

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

EDGAR IVÁN ORTIZ LIZCANO

CÁTEDRA LIBRE DE SALUD DE LA MUJER (UNLP)

DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

UNIVERSIDAD DEL VALLE (COLOMBIA)

Resumen

Los fetos pequeños (EFW < p10) se deben dividir en RCIU (insuficiencia placentaria, mala evolución perinatal y a largo plazo) y SGA (constitucional). El RCIU de inicio temprano y tardío (GA 32 semanas) representa dos fenotipos distintos de la misma enfermedad. Clínicamente, un protocolo basado en las etapas de compromiso circulatorio y ácido básico fetal permite optimizar las decisiones en todos los casos.

Palabras clave

Restricción de crecimiento; insuficiencia placentaria; pequeño para la edad gestacional.

Definición

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es la *insuficiente expresión del potencial genético de crecimiento fetal*. La evolución del peso fetal durante el embarazo sigue la distribución normal, considerándose anormal cuando se encuentra por debajo del percentil 10 o por encima del percentil 90 para una determinada edad gestacional.

Aquellos fetos que muestran un crecimiento por debajo del percentil 10 se denominan como fetos pequeños para su edad gestacional (PEG). Los PEG tienen tres tipos de patrones que responden a diferentes etiologías:

- **Fetos constitucionalmente pequeños:** son el 60 % de los PEG. No tienen ninguna patología.
- **Fetos pequeños por insuficiencia placentaria:** son el 25 % de los PEG. Son los verdaderos fetos con RCIU.
- **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.

Esta diferenciación es muy importante porque en casos de RCIU el resultado perinatal es pobre, evidencian cambios de adaptación a nivel circulatorio, que siguen una secuencia en la medida en que la insuficiencia placentaria condiciona hipoxia y acidosis, a diferencia de lo observado en los pequeños para edad gestacional donde el resultado perinatal es normal, no hay signos de adaptación y son de tipo constitucional. Por esta razón los manejos son diferentes.

Etiología

En general podemos dividir las causas que incrementan el riesgo de una insuficiencia placentaria y por ende de condicionar un RCIU, en factores maternos, fetales y placentarios.

Factores maternos

Trastornos hipertensivos: se presentan hasta en un 30-40 % de los embarazos complicados con RCIU. La preeclampsia y la hipertensión crónica complicada con preeclampsia se han asociado con un aumento hasta de 4 veces el riesgo de obtener fetos pequeños para la edad gestacional.

Trastornos autoinmunes: principalmente aquellos en los que hay compromiso vascular como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (24 %) y el lupus eritematoso sistémico.

Trombofilias: la más estudiada ha sido el polimorfismo relacionado con el factor V de Leiden. Estilo de vida: El consumo de sustancias psicoactivas, el consumo de cigarrillo, alcohol y cocaína, se han asociado a RCIU.

Trastornos psicoafectivos: se ha estudiado la asociación entre depresión materna y RCIU, variando el efecto en función del grado de depresión, el estado socioeconómico, del diagnóstico y tratamiento de la depresión antes del embarazo.

Fármacos: están incluidos los medicamentos antineoplásicos, anticonvulsivantes (fenitoína), beta-bloqueadores (especialmente atenolol) y esteroides (corticoides).

Desnutrición: dependiendo de la severidad de la privación de nutrientes en la madre y del trimestre en que se presente serán los resultados sobre el crecimiento fetal.

Factores fetales

Prematuridad: hay evidencia de la asociación entre parto prematuro y RCIU.

Gestaciones múltiples: aproximadamente hasta la semana 32 de gestación las curvas de crecimiento fetal se mantienen similares en embarazos simples y múltiples, posteriormente los fetos de embarazos múltiples muestran tendencia a la restricción del crecimiento y es dependiente de la corionicidad (20 % en bicoriales, 30 % en monocoriales).

Factores placentarios

Las principales entidades asociadas a RCIU son placenta previa, infartos placentarios, vasculitis, arteria umbilical única, placenta circunvalada, inserción velamentosa del cordón, tumores placentarios, angiogénesis aberrante.

Cambios hemodinámicos asociados a RCIU

La insuficiencia placentaria está asociada a una invasión trofoblástica anormal, infartos en el lecho placentario, que determinan un incremento en la resistencia de las arterias uterinas, que van a alterar el flujo de sangre hacia el compartimiento fetal, generando cambios en el flujo de la arteria umbilical que, dependiendo de la severidad de la insuficiencia

placentaria, pueden ir desde la disminución hasta la ausencia de flujo o presencia de flujo reverso.

Como respuesta a esta hipoperfusión, se presenta una centralización del flujo sanguíneo, que busca compensar la hipoxia mediante un incremento del flujo a la circulación coronaria y cerebral (*brain sparing*), lo que condiciona una disminución de la resistencia de la arteria cerebral media, una disminución del flujo de los vasos mesentéricos y renales hacia el pulmón y un aumento del flujo hacia el corazón a expensas del hígado. Si se perpetúa la hipoxia estos mecanismos compensatorios fallan y se presenta una alteración del estado ácido base fetal que compromete la función cardíaca y se expresa en un flujo ausente o reverso en el ductus venoso, oligohidramnios, falla cardíaca y muerte fetal.

Diagnóstico

Existe evidencia de alteración secuencial de la velocimetría Doppler de manera paralela al estado ácido-base fetal, razón por la cual se acepta que un pequeño para edad gestacional es considerado como RCIU cuando se observan cambios en la velocimetría Doppler o cuando el crecimiento se encuentra por debajo del percentil 3. Los cambios más precoces de insuficiencia placentaria observados en el Doppler son un índice de pulsatilidad de la arteria uterina por encima del percentilo 95, un aumento de la resistencia de la arteria umbilical y una disminución de la resistencia en la arteria cerebral media que condicionan una relación cerebro-placentaria por debajo del percentilo 5.

Clasificación

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. 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 32 semanas.

Los casos de inicio precoz tienden a ser más severos, representan un 20-30 % de las RCF, se asocian a preeclampsia hasta en 50 % y su morbilidad y mortalidad perinatal es alta, dado la prematurez asociada. Tienen una gran asociación con insuficiencia placentaria, presentan una mejor adaptación del sistema cardiovascular a la hipoxia. En estos casos el Doppler umbilical presenta muy buena sensibilidad siendo útil para su diagnóstico y monitorización. En casos graves con mal pronóstico, el desafío es la monitorización y decisión de cuándo finalizar la gestación, equilibrando mortalidad versus prematuridad. Además están asociados a mayor morbilidad neurológica, cardíaca y metabólica en la vida adulta, por una alteración en la programación fetal, los cuales pueden pasar clínicamente desapercibidos.

Los de aparición tardía, de más de 32 semanas y en especial los de término, representan el 70-80 % de los RCIU. Su asociación con preeclampsia es baja (10 %), tienen habitualmente su origen en una insuficiencia placentaria leve y el Doppler umbilical tiene una sensibilidad baja (30 %). En este grupo, el principal reto es el diagnóstico, considerando

que puede explicar hasta un 50 % de las muertes perinatales cercanas al término por su baja tolerancia a la hipoxia.

Desde el punto de vista vascular no hay una adecuada adaptación cardiovascular a la hipoxia y al fallar estos mecanismos compensatorios se presenta una alteración del estado ácido-base fetal que compromete la función cardíaca y se expresa en oligohidramnios, falla cardíaca y muerte fetal.

Por lo tanto, la detección es clínicamente relevante porque este grupo de fetos se asocia con un peor resultado perinatal, y esto representa oportunidades para la prevención de los casos de muerte fetal intrauterina, lesión cerebral perinatal y sufrimiento fetal intraparto.

Podemos concluir que en el RCIU temprano los cambios vasculares como respuesta a la hipoxia y acidosis implican una respuesta adaptativa cardiovascular, que le permiten una mayor tolerancia, que no se presenta en el RCIU tardío, el cual puede evolucionar rápidamente hacia la falla cardíaca y la muerte. Debemos tener claro que la sensibilidad de los cambios de flujo de la arteria umbilical para el diagnóstico es relevante en el RCIU temprano, pero es pobre en el tardío y cuando se presenta el deterioro fetal es severo.

Seguimiento

El seguimiento y control se basa en parámetros biofísicos y velocimetría Doppler. Existe evidencia de alteración secuencial de estos parámetros de manera paralela al estado ácido-base fetal y acorde a estas alteraciones se definen cuatro estadios.

Arteria umbilical (AU): 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. La ausencia de flujo de fin de diástole permite identificar a fetos con acidosis. 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 Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.

Arteria cerebral media (ACM): 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 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 (ICP): 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 éstas 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 perinatales. 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. Por otro lado, el ICP mejora la especificidad de la arteria umbilical y la tasa de detección de fetos en situación de riesgo.

Arterias uterinas (AUt): 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 el 40 % de posibilidades de presentar durante la evolución una ACM < p5 y el 60 % de una relación cerebro-placentaria (RCO) < p5.

Ductus venoso (DV): después de la edad gestacional, es el parámetro que ha mostrado una mayor asociación con la mortalidad perinatal. Por este motivo, la ausencia o reversión de la onda a es uno de los principales determinantes de finalización en RCIU precoz. La ausencia o reversión de la onda a indica acidosis fetal y es el mejor predictor de muerte fetal a corto plazo.

Itsmo aórtico (IAO): normalmente el itsmo aórtico tiene flujo anterógrado. En la medida que disminuye la resistencia en territorio cerebral (vasodilatación) y aumenta la resistencia en territorio placentario puede aparecer flujo reverso en diástole, lo que ha sido asociado con mal resultado perinatal.⁽¹⁴⁾ Si bien en RCF temprano está asociado a mayor morbilidad neurológica y puede preceder a la alteración del ductus venoso, su utilidad clínica en este grupo aún es limitada. Por el contrario en RCF tardío, si bien se afecta con menor probabilidad es un promisorio diferenciador de conducta perinatal

Registro cardiotocográfico (RCTG): 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. Se ha demostrado que asociar el RCTG con el DV mejora los resultados en RCIU precoz.

Perfil biofísico: 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 horas antes de que ocurran cambios en el perfil biofísico.

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.

Los cambios menos severos están asociados al proceso de redistribución de flujo y centralización, en caso de un incremento de la resistencia placentaria aparecerán cambios en la arteria umbilical y en el arco aórtico, ante la aparición de acidosis cambios en el ductus venoso, compatibles con falla cardíaca derecha y la presencia de onda a reversa o ausente como un predictor de muerte fetal.

ESTADIO	CORRELACIÓN FISIOLÓGICA	CRITERIOS
I	Leve o moderada insuficiencia placentaria	IP AU > p95 PFE < p3 RCP < p5 ACM < p5 IP AUt > p95 Uno solo es suficiente
II	Severa insuficiencia placentaria	AU fin diástole ausente IAo reverso
III	Baja sospecha de acidosis fetal	AU fin diástole reversa IP DV > p 95
IV	Alta sospecha de acidosis fetal	DVa ausente o reversa CTG c < 3ms Desaceleración FCF

Manejo

El manejo va a depender de la severidad del compromiso ácido-base fetal. Se acepta que en Estadio I el monitoreo debe ser semanal y el embarazo se puede finalizar a las 37 semanas, por vía vaginal, mediante la inducción del trabajo de parto.

En Estadio II, el monitoreo debe ser bisemanal y se aconseja si la condición fetal lo permite, finalizar el embarazo a las 34 semanas de gestación, por cesárea.

En Estadio III donde hay una baja sospecha de acidosis fetal, se recomienda el monitoreo cada 24 a 48 horas y la finalización del embarazo por cesárea a las 30 semanas.

En el Estadio IV, donde los cambios circulatorios permiten establecer una alta sospecha de acidosis fetal, se recomienda el monitoreo cada 12 horas y la finalización del embarazo una vez administrados los esteroides para inducción de la madurez pulmonar fetal, independientemente de la edad gestacional.

ESTADIO	SEGUIMIENTO	FINALIZACIÓN
I	Semanal	37 semanas Inducción del TP
II	2 veces/semana 2-3 días	34 semanas Cesárea
III	Cada 1-2 días	30 semanas Cesárea
IV	12 hs	26 semanas Cesárea

Neuroprofilaxis con SO 4 mg: 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 RCIU Estadio III entre 24 y 34 semanas con riesgo elevado de parto en las próximas 48 horas y en todos los Estadio IV al momento del diagnóstico.

Bibliografía

- (1) SANÍN-B JE, GÓMEZ DÍAZ J, RAMÍREZ J, MEJÍA C, MEDINA O, VÉLEZ J. Consenso nacional de expertos. Diagnóstico y seguimiento del feto con Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad gestacional (PEG). Consenso Colombiano. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2009;60(3):247-261.
- (2) PALLOTO E, KILBRIDE H. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):257-269. [<https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00008>](https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00008)
- (3) OLUSANYA B. Intrauterine growth restriction in a low- income country: Risk factors, adverse perinatal outcomes and correlation with current WHO Multicenter Growth Reference. *Early Hum Dev.* 2010;86(7):439-444. [<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.023>](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.023)
- (4) GARITE TJ, REESE C, THORP J. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(2):481-487. [<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.01.036>](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.01.036)
- (5) EGAÑA UGRINOVIC G, SANZ CORTES M, FIGUERAS F, BARGALLÓ N, GRATACÓS E. Differences in cortical development assessed by fetal MRI in late onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(2):126.e1-8. [<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.04.008>](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.04.008)

- (6) PADILLA N, FALCÓN C, SANZ-CORTÉS M, FIGUERAS F, BARGALLO N, CRISPI F, EIXARCH E, ARRANZ A, BOTET F, GRATACÓS E. Differential effects of intrauterine growth restriction on brain structure and development in preterm infants: A magnetic resonance imaging study. *Brain Res.* 2011;1382:98-108. <<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.01.032>>
- (7) MAULIK D. Fetal growth compromise: definitions, standards, and classification. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):214-218. <<https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00004>>
- (8) GARDOSI J. Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23:741-749. <<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2009.09.001>>
- (9) BASCHAT A. Fetal growth disorders. En: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. *High risk obstetrics: management options*. 3rd ed. Elsevier; 2005. pp. 240-72.
- (10) HARAM K, SOFTELAND E, BUKOWSKI R. Intrauterine growth restriction. *Int J Gynecol Obstet.* 2006;93(1):5-12. <<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2005.11.011>>
- (11) ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS (RCOG). The investigation and management of the small for gestational age fetus. RCOG. Green Top guideline Nº 31 London. UK.
- (12) MAULIK D. Fetal Growth Restriction: The Etiology. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):228-235. <<https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00006>>
- (13) SALAFIA C, CHARLES A, MAAS E. Placenta and fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):236-256. <<https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00007>>
- (14) HENDRIX N, BERGHELLA V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol.* 2008;32(3):161-165. <<https://doi.org/10.1053/j.semperi.2008.02.004>>
- (15) SAVCHEV S, FIGUERAS F, CRUZ. MARTÍNEZ R, ILLA M, BOTET F, GRATACOS E. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(3):299-303. <<https://doi.org/10.1002/uog.10150>>
- (16) BOERS KE, VIJEN SM, BIJENGA D, VAN DER POST JA, BEDEKAM DJ, KWEE A. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomized equivalence trial (DIGITAT). *BMJ.* 2010;341:c7087. <<https://doi.org/10.1136/bmj.c7087>>

- (17) FIGUERAS F, GARDOSI J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(4):288-300. <<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.055>>
- (18) BASCHAT A, COSMI E, BILARDO CM, WOLF H, BERG C, RIGANO S, ET AL. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol*. 2007;109(2 Pt 1):253-261. <<https://doi.org/10.1097/01.aog.0000253215.79121.75>>
- (19) THE GRIT STUDY GROUP. When do obstetricians recommend delivery for a high-risk preterm growth-retarded fetus? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996;67(2):121-126. <[https://doi.org/10.1016/0301-2115\(96\)02448-7](https://doi.org/10.1016/0301-2115(96)02448-7)>
- (20) STERNE G, SHIELDS LE, DUBINSKY TJ. Abnormal fetal cerebral and umbilical Doppler measurements in fetuses with intrauterine growth restriction predict the severity of perinatal morbidity. *J Clin Ultrasound*. 2001;29(3):146-151. <[https://doi.org/10.1002/1097-0096\(200103/04\)29:3%3C146::aid-jcu1014%3E3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0096(200103/04)29:3%3C146::aid-jcu1014%3E3.0.co;2-i)>

