



Germans Trias i Pujol
Hospital
Institut Català de la Salut

SERVEI OBSTETRICIA

TÍTOL DOCUMENT:	DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL
TIPUS DOCUMENT:	PROTOCOL MÈDIC
Elaborat per: Dra. Aneta Zientalska/ Dra. Ricart	
CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Pàgina núm. 1 de 31

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat de revisió: 5 anys

Responsable revisió: Dra Marta Ricart (facultatiu especialista)

REVISIÓ	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	13/01/2009	Elaboració	Cap de Servei	
02	27/05/2013	Revisió	Cap de Servei	1/05/2013
03	14/07/2015	Modificació	Cap de Servei	14/07/2015
04	27/11/2017	Revisió i modificació	Cap de Servei	15/12/2017
05	2/04/2018	Revisió i modificació	Cap de Servei	9/04/2018
06	17/09/2020	Actualització	Cap de Servei	17/9/2020
07	22/02/2024	Revisió sense canvis	Cap de Servei	28/04/2024
08	01/05/2024	Actualització i modificació	Cap de Servei	7/6/2024

DISTRIBUCIÓ DEL DOCUMENT

DESTINATARI
DCTGO
DCT Pediatria
Servei d'Anestesiologia i Reanimació
Intranet

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 2 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

ÍNDEX

1. Introducció	Pàg.3
2. Definició i classificació	
2.1 Definició	Pàg. 4
2.2 Classificació	Pàg. 5
3. Etiologia i Factors de Risc	Pàg. 6
4. Diagnòstic	
4.1 Eines diagnòstiques	Pàg. 7
4.2 Algoritme diagnòstic del fetus CIR	Pàg. 11
5. Classificació	Pàg. 14
6. Seguiment	
6.1 Consideracions Generals	Pàg. 15
6.2 Visites de control	Pàg. 16
7. Finalització	
7.1 Moment de la finalització	Pàg. 16
7.2 Via del part	Pàg. 17
7.3 Conducta intrapart	Pàg. 17
8. Assessorament postnatal	
8.1 Puerperi immediat	Pàg. 17
8.2 Visita postpart	Pàg. 18
9. Prevenció	Pàg. 19
10. Bibliografia	Pàg. 22
11. Glossari	Pàg. 27
12. Annex	Pàg. 28

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 3 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

1.INTRODUCCIÓ.

L'avaluació del creixement fetal és un dels objectius clau de l'atenció prenatal. El creixement fetal depèn de múltiples factors com la funció uteroplacentària, determinades patologies maternes o infeccions, la nutrició materna, l'exposició materna a tòxics, i la presència de condicions patològiques fetals com l'aneuploidia o algunes condicions genètiques. Les alteracions del creixement fetal poden ocórrer fins en un 10% dels embarassos.

Els defectes de creixement fetal s'associen a un major risc de mortalitat i morbiditat perinatal, i un resultat advers a curt termini, amb major acidosi al part, pitjors al Test Apgar i major ingrés a la Unitat de cures intensives neonatals (UCIN)¹.

Però el seu impacte és important també en els resultats a llarg termini existint un major risc de desenvolupar certes malalties en l'edat adulta, com ara hipertensió, síndrome metabòlic, malaltia coronària o accident cerebrovascular. Diferents estudis han demostrat també una associació entre defectes de creixement i el deteriorament neurològic a llarg termini, amb taxes de discapacitats cognitives i d'aprenentatge que poden arribar al del 20% al 40% a l'edat escolar²⁻⁵.

El reconeixement prenatal dels defectes de creixement és un dels factors més importants en les estratègies dirigides a prevenir la mort fetal, en què fins al 30% dels casos estan associats amb creixement intrauterí restringit (CIR) o fetus petit per a l'edat gestacional (PEG) en el tercer trimestre tardà⁶.

Malgrat la seva importància, el seu diagnòstic continua sent un problema obstètric complex amb criteris dispars, taxes de detecció relativament baixes i opcions limitades de prevenció i tractament.

A més l'atenció prenatal del fetus amb restricció de creixement sovint es veu complicada per la presència de malalties maternes, i el maneig òptim implica equilibrar els riscos maternos, fetals i neonatals.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 4 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

Quan es sospita que en un embaràs pugui existir un retràs en el creixement del fetus el diagnòstic haurà de ser confirmat per un especialista, serà prioritari establir la causa probable i realitzar un seguiment de la gestació a la Unitat de Benestar fetal on es realitzaran totes les proves diagnòstiques que se'n derivin i es determinarà, una cop arribi el moment, el millor moment i via per la finalització de la gestació.

1. DEFINICIONS i CLASSIFICACIÓ.

1.1. Definició

Es important conèixer que les definicions de defectes de creixement fetal de la **Societat de Medicina Maternofetal (SMFM)** i de la **Societat Internacional d'Ecografia en Obstetrícia i Ginecologia (ISUOG)** no son exactament iguals

- Definició de la SMFM⁷: Es considera defecte de creixement quan el pes estimat del fetus (PFE) o la circumferència abdominal (CA) està per sota del 10è percentil. Aquesta definició té una sensibilitat més alta (54,7%) per predir PEG, però una especificitat més baixa (93,3%) en comparació amb la definició de la ISUOG.
- Definició de la ISUOG⁸: Aquesta definició segueix els criteris de consens Delphi. Diferencia el CIR del PEG. Pel diagnòstic de CIR i inclou PFE o CA per sota del 3r percentil o PFE o CA per sota del 10è percentil, combinat amb troballes anormals de Doppler o altres troballes. Defineix PEG quan $PFE < p10$ sense altres alteracions. Té una especificat elevada (80-90%) i un valor predictiu mes alt¹.

En el nostre centre utilitzarem la definició i classificació de la ISUOG seguint els criteris Delphi:

- PEG: PFE o CA $< p10$ sense alteració hemodinàmica.
- CIR :

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 5 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

- PFE o CA < p3.
- PFE o CA < p10 amb alteracions hemodinàmiques

2.2 Classificació del fetus CIR

Hi ha dos fenotips principals de CIR que difereixen significativament en molts aspectes, com ara prevalença, predicció, edat gestacional d'inici, troballes histopatològiques placentàries, perfil velocimètric del Doppler, malaltia associada de la mare, severitat i resultat perinatal.

La Taula 1 presenta les característiques principals dels dos fenotips, que es classifiquen com a CIR de començament precoç i tardà basant-se en l'observació que un fenotip és més freqüent al principi de la gestació i el segon més a prop del terme^{9,10}.

	CIR precoç	CIR tardà
Prevalença	30%	70%
Edat gestacional en la manifestació	< 32 setmanes	≥ 32 setmanes
Resultats d'ecografia	El fetus pot ser molt petit	El fetus no necessàriament és molt petit
Velocimetria Doppler	Espectre d'alteracions de Doppler que afecta l'artèria umbilical, l'artèria cerebral mitjana i el conducte venós	Redistribució del flux sanguini cerebral
Perfil biofísic	Pot ser anormal	Pot ser anormal
Trastorns hipertensius de l'embaràs	Freqüents	No freqüents
Troballes histopatològiques placentàries	Implantació placentària deficient, anomalies de l'artèria espiral, mal perfusió vascular materna	Troballes placentàries menys específiques, principalment difusió alterada
Mortalitat perinatal	Alta	Baixa
Estat hemodinàmic cardiovascular matern	Baix volum cardíac, alta resistència vascular perifèrica	Troballes cardiovasculars maternes menys marcades

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 6 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

Taula-1 . Classificació CIR Precoç i CIR tardà.

Les 32 setmanes semblen ser el límit gestacional òptim en el moment del diagnòstic i proporcionen una classificació raonable dels dos fenotips de CIR . Aquest llindar d'edat gestacional és àmpliament acceptat com a principal criteri per diferenciar la restricció de creixement d'inici precoç i tardana i s'utilitzarà per la classificació del CIR en el nostre centre.

3. ETIOLOGIA/FACTORS DE RISC.

Sovint la etiologia del defecte de creixement serà multifactorial i en ocasions desconeguda. Les etiologies més comuns estan llistades en la taula 2¹¹.

Categoria	Factors
Factors materns	
- Hipoxèmia	Malaltia pulmonar crònica, alta altitud
- Anèmia	
- Tabaquisme, abús de substàncies	Cocaïna, metamfetamines
- Malabsorció, escàs augment de pes	
- Toxines ambientals	Contaminació de l'aire, metalls pesants (plom, mercuri), àcid perfluorooctanoic (PFOA)
Factors placentaris	
- Patologia de mala perfusió vascular materna	Infart, deposició de fibrina, abrupció crònica
- Patologia de mala perfusió vascular fetal	
- Inflamació placentària crònica	Villitis d'etiologia desconeguda
- Mosaïcisme placentari confinat	
Factors del cordó umbilical	
- Major enrolament	
- Major longitud del cordó	
- Nus veritable del cordó	

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 7 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

Categoria	Factors
- Artèria umbilical única	
- Inserció marginal o velamentosa del cordó	
Trastorns fetals	
- Trastorns genètics	Cromosòmics, microdeleccions/duplicacions, mutacions de només un lloc, trastorns epigenètics
- Anomalies estructurals	Malaltia cardíaca congènita, gastrosquisi

Taula-2. Etiologies dels defectes de creixement.

És important assenyalar que sovint hi ha confusió a la literatura entre "etiologies" i "factors de risc" per a retard en el creixement fetal; per exemple, encara que condicions maternes com la hipertensió crònica, la malaltia renal, la diabetis, etc... sovint es llisten com "etiologies" per a restricció de creixement fetal, aquestes condicions probablement haurien de ser vistes com a "factors de risc" per a una implantació anormal de la placenta i no com a factor etiològics. En canvi, la desnutrició materna, el consum de tòxics o l'exposició a teratògens sí serien causa etiològica del restricció de creixement.

Les anormalitats cromosòmiques, alteracions genètiques o fetus amb malformacions estructurals s'han suggerit com a contribuents fins al 5% -10% dels casos de CIR. La infecció intrauterina pot ser causa fins a un 5% dels casos de diagnòstic de CIR.

4. DIAGNÒSTIC

4.1 Eines diagnòstiques

1. **Alçada Uterina:** La mesura de l'alçada uterina, tot i tenir un valor limitat, segueix sent l'únic test de cribratge basat en l'exploració física. Existeix consens en realitzar una determinació seriada de la mesura símfisi púbica-fundus a partir de les 24 setmanes de gestació. Es recomanarà fer una

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 8 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

exploració ecogràfica quan l'alçada uterina sigui < 10 percentil segons taules poblacionals¹². És important conèixer que factors com la obesitat, l'úter miomatós o el polihidramni faran disminuir considerablement la sensibilitat de la prova.

2. **Valoració del PFE:** El PFE es calcula utilitzant diverses equacions i fórmules publicades. En el nostre entorn la fórmula més utilitzada es la de Hadlock; el pes calculat es comparat amb els estàndards i s'atorga el percentil que correspon. La taxa de resultat perinatal advers és inversament proporcional al percentil obtingut (excloent els fetus $>$ percentil 90)¹³. Cal recordar que el marge d'error en l'estimació del pes es descriu del 10-15%, podent ser inclús major en fetus molt grans o molt petits.
3. **Velocitat de creixement fetal:** Hi ha diversos mètodes per avaluar la velocitat de creixement fetal, l'objectiu global és avaluar la trajectòria de creixement fetal i identificar aquells fetus que es desvien de la seva trajectòria individual. Hi ha evidència que suggereix que la reducció de la velocitat de creixement fetal al tercer trimestre està associada a un major risc de resultats adversos¹⁴. Malgrat que una disminució en la velocitat de creixement aïllada no es criteri suficient per diagnosticar un defecte de creixement, una disminució de la CA o del PFE de més de 2 quartils o més 50 percentils, hauria d'alertar al especialista sobre la possibilitat de CIR, es recomana augmentar la vigilància, i fer seguiment estricte del creixement fetal i valoració Doppler Malgrat el PFE $>$ p10. (GRAU DE RECOMANACIÓ C)¹⁵.
4. **Gràfics de creixement personalitzats:** Tot i que els estudis del NICHD i de l'OMS van descriure diferències racials/ètniques en el creixement fetal¹⁶, l'evidència actual indica que l'ús d'aquestes noves fórmules en la pràctica clínica no milloren la detecció ni el resultat neonatal. En un estudi publicat a França, la fórmula INTERGROWTH-21st va estar associada amb un major

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 9 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

error mitjà percentual i una major subestimació del pes al naixement després de les 28 setmanes de gestació en comparació amb la fórmula Hadlock. La fórmula Hadlock va classificar millor i va ser més precisa que la INTERGROWTH-21st en l'estimació global del pes per als fetus nascuts entre les 22 i les 34 setmanes de gestació¹⁷. Davant d'aquests resultats, es recomana utilitzar referències de creixement fetal basades en la població de referencia ¹⁵.

5. **Velocimetria Doppler:** S'utilitza per avaluar la funció uteroplacentària mitjançant la valoració de l'índex de pulsabilitat mig de les artèries uterines (IPM Arteries Uterines) , arteria umbilical (AU), arteria cerebral mitja (ACM), l'índex cerebroplacentari (ICP) i ductus venós (DV) Els paràmetres variaran a mesura que l'adaptació cardiovascular fetal evolucioni. La progressió clàssica dels canvis del Doppler es mostra a la figura 1, però també existeixen altres patrons de deteriorament. En general la progressió del CIR es més ràpida quan es precoç (sobretot si preeclàmpsia) , en canvi en el CIR tardà la progressió del CIR es més lenta o pot inclús no progressar^{18,19}.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 10 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

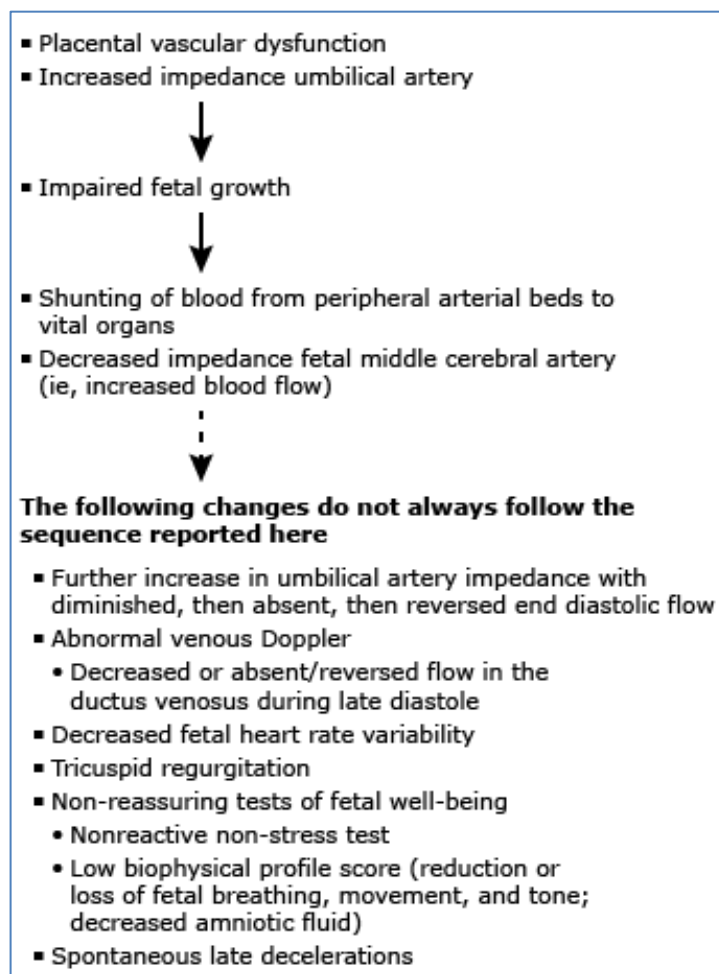


Fig-1 . Progressió habitual del fetus CIR

6. **Registre cardiotocogràfic (RCTG) i Perfil biofísic (PB):** Tant el RCTG com el PB s'utilitzen per monitoritzar l'estat del fetus, ja que són proves que serveixen per valorar paràmetres fisiològics fetals aguts i crònics. Son test senzills de realitzar però només s'hauran de fer a partir de l'edat gestacional en que una troballa anòma ens canviarà la conducta clínica²⁰.. No hi han estudis que demostrin la superioritat del PB sobre el RCTG, ni viceversa, en el maneig del fetus CIR²¹. En cas de disposar de RCTG computeritzat (cCTG) ens serviria per excloure hipoxèmia amb molta certesa, però amb el RCTG convencional no obtenim una informació tan fiable.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 11 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

7. **Valoració de líquid amniòtic (LA)** : Les principals societats no recomanen la inclusió del volum de LA de forma aïllada com a factor decisiu en el diagnòstic i maneig del fetus amb CIR; si bé es conegut que els fetus CIR presenten una oligúria secundària a la disfunció placentària i això provocarà una disminució de LA. Per tant caldrà intensificar el seguiment. L'oligoamni es pot definir com un índex de líquid amniòtic (ILA) inferior a 5 cm, o columna de líquid amniòtic vertical màxima inferior o igual a 2 cm. L'ús d'aquest últim redueix el sobrediagnòstic d'oligoamni i és preferible també en el fetus CIR. La presència d'oligoamni s'associa amb una taxa augmentada d'anomalies del RCTG intrapart i amb la necessitat de cesària i puntuacions d'Apgar a 5 minuts baixes, però no amb acidosis al naixement²².
8. **Biomarcadors**: Els biomarcadors placentaris tenen un paper potencial en el cribratge, diagnòstic i el maneig de la malaltia placentària relacionada amb els trastorns hipertensius de l'embaràs i el CIR. S'han identificat diversos biomarcadors de primer i segon trimestre com la PAPP-A o la AFP sèrica per la predicció del CIR malgrat la seva capacitat predictiva és limitada. Els factors angiogènics com el PLGF o antiangiogènics com el sFLT-1 malgrat no hi ha evidència del seu ús per estadiatge ni finalització del fetus CIR si s'han proposat com a marcador del pronòstic^{22,23}; recents estudis demostren que la combinació de les biometries, la valoració Doppler i els biomarcadors poden predir millor la evolució del CIR sobretot en els casos molt prematurs (< 28 setmanes)²⁴⁻²⁶. En CIR tardans podria considerar-se com una eina més a l'hora de establir el seguiment prenatal, però no aporta més utilitat que els paràmetres anteriors.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 12 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

4.2 Algoritme diagnòstic del fetus CIR

- A. Historia materna detallada: Una història maternal i familiar detallada és essencial per identificar correctament l'etiologia del CIR. Això ha de incloure informació sobre l'edat materna, el grup ètnic o racial, l'alçada i el pes, l'estat nutricional, l'estatus socioeconòmic, els medicaments, el tabaquisme i l'ús de drogues recreatives, les condicions mèdiques cròniques, la història personal o familiar suggeridora de trombofília, trastorns genètics o consanguinitat i la història obstètrica incloent el pes al néixer dels fills anteriors.

La història també ha de considerar el risc d'infecció fetal congènita amb citomegalovirus, toxoplasmosi, sífilis, virus Zika i virus de la varicel·la-zòster. Les preguntes rellevants inclouen una història de malaltia febril o erupció cutània durant l'embaràs o el període periconcepcional, història recent de viatges a zones endèmiques (per exemple, pel virus Zika), i exposició freqüent a nens petits (citomegalovirus) o a animals domèstics (toxoplasmosi).

- B. Garantir una correcta datació de la gestació: Si les biometries ho acrediten, es modificarà la data d'última regla (DUR); considerant-se “DUR corregida per ecografia”
- Datació per longitud cràni-caudal (LCC) a primer trimestre.
 - Datació amb circumferència cefàlica (CC) quan edat gestacional desconeguda i LCC > 84mm .
- C. Exploració anatòmica detallada. Es imprescindible realitzar una revaloració anatòmica detallada de tots els fetus amb PFE < p10. Aproximadament un 10% s'associen a anomalies congènites i fins a un 40% dels fetus amb anomalies congènites tindran un PFE < p10. Les anomalies més freqüents són les anomalies de paret abdominal (omfalocele, gastròsquisi), hernia

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 13 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

diafragmàtica o displàsies esquelètiques, també poden ser freqüents les cardiopaties o alteracions del SNC.

D. Ecocardiografia

- Ecocardiografia funcional: en CIR precoç i sever amb alteració hemodinàmica (a partir setmana 30)
- Ecocardiografia estructural:
 - Quan cor no valorable de forma òptima en ecografia morfològica.
 - PFE <p10 + altre anomalia

E. Neurosonografia:

- CIR sever i precoç <24 setmanes. (Sol·licitar a partir setmana 30-32)
- PFE <p10 + altre anomalia (Sol·licitar en el moment del diagnòstic)

F. Estudi genètic:

- Malformacions associades o anomalies de líquid amniòtic.
- CIR precoç i sever < 32 setmanes sense evidència d'insuficiència placentària o etiologia coneguda o presència de polihidramni, o amb biometries asimètriques.
- PFE <p10 + altre anomalia.

Es imprescindible que els pacients rebin assessorament sobre la probabilitat d'una etiologia genètica, fins i tot en presència de CIR aïllat de si diagnòstic per sota de les 32 setmanes.

Recents estudis ha demostrar la superioritat de la realització d'un microarray sobre el cariotip convencional per la detecció de alteracions genètiques en CIR, proporcionant un increment del 4-6% del rendiment

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 14 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

diagnòstic en CIR aïllat^{27,28}. Per aquest motiu, sol·licitarem QF-PCR (per cromosomes 21,18,13 i sexuals) + microarray en tots els casos. Actualment diferents estudis han demostrat que l'ampliació de l'estudi amb exoma, en casos seleccionats on el resultat del microarray és normal, augmenta la sensibilitat diagnòstica entre un 4-12%^{29,30}. Tot i així, actualment no hi ha consens per indicar l'estudi sistemàtic d'exoma clínic en tots els casos de CIR aïllat. Per aquesta raó, en consens amb el Servei de Genètica Clínica, es valorarà la realització d'un exoma en casos seleccionats:

- CIR < p1 + absència d'insuficiència placentària. Doppler artèries uterines normal. Quocient FLT1/PLGF < 38.
- Presència d'altra anomalia associada rellevant.
- CIR < p3 , associat a polihidramni moderat/sever.

En casos de CIR amb alta sospita de displàsia esquelètica es valorarà *panell dirigit a acondroplàsia/hipocondroplàsia*

- biometries òssies < 3DS
- biometries òssies < 2 DS + quocient fèmur/peu < 0-85

G. Analítica completa

- Hemograma, coagulació, perfil hepato-renal. Índex Prot/crea.
- Ac antifosfolípids si CIR < 28 s. Ac Lúpic, B2 Glicoproteïna, IgM i IgG Antiocardiopina
- Quocient sFLT-1/PLGF < 28 setmanes. Individualitzar en fetus de major edat gestacional.
- Estudi d'infeccions:
 - IgG de rubèola (si IgG negativa o desconeguda en 1T)
 - IgG i IgM de citomegalovirus (CMV): La serologia per CMV > 16 setmanes es difícil d'interpretar, només serà diagnòstic d'exclusió quan la IgG i i IGM siguin negatives (veure

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 15 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

protocol OBS-PM-044 Infeccions Perinatales Congènites) .

Sempre que es realitzi una amniocentesi en fetus CIR sol·licitarem despistatge CMV en PCR de LA; però no esta indicada la realització de la amniocentesi només amb aquest propòsit si no hi apareixen altres signes ecogràfics de sospita d'infecció..

- Serologies per lues, malària, toxoplasmosis en gestants de risc.

5. CLASSIFICACIÓ⁹

PFE<p10	Causes	Estudis complementaris	
PEG normal 80-85%	Constitucional	Doppler AU normal	LAN, anatomia normal, velocitat del creixement normal
PEG anòmal 5-10%	Anomalies genètiques, estructurals, infeccions congènites	Doppler AU normal	Ecografia dirigida Cariotip/Array Ecocardiografia Neurosonografia . Estudi infeccions.
CIR 10-15%	Tipus I	PFE<p3 o ICP<p5 o IPACM<p5 o IP uterines>p95.	
	Tipus II	PFE <p10 i UA-AEDV.	
	Tipus III	PFE <p10 i UA-REDF o IPDV> p95 o pulsacions VU.	
	Tipus IV	PFE <p10 i DV-REDF o RCTG patològic.	

Taula-3. Classificació del CIR

CIR I: Algun del següents criteris:

- PFE <p3 o CA < p3
- ICP <p5 (en 2 ocasions >12 h)
- IP d'ACM <p5 (en 2 ocasions >12h)
- IPM d'artèries uterines >p95

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 16 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

CIR II : PFE <p10 o PA < p10 + algun dels següents criteris: AU – AEDV (flux diastòlic absent en AU >50% cicles, en nansa lliure en 2 artèries, en 2 ocasions separades >12 h)

CIR III : PFE <p10 o PA < p10 + alguns dels següents criteris:

- Arterial : AU – REDV (flux revers diastòlic en AU >50% cicles, en 2 artèries, en 2 ocasions separades >12 h)
- IP de DV (ductus venós) >p95 o flux diastòlic absent (en 2 ocasions separades > 12h)
- Pulsacions en VU (vena umbilical) persistents (2 ocasions separades >6-12 h)

CIR IV : PFE <p10 o PA< p10 + alguns dels següents criteris (alt risc de mort fetal)

- Flux diastòlic revers en el DV (2 ocasions separades >6-12 h)
- Registre cardiotocogràfic (CTG) patològic (disminució de variabilitat i/o patró desacceleratiu – en absència de medicació sedant)

6. SEGUIMENT^{31,32}

6.1 Consideracions generals:

- Desaconsellar repòs absolut, es recomanarà vida tranquil·la però activa.
- Promoure l'eliminació de possibles factors externs (per exemple, el tabaquisme, alcohol, cocaïna, marihuana).
- Criteris d'ingrés:
 - Preeclàmpsia severa
 - Necessitat d'avaluació diària o freqüent
 - Díficil accés l'hospital per part de la pacient
 - Necessitat de maduració i/o neuroprotecció per finalització semi-imminent.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 17 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

Recordar efecte “LLUNA DE MEL”: posteriorment a la seva administració milloria transitòria del perfil hemodinàmic (sobretot Doppler AU). Pot persistir 2-3 dies.

La neuroprofilaxi amb sulfat de magnesi també pot provocar una milloria transitòria del Doppler a la vegada que pot disminuir la variabilitat en el RCTG.

6.2 Visites de control :

- PEG – cada 2 setmanes, a partir de les 37 controls setmanals afegint RCTG.
- CIR I – control Doppler setmanal + RCTG / pes fetal – cada 15 dies (CTG > 34s)
- CIR II – controls cada 2-4 dies + RCTG
- CIR III– controls cada 24-48 hores + RCTG
- CIR IV – controls cada 12-24 hores + RCTG

Imprescindible la realització d’una anamnesi completa en cada visita posant especial interès als Moviments fetals, símptomes de preeclàmpsia, tractament en curs i presa de constants (TA +/- I Prot/Crea).

Cal recordar que en cas de preeclàmpsia (PE) el seguiment del fetus CIR es realitzarà com si es tractés d’un estadiatge superior.

En cas de CIR molt sever i precoç (< 24 setmanes) es recomana una valoració especialitzada multidisciplinària per valorar la viabilitat de la gestació. Caldrà valorar la possibilitat d’altres exploracions complementàries tenint en compte el desig dels pares, i si les troballes poden suposar un canvi en la conducta obstètrica i/o poden tenir un impacte en el resultat perinatal.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 18 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

Caldrà individualitzar l maneig i seguiment segons preferències dels pacients i les setmanes de gestació, previ assessorament i consens amb l'equip de Neonatologia.

7. FINALITZACIÓ ³¹⁻³²

7.1 Moment de Finalització

- PEG constitucional: Finalització a partir 40 setmanes.
- CIR I / PEG anòmal: Finalització a partir 37 setmanes.
- CIR II: Finalització a partir de les 34 setmanes.
- CIR III: Finalització a partir de las 30 setmanes.
- CIR IV: Finalització a partir de las 26 setmanes.
- <26 setmanes – límit de la viabilitat –: Assessorament i consens amb els pares i equip de Neonatologia.

7.2 Via del part:

- No hi ha contraindicació de part vaginal: PEG, CIR I.
- CIR II - IV – cesària electiva.

7.3 Conducta intrapart

Si es precisa d'inducció es preferirà la maduració cervical mecànica i com a segona opció el dispositiu de d'alliberació lenta de prostaglandines (Propess®). Es realitzarà monitorització contínua fetal durant la dilatació i l'expulsiu. S'informarà de l'ingrés al servei de Neonatologia, en cas de CIR es requerirà la presència de Neonatologia durant l'expulsiu i caldrà enviar la placenta al servei d'Anatomia Patològica especificant que es tracta d'un CIR.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 19 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

8. ASSESSORMENT POSTNATAL

8.1 Puerperi Immediat

Després del naixement d'un fetus CIR, si es confirma de forma postnatal es recomana realitzar un perfil complet de preeclàmpsia (no és necessari sol·licitar quocient FLT1/PIGF), si no s'ha estudiat durant l'embaràs. S'enviarà la placenta a AP i es citarà al pacient a consulta (CEX ARO) per recollir resultats en 6-8 setmanes. Caldrà posar especial interès al control de la TA arterial materna i extreure les mesures per afavorir una lactància materna exitosa, es desaconsella l'alta coordinada precoç en els fetus nadons amb diagnòstic prenatal de CIR i PEG.

8.2 Visita Postpart

Control Consultes alt risc obstètric (CEX ARO) consulta ARO/NEF o ARO/REU

- A) Risc de recurrència: Les dades sobre la recurrència del CIR són limitades. En un estudi basat en població, la taxa global de recurrència del CIR en dones que van donar a llum un nadó amb un pes al naixement per sota del percentil 10 va ser del 24%, comparat amb el 6% en dones sense història de CIR. No obstant això, la interpretació de les dades és limitada per la manca de distinció entre nadons PEG constitucionals i nadons que estaven realment amb creixement restringit³³; per tant, el consell sobre el risc de recurrència hauria de basar-se també en els factors de risc del pacient individual, la gravetat del CIR el moment del diagnòstic, les troballes Doppler, la coexistència de preeclàmpsia, i les troballes histopatològiques placentàries.
- B) Estudi de trombofílies: No està indicat l'estudi de trombofílies en totes les gestants amb antecedents de fetus CIR³⁴. Es pot considerar en casos seleccionats de dones amb antecedents de retràs de creixement sever i precoç, sobretot si associat amb preeclàmpsia o sempre que l'examen placentari mostra característiques de mal perfusió vascular materna

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 20 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

severa (infarts, hipoplàsia, villitis o presència massiva de fibrina intervellositària)

C) Els resultats de l'examen histopatològic de la placenta són importants, les troballes placentàries poden proporcionar informació valuosa sobre el risc de recurrència, ja que certs tipus de patologies placentàries estan associades amb una taxa de recurrència relativament alta. La classificació histològica de la placenta seguirà el consens de Amsterdam 2014. Els fenotips placentaris que confereixen més risc de recurrència de CIR són^{35,36}:

- La presència de villitis crònica no infecciosa (d'etiologia desconeguda o amb infiltrats d'histiòcits) es relaciona amb una taxa de recidiva de un 50-70%, en aquests casos (normalment associats a Síndrome antifosfolipídica) es recomanarà tractament en les següents gestacions amb prednisona, hidroxicloroquina, aspirina (AAS) i heparina de baix pes molecular (HBPM) .
- Dipòsits de fibrina massiu, amb risc de recurrència de CIR d'aproximadament 50%, es recomana tractament amb AAS i HBPM en següents gestacions.
- Placenta amb signes de malperfusió materna: Risc de recurrència 10-25%, considerar tractament amb AAS en següents gestacions.
- Signes de malperfusió fetal: Baix risc de recurrència, malgrat això si estaria recomanat estudi de trombofílies de la mare i/o infant.

9. PREVENCIÓ

- Promoció d'hàbits saludables en la vida quotidiana (alimentació, exercici..)
- Assegurar un increment de pes adequat durant la gestació (d'acord amb el seu IMC basal), un increment ponderal insuficient durant la gestació, sobretot en pacients amb baix IMC, incrementa el risc de CIR³⁷.
- Cessament de l'hàbit tabàquic, tòxic, alcohol³⁸.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 21 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

- El repòs i els suplementes dietètics (si no deficitaris) no son mesures profilàctiques efectives.
- La majoria de guies revisades recomanen utilització de profilaxi amb AAS 100-150 en gestants amb factors de risc per insuficiència placentària. La profilaxi amb AAS per la prevenció de preeclàmpsia està àmpliament acceptada i recolzada per l'evidència científica, però per les alteracions de creixement no existeix consens entre les diferents guies científiques. Cal destacar que la major part de les dades disponibles sobre l'aspirina provenen d'estudis que es van centrar en la prevenció de la preeclàmpsia com a resultat principal, considerant la prevenció del retard de creixement fetal com a resultat secundari. Tot i així, donada la seguretat de l'aspirina, la superposició en els factors de risc i la patogènesi similar amb la preeclàmpsia, és raonable recomanar aspirina a les dones amb alt risc de CIR i la majoria de les directrius internacionals recomanen 100-150 mg d'aspirina per prevenir el CIR en dones amb alt risc³⁹.

El paper adjunt de la heparina en combinació o no amb l'aspirina per prevenir les complicacions placentàries en situacions d'alt risc va ser atribuït inicialment a les seves propietats antitrombòtiques. Basant-nos en les evidències més actuals, no es pot recomanar la HBPM per a la prevenció empírica del CIR ^{40,41}. Per tant, el seu ús per a la prevenció del retràs de creixement hauria de limitar-se a entorns de recerca o experimental, per exemple, en dones que ja prenen aspirina i que es trobin amb nivells anormals de marcadors angiogènics abans de la viabilitat fetal, recurrències d'episodis d'insuficiència placentària, etc..

TRACTAMENTS EN INVESTIGACIÓ

En l'actualitat existeixen diferents estudis farmacològics que busquen revertir les alteracions de placentació dels fetus amb retràs de creixement, les teràpies més prometedores son:

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 22 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

- Sildenafil: augmenten la disponibilitat d'òxid nítric, condueixen a la vasodilatació podent millorar la hemodinàmia maternofetal. No obstant això, en l'estudi STRIDER publicat recentment, que va randomitzar 135 dones amb RCF d'inici precoç a 25 mg de sildenafil tres vegades al dia o a placebo, el tractament no va allargar l'embaràs ni millorar els resultats de l'embaràs⁴². Més recentment, un assaig clínic aleatoritzat similar es va interrompre prematurament per manca de benefici i risc d'hipertensió pulmonar en el nounat⁴³. No és recomana el seu us amb l'evidència actual⁴⁴.
- Provastatina: Ha demostrat tenir propietats antiinflamatòries, antioxidants i proangiogèniques⁴⁵. A la literatura existeixen resultats contraposats. En un estudi pilot publicat al 2020 l'administració de 40mg/dia de provastatina en fetus CIR < 28 setmanes va demostrar millorar el pes del nounats comparats amb els fetus que no havien rebut tractament (1300 vs 1040g), malgrat la diferència no va ser significativa; també va millorar el quocient de factors angiogènics⁴⁶. No obstant això, en un assaig clínic aleatoritzat publicat en el mateix any amb 94 dones amb preclàmpsia d'inici precoç, l'administració de 40 mg de provastatina al dia no va disminuir els nivells de sFlt-1 materns ni allargar l'embaràs en comparació amb el placebo⁴⁷. En cas de síndrome antifosfolípid si es contemplaria la seva utilització de forma protocol·litzada en determinades situacions (*Veure **Protocol REU-PM-042 SAF i Gestació***)
- Inhibidors de la bomba de protons: han mostrat en estudis in vitro una disminució de sFlt-1 i de la endoglina soluble, millorant els marcadors de disfunció endotelial. No obstant això, en un assaig recent aleatoritzat que va incloure 120 dones amb preeclàmpsia prematura no va millorar els resultats del embaràs⁴⁸.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 23 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

10. BIBLIOGRAFIA

1. Unterscheider J, O'Donoghue K, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, Hunter A, Morrison JJ, Burke G, Dicker P, Tully EC, Malone FD. Fetal growth restriction and the risk of perinatal mortality-case studies from the multicentre PORTO study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:63. doi:10.1186/1471-2393-14-63
2. Crispi F, Miranda J, Gratacós E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S869-S879. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.012
3. D'Agostin M, Di Sipio Morgia C, Vento G, Nobile S. Long-term implications of fetal growth restriction. *World J Clin Cases*. 2023;11(13):2855-2863. doi:10.12998/wjcc.v11.i13.2855
4. Colella M, Frérot A, Novais ARB, Baud O. Neonatal and Long-Term Consequences of Fetal Growth Restriction. *Curr Pediatr Rev*. 2018;14(4):212-218. doi:10.2174/1573396314666180712114531
5. Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol*. 2016;594(4):807-823. doi:10.1113/JP271402
6. Heazell AEP, Siassakos D, Blencowe H, Burden C, Bhutta ZA, Cacciatore J, Dang N, Das J, Flenady V, Gold KJ, Mensah OK, Mllum J, Nuzum D, O'Donoghue K, Redshaw M, Rizvi A, Roberts T, Toyin Saraki HE, Storey C, Wojcieszek AM, Downe S, Lancet Ending Preventable Stillbirths Series study group, Lancet Ending Preventable Stillbirths investigator group. Stillbirths: economic and psychosocial consequences. *Lancet Lond Engl*. 2016;387(10018):604-616. doi:10.1016/S0140-6736(15)00836-3
7. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(4):B2-B17. doi:10.1016/j.ajog.2020.05.010
8. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, Hecher K, Kingdom J, Poon LC, Salomon LJ, Unterscheider J. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(2):298-312. doi:10.1002/uog.22134

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 24 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

9. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86-98. doi:10.1159/000357592
10. Lees CC, Romero R, Stampalija T, Dall'Asta A, DeVore GA, Prefumo F, Frusca T, Visser GHA, Hobbins JC, Baschat AA, Bilardo CM, Galan HL, Campbell S, Maulik D, Figueras F, Lee W, Unterscheider J, Valensise H, Da Silva Costa F, Salomon LJ, Poon LC, Ferrazzi E, Mari G, Rizzo G, Kingdom JC, Kiserud T, Hecher K. Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(3):366-378. doi:10.1016/j.ajog.2021.11.1357
11. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, Berghella V, Nazareth A, Tahlak M, McIntyre HD, Da Silva Costa F, Kihara AB, Hadar E, McAuliffe F, Hanson M, Ma RC, Gooden R, Sheiner E, Kapur A, Divakar H, Ayres-de-Campos D, Hiersch L, Poon LC, Kingdom J, Romero R, Hod M. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2021;152 Suppl 1(Suppl 1):3-57. doi:10.1002/ijgo.13522
12. Ramírez JA, Navarro BP, Alvarado EA, Bueno JAS, Ruiz H, González CB. Guía de la exploración ecográfica del III trimestre 2020.
13. Duryea EL, Hawkins JS, McIntire DD, Casey BM, Leveno KJ. A revised birth weight reference for the United States. *Obstet Gynecol.* 2014;124(1):16-22. doi:10.1097/AOG.0000000000000345
14. Grantz KL, Kim S, Grobman WA, Newman R, Owen J, Skupski D, Grewal J, Chien EK, Wing DA, Wapner RJ, Ranzini AC, Nageotte MP, Hinkle SN, Pugh S, Li H, Fuchs K, Hediger M, Buck Louis GM, Albert PS. Fetal growth velocity: the NICHD fetal growth studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(3):285.e1-285.e36. doi:10.1016/j.ajog.2018.05.016
15. Salomon LJ, Alfievic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R, Papageorgiou A, Sotiriadis A, Stirnemann J, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(6):715-723. doi:10.1002/uog.20272
16. Kiserud T, Benachi A, Hecher K, Perez RG, Carvalho J, Piaggio G, Platt LD. The World Health Organization fetal growth charts: concept, findings,

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 25 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

interpretation, and application. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S619-S629. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.010

17. Pritchard N, Lindquist A, Siqueira IDA, Walker SP, Permezel M. INTERGROWTH-21st compared with GROW customized centiles in the detection of adverse perinatal outcomes at term. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2020;33(6):961-966. doi:10.1080/14767058.2018.1511696

18. Macones GA, Cahill A, Odibo A. Doppler deterioration in intrauterine growth restriction: Unterscheider et al. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):589. doi:10.1016/j.ajog.2013.10.018

19. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, Hunter A, Morrison JJ, Burke G, Dicker P, Tully EC, Malone FD. Predictable progressive Doppler deterioration in IUGR: does it really exist? *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):539.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2013.08.039

20. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol.* 2021;137(2):e16-e28. doi:10.1097/AOG.0000000000004251

21. Baschat AA, Galan HL, Lee W, DeVore GR, Mari G, Hobbins J, Vintzileos A, Platt LD, Manning FA. The role of the fetal biophysical profile in the management of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(4):475-486. doi:10.1016/j.ajog.2022.01.020

22. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, Berghella V, Nazareth A, Tahlak M, McIntyre HD, Da Silva Costa F, Kihara AB, Hadar E, McAuliffe F, Hanson M, Ma RC, Gooden R, Sheiner E, Kapur A, Divakar H, Ayres-de-Campos D, Hirsch L, Poon LC, Kingdom J, Romero R, Hod M. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2021;152 Suppl 1(Suppl 1):3-57. doi:10.1002/ijgo.13522

23. Herraiz I, Dröge LA, Gómez-Montes E, Henrich W, Galindo A, Verlohren S. Characterization of the soluble fms-like tyrosine kinase-1 to placental growth factor ratio in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2014;124(2 Pt 1):265-273. doi:10.1097/AOG.0000000000000367

24. Garcia-Manau P, Mendoza M, Bonacina E, Martin-Alonso R, Martin L, Palacios A, Sanchez ML, Lesmes C, Hurtado I, Perez E, Tubau A, Ibañez P, Alcoz M, Valiño N, Moreno E, Borrero C, Garcia E, Lopez-Quesada E, Diaz S, Broullon JR, Teixidor M, Chulilla C, Gil MM, Lopez M, Candela-Hidalgo A, Salinas-Amoros A, Moreno A, Morra F, Vaquerizo O, Soriano B, Fabre M,

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 26 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

Gomez-Valencia E, Cuiña A, Alayon N, Sainz JA, Vives A, Esteve E, Ocaña V, López MÁ, Maroto A, Carreras E. The Fetal Growth Restriction at Term Managed by Angiogenic Factors Versus Feto-Maternal Doppler (GRAFD) Trial to Avoid Adverse Perinatal Outcomes: Protocol for a Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2022;11(10):e37452. doi:10.2196/37452

25. Mendoza M, Hurtado I, Bonacina E, Garcia-Manau P, Serrano B, Tur H, Rodo C, Maiz N, Carreras E. Individual risk assessment for prenatal counseling in early-onset growth-restricted and small-for-gestational-age fetuses. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(3):504-512. doi:10.1111/aogs.14032

26. Bonacina E, Armengol-Alsina M, Hurtado I, Garcia-Manau P, Ferrer-Oliveras R, Monreal S, Pancorbo M, Mendoza M, Carreras E. sFlt-1 to PlGF ratio cut-offs to predict adverse pregnancy outcomes in early-onset FGR and SGA: a prospective observational study. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 2022;42(7):2840-2845. doi:10.1080/01443615.2022.2109956

27. Dap M, Gicquel F, Lambert L, Perdriolle-Galet E, Bonnet C, Morel O. Utility of chromosomal microarray analysis for the exploration of isolated and severe fetal growth restriction diagnosed before 24 weeks' gestation. *Prenat Diagn*. 2022;42(10):1281-1287. doi:10.1002/pd.6149

28. Tzadikevitch Geffen K, Singer A, Maya I, Ben-Shachar S, Sagi-Dain L, Daum H, Michaelson-Cohen R, Greenbaum L, Feingold-Zadok M, Sukenik Halevy R. The Yield of Chromosomal Microarray in Pregnancies Complicated with Fetal Growth Restriction Can Be Predicted According to Clinical Parameters. *Fetal Diagn Ther*. 2021;48(2):140-148. doi:10.1159/000511475

29. Pauta M, Martinez-Portilla RJ, Meler E, Otaño J, Borrell A. Diagnostic yield of exome sequencing in isolated fetal growth restriction: Systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. 2023;43(5):596-604. doi:10.1002/pd.6339

30. Zhou H, Fu F, Wang Y, Li R, Li Y, Cheng K, Huang R, Wang D, Yu Q, Lu Y, Lei T, Yang X, Liao C. Genetic causes of isolated and severe fetal growth restriction in normal chromosomal microarray analysis. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2023;161(3):1004-1011. doi:10.1002/ijgo.14620

31. Defectes de Creixement fetal. Protocol H. Clinic-St Joan de Déu 2019.

32. Restricció Creixement Fetal. Guia SCOG 2020

33. Ananth CV, Kaminsky L, Getahun D, Kirby RS, Vintzileos AM. Recurrence of fetal growth restriction in singleton and twin gestations. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc*

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 27 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

Perinat Obstet. 2009;22(8):654-661. doi:10.1080/14767050902740207

34. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e691S-e736S. doi:10.1378/chest.11-2300

35. Kim CJ, Romero R, Chaemsathong P, Kim JS. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4 Suppl):S53-69. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.041

36. Redline RW. Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. *Placenta*. 2008;29 Suppl A:S86-91. doi:10.1016/j.placenta.2007.09.003

37. Xu H, Arkema EV, Cnattingius S, Stephansson O, Johansson K. Gestational weight gain and delivery outcomes: A population-based cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2021;35(1):47-56. doi:10.1111/ppe.12709

38. Mate A, Reyes-Goya C, Santana-Garrido Á, Vázquez CM. Lifestyle, Maternal Nutrition and Healthy Pregnancy. *Curr Vasc Pharmacol*. 2021;19(2):132-140. doi:10.2174/1570161118666200401112955

39. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S855-S868. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.004

40. Rodger MA, Langlois NJ, de Vries JI, Rey E, Gris JC, Martinelli I, Schleussner E, Ramsay T, Mallick R, Skidmore B, Middeldorp S, Bates S, Petroff D, Bezemer D, van Hoorn ME, Abheiden CN, Perna A, de Jong P, Kaaja R. Low-molecular-weight heparin for prevention of placenta-mediated pregnancy complications: protocol for a systematic review and individual patient data meta-analysis (AFFIRM). *Syst Rev*. 2014;3:69. doi:10.1186/2046-4053-3-69

41. Rodger MA, Carrier M, Le Gal G, Martinelli I, Perna A, Rey E, de Vries JIP, Gris JC, Low-Molecular-Weight Heparin for Placenta-Mediated Pregnancy Complications Study Group. Meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications. *Blood*. 2014;123(6):822-828. doi:10.1182/blood-2013-01-478958

42. Smith GCS. The STRIDER trial: one step forward, one step back. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(2):80-81. doi:10.1016/S2352-4642(17)30176-1

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 28 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

43. Pels A, Derks J, Elvan-Taspinar A, van Drongelen J, de Boer M, Duvekot H, van Laar J, van Eyck J, Al-Nasiry S, Sueters M, Post M, Onland W, van Wassenaer-Leemhuis A, Naaktgeboren C, Jakobsen JC, Gluud C, Duijnhoven RG, Lely T, Gordijn S, Ganzevoort W, Dutch STRIDER Trial Group. Maternal Sildenafil vs Placebo in Pregnant Women With Severe Early-Onset Fetal Growth Restriction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e205323. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.5323

44. Dunn L, Greer R, Flenady V, Kumar S. Sildenafil in Pregnancy: A Systematic Review of Maternal Tolerance and Obstetric and Perinatal Outcomes. *Fetal Diagn Ther*. 2017;41(2):81-88. doi:10.1159/000453062

45. Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, Gil-Aliberas N, Baraldès-Farré A, Llurba E, Alijotas-Reig J. Pravastatin for Preventing and Treating Preeclampsia: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2018;73(1):40-55. doi:10.1097/OGX.0000000000000522

46. Mendoza M, Ferrer-Oliveras R, Bonacina E, Garcia-Manau P, Rodo C, Carreras E, Alijotas-Reig J. Evaluating the Effect of Pravastatin in Early-Onset Fetal Growth Restriction: A Nonrandomized and Historically Controlled Pilot Study. *Am J Perinatol*. 2021;38(14):1472-1479. doi:10.1055/s-0040-1713651

47. Ahmed A, Williams DJ, Cheed V, Middleton LJ, Ahmad S, Wang K, Vince AT, Hewett P, Spencer K, Khan KS, Daniels JP, StAmP trial Collaborative Group. Pravastatin for early-onset pre-eclampsia: a randomised, blinded, placebo-controlled trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2020;127(4):478-488. doi:10.1111/1471-0528.16013

48. Cluver CA, Hannan NJ, van Papendorp E, Hiscock R, Beard S, Mol BW, Theron GB, Hall DR, Decloedt EH, Stander M, Adams KT, Rensburg M, Schubert P, Walker SP, Tong S. Esomeprazole to treat women with preterm preeclampsia: a randomized placebo controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(4):388.e1-388.e17. doi:10.1016/j.ajog.2018.07.019

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 29 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

11. GLOSSARI

LCC: Ionitud cràneo caudal
 DBP: diàmetre biparietal,
 CC: circumferència cefàlica
 CA: circumferència abdominala
 LF: longitud de fèmur
 PEG: Fetus petit per la seva edat gestacional
 CIR: Creixement intrauterí retardat
 ARO: Alt risc obstètric
 CEX: consulta externa.
 PFE: Pes fetal estimat
 RCTG: Registre cardiotocogràfic
 LA: Líquid amniòtic
 AUt: Arteria uterina
 AU: Arteria umbilical
 ACM: Arteria cerebral mitja
 VU: vena umbilical
 IP: Index de pulsatilitat
 IP AUt: Index de pulsatilitat de la arteria uterina
 IP DV: Index de pulsatilitat del ductus venòs
 IP d'AU: Index de pulsatilitat d'arteria umbilical
 IP d'ACM: Index de pulsatilitat d'arteria cerebral mitja
 ICP: Index cerebro-placentari
 AU-AEDV: flux diastòlic absent en arteria umbilical
 AU-REDV: flux diastòlic revers en arteria umbilical
 UCIN: Unitat de cures intensives neonatals
 PLGF: Placental Growth factor
 SFLT1: Tirosina quinasa soluble tipo 1.
 CMV: citomegalovirus
 PE: preeclàmpsia
 AAS: Aspirina
 HBPM: Heparina Baix pes molecular

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 30 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

ANNEX I : Taula Resum

TIPUS	PFE	ALTERACIÓ	CONTROLS	FINALITZACIÓ a partir...	VIA DEL PART
PEG normal	>p3 i <p10/PA<p10	Doppler normal	Cada 2-3 setmanes	40 setmanes	Pot ser vaginal
PEG anormal	<p10 ó PA<p10	Causa estructural, genètica o infecciosa	Conducta segons causa. Habitualment finalització > 37 setmanes		Pot ser vaginal
CIR I	<p3 ó PA<p3 <p10 ó PA<p10	Doppler normal ICP <p5 IP d'ACM <p5 IP d'AUT >p95	Doppler cada setmanes PFE cada dos setmanals	Setmana 37	Pot ser part vaginal
CIR II	<p10 ó PA<p10	Doppler d'AU amb flux diastòlic absent	Cada 2-4 dies	Setmana 34	Cesària electiva
CIR III	<p10 ó PA<p10	Doppler d'AU amb flux diastòlic revers ó IP de DV >p95 ó pulsacions en VU	Cada 24-48 h	Setmana 30	Cesària electiva
CIR IV	<p10 ó PA<p10	DV amb flux diastòlic revers ó RCTG patològic	Cada 12-24 h	Setmana 26 (individualitzar)	Cesària electiva

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

 Germans Trias i Pujol Hospital Institut Català de la Salut	CODI DOCUMENT: OBS-PM-002	Revisió : 08 Pàgina nº 31 de 31 Data última revisió: 01/05/2024
DEFECTES DE CREIXEMENT FETAL		

QUA-IM-004.Rev.03

DOCUMENTS RELACIONATS

TÍTOL DOCUMENT	CODI DOCUMENT
Estadis hipertensius de l'embaràs	OBS-PM-003
Inducció del part	OBS-PM-005
Corticoides per la maduració pulmonar	OBS-PM-006
Gestació i SAF	REU-PM-042

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol