $<p10$ , nacidos en cualquier etapa después del screening, requiere el uso de EPF  $<p40$ :
  - Predice el 95% y 99% de RN con peso  $<p10$  y  $<p3$  a las 2 semanas
  - 87% y 94% RN con peso  $<p10$  y  $<p3$  en cualquier etapa.

# Conclusiones



- Es probable que diferentes etapas de maduración fetal determinen diferentes respuestas de programación adaptativa al entorno intrauterino adverso.
- Screening universal en 3T triplica la tasa de detección de PEG tardíos.
- US al final del 3T (37 semanas) aumenta la tasa de detección para peso de nacimiento  $<p3$  y  $p10$ .
- Doppler AU por si solo no proporciona una buena diferenciación para PEG de bajo y alto riesgo.
- Clasificación Alto riesgo / bajo riesgo
  - Combinación de parámetros biométricos (EPF o CA  $<p3$ ) + Criterios de insuficiencia placentaria al doppler (Aut o ICP)
  - Correlación con riesgo de resultados adversos perinatales.
- Seguimiento  $\rightarrow$  ICP: sensible para reflejar progresión desde el diagnóstico.
- No hay evidencia que la inducción a término mejore resultados perinatales.