



Chile, Noviembre 2025

“GUIA DE ACTUALIZACION EN RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL”

“Fetal Growth Restriction: An Updated Guideline”.

Autores:

Dra. Paula Vargas Innocenti, Especialista en Medicina Materno Fetal. División de Obstetricia y Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. Mauro Parra, Especialista en Medicina Materno Fetal. Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad de Chile.

Dr. Eduardo Sepúlveda, Especialista en Medicina Materno Fetal. Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad de Chile.

Dra. Pamela Socías Especialista en Medicina Materno Fetal. Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad de Chile.

Dra. Mónica Theodor, Especialista en Medicina Materno Fetal. División de Obstetricia y Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Palabras claves: Restricción crecimiento fetal, pequeño para edad gestacional, Doppler fetal.

Key words: Fetal growth restriction, small for gestational age, fetal Doppler.

Los autores no presentan conflictos de interés.

Resumen

La restricción del crecimiento fetal (RCF), se define como la imposibilidad del feto de alcanzar su potencial genético, como consecuencia de diversas etiologías como factores maternos, fetales y placentarios. Esta complicación afecta entre un 3 a un 10% de fetos. Es una de las causas más importantes de morbilidad perinatal y factor de riesgo de patologías de la vida adulta.

El objetivo de esta guía está orientada a revisar la literatura existente sobre el diagnóstico, predicción, prevención y manejo de RCF enfocada en preguntas y recomendaciones

Su diagnóstico prenatal es la estrategia de mayor impacto para prevenir muerte fetal intrauterina. La detección de la RCF depende del uso de herramientas de diagnóstico prenatal, como la ecografía obstétrica, que permite la evaluación del crecimiento fetal y la monitorización de signos de insuficiencia placentaria.

Pese a estos avances la RCF sigue siendo un desafío para nuestra práctica clínica diaria, debido a la variedad en su presentación clínica y a la falta de consenso en nuestra realidad de país sobre las mejores prácticas para su intervención.

El objetivo de esta guía está orientada a revisar la literatura existente sobre el diagnóstico, predicción, prevención y manejo de RCF enfocada en preguntas y recomendaciones.

Abstract

Intrauterine growth restriction (IUGR) is a subgroup of small for gestational age (SGA) fetuses. Is defined as the inability of the fetus to reach its predetermined genetic potential, this as a result of various etiologies, including maternal, fetal, and placental factors. This complication occurs in the second half of pregnancy and affects between 3% and 10% of pregnancies. It is one of the most important causes of perinatal morbidity and mortality and a risk factor for pathologies in adulthood.

Prenatal diagnosis is the most impactful strategy for preventing stillbirth. IUGR diagnosis depends on the use of prenatal diagnostic tools, such as obstetric ultrasound, which allows for the assessment of fetal growth and monitoring for signs of placental insufficiency. Despite

these advances, IUGR remains a challenge for our daily clinical practice due to the variety of its clinical presentations and the lack of consensus in our country regarding best practices for intervention.

The objective of this guide is to review the existing literature on the diagnosis, prediction, prevention, and management of IUGR, focusing on questions and recommendations.

Introducción

La restricción del crecimiento fetal (RCF) (1), es un subgrupo de los fetos pequeños para la edad gestacional (PEG), y se define conceptualmente como la imposibilidad del feto de alcanzar su potencial genético predeterminado, como consecuencia de diversas etiologías que incluyen factores maternos, fetales y placentarios. Esta complicación ocurre en la segunda mitad del embarazo y afecta entre un 3 a un 10% de ellos (2). Es una de las causas más importantes de morbilidad perinatal (3,4) y factor de riesgo de patologías de la vida adulta (5)(1)

Su diagnóstico prenatal es la estrategia de mayor impacto para prevenir muerte fetal intrauterina. La detección de la RCF depende del uso de herramientas de diagnóstico prenatal, como la ecografía obstétrica, que permite la evaluación del crecimiento fetal y la monitorización de signos de insuficiencia placentaria (6).

Pese a estos avances la RCF sigue siendo un desafío para nuestra práctica clínica diaria, debido a la variedad en su presentación clínica y a la falta de consenso en nuestra realidad de país sobre las mejores prácticas para su intervención.

El objetivo de esta guía está orientada a revisar la literatura existente sobre el diagnóstico, predicción, prevención y manejo de RCF enfocada en preguntas y recomendaciones de acuerdo al modelo propuesto por Harbour (7)

Resumen de recomendaciones	
-----------------------------------	--

1. Definir la RCF según los criterios adoptados por la Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (FIGO) (8,9), los que, además, la dividen según temporalidad. Según esto se define:

a) RCF precoz: Edad gestacional al diagnóstico bajo 32 semanas, en ausencia de anomalías congénitas, asociado a:

- Circunferencia abdominal (CA)/estimación de peso (EPF) bajo percentil (p) 3
- CA/EPF bajo p10 asociado a uno de los siguientes:
 - Índice de pulsatilidad (IP) de arteria umbilical (AU) sobre p95
 - IP de arterias uterinas (AUt) sobre p95

b) RCF tardía: Edad gestacional al diagnóstico desde las 32 semanas, en ausencia de anomalías congénitas, asociado a:

- Circunferencia abdominal (CA)/EPF bajo p3
- O al menos 2 de 3 de los siguientes:
 - CA / EPF <p10
 - Caída en > 2 cuartiles de crecimiento o 50 puntos de percentil
 - RCP (ratio cerebro/placentario) <p5 o IP AU >p95
- Para las RCF tardía se considerará además como diagnóstico la EPF bajo p10 + IP de Doppler de arterias uterinas sobre p95.

2. La curva de evaluación de crecimiento fetal a usar en Chile debe ser curva de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

3. Recomendamos cribado de primer trimestre para preeclampsia y RCF usando el modelo combinado de características maternas, presión arterial, Doppler de arterias uterinas y niveles del factor de crecimiento placentario (en inglés placental growth factor (PlGF)) si se dispone de ello.

4. Sobre el cribado y la prevención de RCF:

- Recomendamos cribado ecográfico universal en el tercer trimestre (32 y/o 36 semanas) a todas las pacientes de alto y bajo riesgo de RCF.
- No se recomienda la medición de altura uterina como cribado único de RCF, dado su baja capacidad de detección.
- En la evaluación ecográfica de rutina del segundo trimestre, realizar Doppler de arterias uterinas y si el IP de AUt promedio está sobre percentil 95, realizar seguimiento ecográfico de EPF a las 28, 32 y 36 semanas.
- Recomendamos el uso de aspirina 150 mg al día iniciando antes de las 16 semanas, como prevención en aquellas pacientes que presentan alto riesgo de preeclampsia en el cribado del primer trimestre.
- Recomendamos realizar asesoría sobre cese del consumo de tabaco, alcohol y drogas.
- No recomendamos el uso de heparina, a excepción de aquellas pacientes con antecedente de trombosis y/o Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAAF).

5. Sobre el estudio en pacientes diagnosticadas con RCF:

- Realizar estudio anatómico fetal detallado en todo diagnóstico RCF.
- Considerar estudio genético en diagnósticos precoces (bajo 24 semanas) y menores a percentil 3 en ausencia de insuficiencia placentaria y en caso de hallazgos anatómicos o polihidroamnios.
- En estudio genético priorizar amniocentesis para FISH, PCR y cariotograma. Según disponibilidad considerar muestra para estudio complementario, array CGH o exoma y/o conservar ADN para estudio posterior.
- Al obtener muestra de líquido amniótico para estudio genético, tener en cuenta muestra para PCR CMV.
- Realizar estudio STORCH, principalmente CMV, toxoplasma y rubéola. Considerar Zika y malaria según historia dirigida.
- En RCF de causa placentaria, buscar activamente diagnóstico de preeclampsia asociada.

6. Una vez realizado el diagnóstico, recomendamos un protocolo de seguimiento que combine parámetros hemodinámicos y biofísicos.

- Se recomienda que el uso de parámetros biofísicos (como registro basal no estresante (RBNE), medición de líquido amniótico) no se utilicen en forma aislada para la toma de decisiones y que sean empleados como un complemento.
- Recomendamos determinar la frecuencia de la vigilancia según la edad gestacional y el compromiso fetal.

En cuanto la evaluación ecográfica, se recomienda:

- En fetos que crecen bajo el p10 (independiente del Doppler), realizar evaluación del crecimiento fetal cada dos semanas.
- En fetos que crecen entre el p 3-10 con Doppler normal (PEG), evaluación cada 1 - 2 semanas del Doppler fetal.

- En fetos que crecen bajo el p3, con Doppler normal, evaluación semanal del Doppler fetal.
- En fetos con RCF y cambios precoces de la arteria umbilical, es decir, con aumento de IP y flujo presente en diástole, evaluación semanal del Doppler fetal.
- En fetos con RCF e IP de la ACM $<p5$, realizar:
- En caso de RCF precoz: evaluación con Doppler 1 vez por semana.
- En caso de RCF tardía: evaluación con Doppler 2 veces por semana.
- En fetos con RCF y relación cerebro/placentaria $<p5$ se recomienda evaluación con Doppler 1 vez por semana.
- En fetos con RCF que presenta AU $>p95$ con flujo presente en diástole, asociado a ACM $<p5$ se recomienda evaluación del Doppler 2 veces por semana.
- En fetos con RCF y cambios tardíos del Doppler de AU se recomienda:
- Si hay flujo ausente en diástole (FAD) de arteria umbilical: evaluación de Doppler fetal 2 veces a la semana
- Si hay flujo reverso en diástole (FRD) en arteria umbilical: evaluación de Doppler fetal 3 veces a la semana
- En caso de presencia de cambios de la morfología de la AU se debe incluir la evaluación del DV.

En fetos con RCF y alteración del flujo del DV:

- Si aumento del IP con onda a presente: seguimiento con Doppler cada 1-2 días
- Si onda A ausente o reversa: seguimiento con Doppler cada 12-24 horas
- En cuanto al seguimiento con RBNE se recomienda:
- En fetos PEG considerar realizar RBNE desde las 37 semanas 1-2 veces por semanas.

- RCF que crecen bajo el p3 con Doppler normal considerar realizar RBNE 1-2 veces por semana desde las 32 semanas.
- RCF con alteraciones del IP de AUt, AU, ACM y/o RCP considerar realizar RBNE 1-2 veces por semana desde las 32 semanas.
- RCF que presentan AU con FAD o FRD considerar realizar RBNE 1-2 veces por día desde el momento del diagnóstico.
- RCF que alteraciones en el DV considerar realizar RBNE 2 veces por día desde el momento del diagnóstico.

7. Con respecto al momento de interrupción, se recomienda:

- Son criterios absolutos de interrupción: monitoreo fetal: desaceleraciones espontáneas, patrón sinusoidal de frecuencia cardíaca, variabilidad ausente con desaceleraciones tardías recurrentes o bradicardia. Estos hallazgos predicen acidemia fetal y mal resultado perinatal.
- Estado materno: preeclampsia con hipertensión severa refractaria, HELLP o evidencia de daño orgánico: oliguria o falla renal aguda, edema pulmonar, eclampsia.

RCF Precoz

- En RCF bajo las 26 semanas con onda a ausente/reversa en DV el manejo debe ser personalizado, explicado y acordado con los padres, debido al alto riesgo de mortalidad tanto in útero como post-natal.
- Entre las 26 y 30 semanas, ante la presencia de flujo ausente o reverso en el DV se recomienda la interrupción del embarazo
- Desde las 30 semanas, ante la presencia de AU con FRD se recomienda la interrupción del embarazo.

- Desde las 30 semanas, ante la presencia de IP DV >p95 se recomienda la interrupción del embarazo.
- Desde las 32 semanas, ante la presencia de AU con FAD se recomienda la interrupción del embarazo.

RCF Tardía

- Desde las 32 semanas, ante la presencia de AU con FAD se recomienda interrupción del embarazo.
- Se recomienda considerar interrupción a partir de las 34 semanas en caso de RCF con oligohidramnios (bolsillo vertical máximo < 2 cm) (evaluar caso a caso)
- Se recomienda interrupción a partir de las 34 semanas en caso EPF <p3 + IP AU >p95 o IP ACM <p5 o RCP <p5 (evaluar caso a caso)
- Se recomienda interrupción a partir de las 34 semanas en caso de EPF entre p 3-10 asociado a IP AU >p95 y ACM <p5.
- Se recomienda interrupción a las 37 semanas en fetos que crecen bajo el percentil 3 con Doppler fetal normal.
-
- Se recomienda interrupción a las 37 semanas en fetos con RCF tardía entre p3-10 que presentan RCP alterado o ACM IP <p5.
-
- Se recomienda interrupción a las 37 semanas en fetos con RCF tardía entre p3-10 que presentan AU IP>95
- Se recomienda interrupción a las 37 semanas en fetos con RCF tardía entre p3-10 que presentan AUt >p95.
- Se recomienda interrupción a partir de las 39 semanas en fetos que crecen en percentil 3-10 con Doppler y líquido amniótico normal.

8. Con respecto a la vía de parto en RCF, se recomienda:

- Se recomienda interrupción por cesárea en caso de AU con flujo ausente o reverso en diástole, cualquier alteración en DV y/o RBNE alterado.
- En el resto de los casos de RCF/PEG que no tengan otra indicación obstétrica de cesárea, se puede realizar inducción de trabajo de parto.
- En caso de trabajo de parto, recomienda monitorización fetal intraparto continua.
- Independiente la vía de parto recomienda evaluación histopatológica de la placenta.

9. Se recomienda uso de corticoides para maduración pulmonar si es que se planifica un parto antes de las 34⁺⁰ semanas.

- En caso de cambios tardíos de la AU se recomienda maduración pulmonar en forma hospitalaria y con seguimiento diario.
- Se recomienda uso de sulfato de magnesio para neuroprotección en caso de parto antes de las 32⁺⁰ semanas.
-

1. Sobre la definición de RCF:

¿Cómo se define restricción de crecimiento fetal?

Recomendación

- Se recomienda definir la restricción de crecimiento fetal (RCF) según los criterios descritos con metodología Delphi(1), los que, además, la dividen según temporalidad.

Según esto se define:

a) RCF precoz: Edad gestacional al diagnóstico bajo 32 semanas, en ausencia de anomalías congénitas, asociado a

- Circunferencia abdominal (CA)/estimación de peso (EPF) bajo p3
- CA/EPF bajo p10 asociado a uno de los siguientes:
 - Índice de pulsatilidad (IP) de arteria umbilical (AU) sobre p95
 - IP de arterias uterinas (AUt) sobre p95

b) RCF tardía: Edad gestacional al diagnóstico desde las 32 semanas, en ausencia de anomalías congénitas, asociado a:

- Circunferencia abdominal (CA)/EPF bajo p3
- O al menos 2 de 3 de los siguientes:
 - CA / EPF <p10
 - Caída en > 2 cuartiles de crecimiento o 50 puntos de percentil
 - RCP (ratio cerebro/placentario) <p5 o IP AU >p95

Justificación

Se utilizó la metodología del consenso Delphi para evaluar los parámetros más importantes en el diagnóstico de la RCF tanto temprana como tardía según expertos en el tema. (1) Posteriormente, se realizó un estudio de validación de este consenso, donde se comparó su desempeño versus la definición que toma en cuenta sólo la EPF bajo p10 para predecir resultado neonatal adverso (10).

Los criterios Delphi detectaron menos casos de pequeños para edad gestacional (PEG) neonatal, pero se asociaron con una ligera mejora en la predicción de resultados adversos neonatales(10).

A diferencia de otras definiciones de RCF, ésta incluye la temporalidad, lo cual es de suma importancia, ya que, los dos fenotipos (precoz y tardía) difieren significativamente en muchos aspectos. El punto de corte para diferenciar estos entre estos dos tipos se basa en la edad gestacional de diagnóstico, según si es bajo o sobre las 32 semanas de gestación. (9)

RCF precoz: Es menos frecuente, aportando con un 30% de las RCF totales, en general son fetos muy pequeños y su perfil del Doppler se caracteriza por alteraciones de la arteria umbilical (AU) y ductus venoso (DV). Es frecuente que se presente junto con síndromes hipertensivos, asociándose con preeclampsia (PE) precoz en 50% de los casos y presentan mayor mortalidad perinatal. Su fisiopatología supone una insuficiencia placentaria severa y con hipoxia fetal crónica. El principal desafío en la RCF de inicio precoz es el manejo, ya que se debe lograr el mejor equilibrio entre el riesgo de muerte intrauterina y las complicaciones de la prematuridad. (2,9)

RCF tardía: Este tipo de RCF es más frecuente (70%) y se presenta con fetos que en general no son tan pequeños. Los cambios al Doppler se caracterizan por presentar redistribución cerebral, que se refleja con disminución del IP de la arteria cerebral media (ACM) y disminución de RCP (9). Su relación con PE es menor, presentándose en aproximadamente 10% de los casos (2). Si bien su fisiopatología supone alteraciones placentarias más leves, existe un riesgo de deterioro fetal agudo con una posible evolución a la mortalidad tardía durante el embarazo, la que se caracteriza por ser inesperada ya que no presenta patrones típicos de deterioro en AU y DV. El mayor desafío en este tipo de RCF está en establecer el diagnóstico, ya que la RCF tardía no diagnosticada contribuye a una gran parte de los mortinatos de término. (2)

Recomendación

- Además, para las RCF tardía se considerará como diagnóstico la EPF bajo p10 + IP de Doppler de arterias uterinas sobre p95

Justificación

Si bien, los criterios Delphi no consideran para el diagnóstico de RCF tardía la presencia de alteración del Doppler de arterias uterinas, en base a los criterios propuestos por Figueras *et al* el año 2014 (2), esta guía clínica incluye aumento del IP de arterias uterinas sobre el p95 para el diagnóstico, ya que ayuda a predecir resultados perinatales adversos en fetos que crecen bajo p10, asociándose a mayor frecuencia de cesárea por sospecha de compromiso fetal, menor edad gestacional al parto, menores percentiles de peso al nacer, mayor ingreso a UCI neonatal y resultados neonatales adversos (ver tabla 1)(11). Además, se ha evaluado que incluso podría ser comparable al Doppler de AU para predecir resultados adversos perinatales en embarazos con fetos que crecen bajo el p10. (12)

Tabla 1. Consenso de criterios diagnósticos RCF SOCHOG

RCF PRECOZ <32 semanas, en ausencia de anomalías congénitas	RCF TARDÍA ≥ 32 semanas, en ausencia de anomalías congénitas
• CA / EPF bajo p3 (criterio único) • CA / EPF bajo p10 asociado a: ➢ IP AU > p95, o ➢ IP AUt > p95	• CA / EPF bajo p3 (criterio único) • Al menos 2 de los siguientes: ➢ CA / EPF < p10 ➢ Caída > 2 cuartiles de crecimiento (50 percentiles) ➢ IP AU > p95 ➢ RCP < p5 ➢ IP AUt > p95

2. Recomendación:

- **La curva de evaluación de crecimiento fetal a usar en Chile debe ser curva OMS.**

Justificación:

En el contexto de que se han logrado importantes consensos en los últimos años sobre criterios diagnósticos del déficit en el crecimiento en las etapas ante y posnatal (1,9,13,14), la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG) y la Sociedad Chilena de Ultrasonido en Medicina y Biología (SOCHUMB) convocaron a un comité de expertos en el

tema de ultrasonido y crecimiento fetal con el fin de unificar criterios en el diagnóstico de la restricción del crecimiento fetal para Chile(15). El objetivo de este comité fue discutir y definirse frente a los importantes consensos internacionales alcanzados en los últimos años y proponer la curva de crecimiento que se debería usar en Chile, y en una segunda etapa definir el diagnóstico y el manejo del déficit del crecimiento fetal adaptándose a la realidad de nuestro país. Objetivo principal de esta guía (15,16).

1. Se acordó la utilización de la estimación del peso fetal (EPF) o la circunferencia abdominal como parámetros biométricos a evaluar. La fórmula para la EPF ultrasonográfica a utilizar es la llamada Hadlock 3 (17), que es la de mayor difusión global y la sugerida por los expertos en los documentos evaluados. Esta fórmula incluye el perímetro craneano, el perímetro abdominal y la longitud femoral del feto, con sus respectivas especificaciones técnicas de las mediciones
2. Luego de la discusión, al no contar con curvas chilenas de crecimiento fetal, se llegó al consenso de que la curva estándar OMS sería la indicada a utilizar dada la calidad de su metodología y por ser multicéntrica. Dentro de las ventajas de usar esta curva sobre las existentes, al aplicar estas curvas en población chilena sería la que presentó menor subdiagnóstico de fetos pequeños para la edad gestacional (nuestra principal preocupación por las consecuencias de este subdiagnóstico y el riesgo conocido de morbilidad de estos niños).

Dentro de las desventajas estimamos que en los percentiles mayores existe un sobrediagnóstico de fetos grandes para la edad gestacional, causando discusión sobre cómo va a afectar este sobrediagnóstico en la toma de decisión en el momento de la interrupción y la vía de parto de estos fetos. En este último punto, consideramos que lo más adecuado sería usar el percentil 95 o 97 en reemplazo del percentil 90 para la realización de dichas acciones (16).

3. Para el diagnóstico neonatal estimamos mantener la evaluación de los recién nacidos bajo la curva Alarcón- Pittaluga, recomendada por la Rama de Neonatología de la Sociedad Chilena de Pediatría (18).

3. Recomendación:

- **Recomendamos cribado de primer trimestre para preeclampsia y restricción de crecimiento usando el modelo combinado de factores de riesgo, presión arterial y doppler de arterias uterinas.**

Justificación:

Realizar un cribado basado sólo en factores de riesgo maternos tiene menor desempeño que usar estrategias combinadas usando historia clínica, variables biofísicas (toma de presión arterial (PAM), IP promedio del Doppler de arterias uterinas) y bioquímicos (19).

En el estudio del grupo del Dra. Crovetto destaca, en la cohorte prospectiva de 4970 mujeres, la combinación de PAM, marcadores bioquímicos (PAPP-A y beta hCG) y Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre tuvo una tasa de detección del 73% para PEG temprano (<34 semanas) pero solo el 32% para PEG tardíos (≥ 34 semanas). Este mismo grupo, en el año 2017 evaluó un modelo diferente que incluía características maternas, PAM, IP de arterias uterinas, PlGF y sFlt-1 en una cohorte más grande, describiendo una tasa de detección del 86% para la RCF de inicio temprano y del 66% para RCF de inicio tardío, ambas con una tasa de falsos positivos del 10%. (20,21)

El grupo de la FMF describe un estudio de tipo prospectivo en 60.875 mujeres con embarazos únicos que se sometieron a un examen ecográfico de rutina a las 11+0 – 13+6 semanas de gestación informó que la combinación de PAM, IP de arterias uterinas, PAPP-A y PlGF predijo el 34%, 49% y 59% de los casos de PEG al nacimiento (<percentil 10), nacidos desde las 37, < 37 y < 32 semanas de gestación, respectivamente, con falsos positivos del 10%. El mejor predictor biofísico de PEG prematuro fue IP de AUt y el mejor marcador bioquímico PlGF. (22)

No recomendamos el uso de flujo de arterias uterinas por sí solo en el primer trimestre basado en un meta-análisis que incluyó 18 estudios, el cual informa una sensibilidad y especificidad del Doppler de arterias uterinas en primer trimestre en la predicción de restricción de crecimiento fetal de inicio precoz de 39,2%. La sensibilidad para RCF en global fue mucho

menor (15%) de lo que se puede concluir que el Doppler de arterias uterinas el primer trimestre tiene bajo rendimiento en la predicción de esta patología. (23)

Al realizar la revisión de las distintas guías clínicas más relevantes existentes, tanto las guías FIGO, Reino Unido, Nueva Zelanda, Estados Unidos, Canadá y Francia recomiendan realizar evaluación de riesgo al momento del ingreso del control prenatal. No recomiendan el uso de marcadores bioquímicos por sí solos para evaluación de riesgo de RCF dado que su desempeño es limitado para este resultado perinatal, pero si se cuentan con estos para el cribado de aneuploidía o preeclampsia se debe considerar su uso. (8,24–26) FIGO no recomienda cribado universal con modelos de predicción combinados exclusivamente para RCF dado bajo desempeño, pero si está disponible para cribado de preeclampsia, usarlos.(8)

Si bien, los algoritmos multiparamétricos tienen solo una precisión predictiva moderada para RCF, recomendamos su uso por la posibilidad de prevención y seguimiento que ofrecen. Al no contar con marcadores bioquímicos (ya que están disponibles sólo en algunos centros del país) se recomienda realizar el cribado en primer trimestre combinando historia materna, PAM e IP de arterias uterinas, el que informa sensibilidad (con falsos positivos de 10%) de: Bajo p10: 32% > 37 semanas, 41% < 37 semanas y 49% bajo 32 semanas.

Estos algoritmos están libres y disponibles en las siguientes páginas web y app:

<https://fetalmedicinebarcelona.org/calc/>

<https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>

4. En relación a la prevención de RCF:

Recomendación:

- **Recomendamos realizar consejería sobre cese del consumo de tabaco, alcohol y drogas.**

- **Recomendamos el uso de aspirina 150 mg al día iniciando antes de las 16 semanas, como prevención en aquellas pacientes que presentan alto riesgo de preeclampsia en el cribado del primer trimestre.**
- **No recomendamos el uso de heparina, a excepción de aquellas pacientes con antes de trombosis y/o SAAF.**

Justificación:

1. El suspender el hábito tabáquico previo y durante el embarazo reduce la probabilidad de RCF, una revisión Cochrane que evaluó los resultados perinatales en relación con el cese del hábito tabáquico encontró que las intervenciones para abandonar el tabaco redujeron el bajo peso al nacer (RR 0,83; IC del 95%: 0,73 - 0,95) con un aumento de 53,91 gr en el peso medio al nacer. Además, se observó una disminución en el parto prematuro (RR 0,86; IC del 95%: 0,74 – 0,98). Suspender drogas y alcohol también está recomendado en las distintas guías clínicas revisadas.

2. En aquellas pacientes que tienen alto riesgo de PE el uso de aspirina también reduciría el riesgo de RCF.

Encontramos que las distintas guías clínicas revisadas difieren en detalles, por ejemplo, algunas de ellas sugieren que en aquellas pacientes con antecedentes de PE o RCF $< p5$, o si presentan más de dos factores de riesgo para restricción de causa placentaria iniciar aspirina sin evaluación de riesgo.

Consenso FIGO, así como la mayoría de las guías clínicas, recomiendan el uso de aspirina antes de las 16 semanas en aquellas pacientes que en el cribado de primer trimestre presentan alto riesgo de preeclampsia.(8)

Un metanálisis reciente de 45 estudios en pacientes con alto riesgo de PE en cribado de primer trimestre, la administración de aspirina antes de las 16 semanas presentó una reducción de riesgo a la mitad de RCF (RR 0.56, IC 95% 0.44-0.7). Un segundo meta análisis enfocado

en prevención de RCF muestra un RR 0.76 (IC 95% 0.61-0.94) cuando el uso de aspirina es antes de las 16 semanas.(27)

3. Heparina: solo en aquella población de alto riesgo que presenta SAAF confirmado o antecedentes de trombosis reduce el riesgo de PE y RCF. Dos metaanálisis no lo recomiendan en población considerada de alto riesgo solo por historia previa.(28,29)

Recomendación:

- **La medición de altura uterina tiene limitado uso como cribado de RCF dado su baja capacidad de detección.**
- **Recomendamos cribado ecográfico universal en el tercer trimestre a todas las pacientes de alto y bajo riesgo de RCF.**
- **En la evaluación ecográfica de rutina del 2do trimestre, realizar doppler de arterias uterinas, si este está sobre IP 95, realizar seguimiento ecográfico de EPF a las 28, 32 y 36 semanas.**

Justificación

- En relación a la altura uterina, en muchos países, la medición de la altura uterina es la principal herramienta de detección de RCF en embarazos de bajo riesgo y la ecografía se reserva sólo cuando existen factores de riesgo o altura uterina anormal, es decir, bajo p10. Sin embargo, este enfoque no logra identificar la mayoría de los fetos con RCF. (30)
- Las distintas guías hasta 2018 recomendaban como medidas de salud pública si medir la altura uterina (dado bajo costo) y si bajo p10 de referencia derivar para ecografía.(8)

- Un meta-análisis que tuvo como objetivo evaluar la utilidad de la altura uterina describe una sensibilidad de 58% con falsos positivos de 13% para PEG, sugiriendo que no es adecuada para el cribado. Esto asociado a la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestra población embarazada, disminuye aún más la sensibilidad de esta herramienta.(30)

La ecografía de cribado de RCF en el tercer trimestre presenta evidencia contradictoria en base a falta de evidencia suficiente que sustente que este método mejora los resultados perinatales.

El estudio POP, un estudio de cohorte prospectivo donde se comparó la ecografía por indicación clínica con la ecografía universal a las 28 y 36 semanas de edad gestacional documentó que la sensibilidad para la detección de recién nacidos bajo el p10 fue mayor para la ecografía universal (57% vs 20%), triplicando la detección de RN PEG. Sin embargo, el peso fetal bajo el percentil 10 solo se asoció con riesgo de morbilidad neonatal si la velocidad de crecimiento de la circunferencia abdominal (CA) fetal estaba en el decil más bajo (aumento de 17 veces la morbilidad neonatal), detectando un subconjunto de PEG que presentan aumento de morbilidad neonatal.(31)

Estudios de la FMF han evaluado el papel de la ecografía de tercer trimestre como

pesquisa de fetos PEG, al usar características maternas-obstétricas asociado a EPF a las 30-34 semanas se logró predecir el 79%, 87% y 92% de los recién nacidos PEG que nacieron dentro de las 5 semanas después de la evaluación, con percentiles de peso al nacer <10, <5 y <3 respectivamente, con falsos positivos de 10%.

Un estudio similar con biometría a las 35-37 semanas logra identificar el 90% de los PEG que nacen dentro de las dos semanas siguientes a la evaluación.

Esta evidencia es apoyada por un estudio controlado aleatorizado en mujeres con embarazo de bajo riesgo que fueron aleatorizadas a ecografía selectiva basada en medición de altura uterina o ecografía universal a las 36+0 – 37+6, presentando este último grupo una significativa mayor tasa de detección de fetos PEG al nacimiento (52,8% vs 7,7% para PEG

global y 66,7% vs 8,3% para PEG bajo p3). Estos estudios sustentan la realización de ecografía de tercer trimestre y en particular a las 35-38 semanas. (32)

Un estudio reciente (2024) aleatorizado a ultrasonido a las 36 semanas, presentó disminución de los outcomes compuestos perinatales con NNT 121 y NNT 46 para pronósticos maternos.(33)

Es por estos motivos sugerimos la indicación de realizar ecografías de detección en el tercer trimestre, a las 32 y/o 36 – 37 semanas.

5. Sobre el estudio en pacientes diagnosticadas con RCF.

- **Realizar estudio anatómico fetal detallado en todo diagnóstico RCF.**
- **Considerar estudio genético en diagnósticos precoces (bajo 24 semanas) y menores a percentil 3 en ausencia de insuficiencia placentaria y en caso de hallazgos anatómicos o polihidroamnios.**
- **En estudio genético priorizar amniocentesis para FISH, PCR y cariograma. Según disponibilidad considerar muestra para estudio complementario, array CGH o exoma y/o conservar ADN para estudio posterior.**
- **Al obtener muestra de liquido amniótico para estudio genético, tener en cuenta muestra para PCR CMV.**
- **Realizar estudio STORCH, principalmente CMV, toxoplasma y rubéola. Considerar Zika y malaria según historia dirigida.**
- **En RCF de causa placentaria, buscar activamente diagnóstico de preeclampsia asociada.**

Justificación:

Dada la multiplicidad de fisiopatologías de RCF se debe valorar la posibilidad de patología fetal intrínseca que puede ser genética o infecciosa. Para ello es necesario realizar una buena historia clínica que incluya antecedentes familiares de importancia, así como historial de viajes o residencias (zonas con Zika o malaria). Revisar ecografías de cribado 11-14 y

segundo trimestre más un nuevo estudio fetal anatómico detallado. Además, buscar consanguinidad y exposición a toxicidad por drogas.

En fetos que cumplan con criterio RCF precoz se sugiere valorar la posibilidad de estudio genético en especial en aquellos diagnosticados antes de la semana 24, en aquellos cuyo percentil de crecimiento sea menor a 3 y en ausencia de evidencia de insuficiencia placentaria. También se debe considerar realizar estudio genético en RCF precoces en especial bajo 28 semanas cuando está asociada a marcadores de aneuploidías o anomalía mayor y/o polihidramnios. Además, se ha sugerido el estudio genético, cuando exista una longitud femoral o perímetro cefálico menor al percentil 3.

En general nuestra mejor vía de abordaje es la amniocentesis (AMCT) con estudio FISH/PCR y cariograma siendo deseable solicitar Array CGH de estar disponible, en especial cuando la sospecha sea de anomalía genética no cromosómica y de ser posible realizar conservación de muestra para exoma o paneles genéticos dirigidos posteriores.

Debe realizarse serología STORCH principalmente orientada a citomegalovirus (CMV) y toxoplasma, en especial en hallazgos anatómicos que incluyan calcificaciones cerebrales, ventriculomegalia, intestino hiperecogénico e hidrops fetal no inmune.

Tener en consideración que la etiología infecciosa más frecuentemente encontrada es CMV, por lo que se debe incluir idealmente PCR CMV cuando se indique AMCT genética. Sino esta indicada una AMCT genética utilizar serología materna. Se indicará AMCT si IgM CMV es positiva o con IgG positiva/IgM negativa más hallazgos ecográficos sugerentes.

Evaluar estudio rubeola sino hay evidencia de inmunización previa y revisar serología luética. Herpes simplex también puede ser solicitado.

Según disponibilidad local incluir neurosonografía y ecocardiografía en RCF precoces severos.

De manera paralela debe buscarse activamente la posibilidad de preeclampsia utilizando las estrategias disponibles localmente.

Se ha propuesto utilizar PlGF o ratio angiogénico para identificación precoz de preeclampsia así como una manera útil de diferenciar causa placentaria fetal intrínseca en lugares que este disponible.

Incluir idealmente PCR CMV cuando se indique AMCT genética. Sino esta indicada una AMCT genética utilizar serología materna. Se indicará AMCT si IgM CMV es positiva o con IgG positiva/IgM negativa más hallazgos ecográficos sugerentes. (1-2, 8-9)

6. ¿Qué herramientas se deben usar para el seguimiento de fetos PEG/RCF?

Recomendación

- **Se recomienda un protocolo de seguimiento que combine parámetros hemodinámicos y biofísicos.**
- **Se recomienda que el uso de parámetros biofísicos (como registro basal no estresante, medición de líquido amniótico) no se utilicen en forma aislada para la toma de decisiones y que sean empleados como un complemento.**

Justificación

Se ha evaluado la importancia de establecer un seguimiento estricto en embarazos con RCF. (8) Para esto, la combinación de parámetros biofísicos (como registro basal no estresante y medición de líquido amniótico) y cardiovasculares (Doppler) se considera un enfoque sólido para la vigilancia. Entre estas modalidades, la combinación RBNE y Doppler de arteria umbilical se recomienda universalmente. (34)

Parámetros hemodinámicos: Doppler

A continuación, se detallan las mediciones Doppler que se deben realizar como parte del protocolo de seguimiento de RCF:

1. Arteria umbilical (AU): El Doppler de AU traduce la presencia de insuficiencia placentaria desde el lado fetal. El aumento de su índice de pulsatilidad (IP) refleja una reducción progresiva del área de superficie placentaria disponible para intercambio de gases y nutrientes, presentando una secuencia típica de deterioro que se inicia con el aumento del IP sobre el percentil 95, seguido por la presencia de flujo ausente en diástole (FAD) y, por último, la reversión del flujo en diástole (FRD: flujo reverso en diástole), que se presenta en contexto de deterioro fetal crítico. (8,9) En la RCF, especialmente de inicio precoz, el aumento del IP de la AU precede a una cascada de alteraciones del Doppler, cambios de frecuencia cardíaca fetal (FCF) y alteración del perfil biofísico (PBF). Se debe tener en cuenta que la presencia de flujo diastólico ausente en la AU representa un deterioro progresivo de la función útero-placentaria, precediendo el deterioro fetal crítico. (9)

Existe suficiente evidencia que justifica el uso del Doppler de AU en embarazos de alto riesgo, y en particular en fetos con RCF de origen hipóxico. Se ha estudiado que la evaluación de la AU predice a los fetos con mal pronóstico perinatal, muerte fetal, acidosis (35) y que su uso puede reducir el riesgo de muerte perinatal (36).

Es importante considerar que el Doppler AU no logra identificar la gran mayoría de RCF tardía y predecir resultado adverso, presentando este tipo de RCF mayor asociación con la vasodilatación cerebral. (9)

2. Arteria cerebral media (ACM): La disminución de su IP (bajo p5) informa sobre la existencia de vasodilatación cerebral, fenómeno que se presenta secundario a la hipoxia fetal, lo que es conocido como “brain-sparing” y que se refleja en la disminución de la resistencia al flujo en la ACM, (8,9) evento que se observa en el 25% de las RCF tardías (2). Es importante destacar que existe una asociación vasodilatación de la ACM y resultado neurológico y perinatal adverso, sobre todo en la RCF de inicio tardío, independiente del Doppler de AU. (2,8,9) Se ha demostrado que los fetos con disminución del IP de la ACM presentan mayores tasas de estado fetal no tranquilizador y cesáreas. (34)

Con las dos medidas anteriores se puede obtener la relación cerebro-placentaria (RCP): La RCP se calcula dividiendo el IP de la ACM por el IP de la AU. Este índice refleja de forma

combinada aumentos leves de la resistencia placentaria con reducciones leves de la resistencia vascular cerebral del feto. Se ha demostrado que en fetos con RCF de inicio tardío esta relación es más sensible a la hipoxia que sus componentes por separado y se correlaciona con resultado perinatal adverso, es decir, un RCP bajo percentil 5 normalmente precede a la alteración de la ACM y AU. (37) y se asocia con más riesgo de cesárea por estado fetal no tranquilizador, Apgar más bajos, ingreso a UCI y complicaciones neonatales. (38)

3. Ductus venoso (DV): Los cambios al Doppler observados en el DV, que van desde el aumento del IP a cambios en la onda “a” (ausente/reversa), son causadas por su dilatación progresiva, incremento de la presión auricular por aumento de postcarga cardiaca y daño de células miocárdicas secundario a la acidemia fetal. (9) Las alteraciones del Doppler del DV se han asociado con pH al nacimiento menor de 7,2. (39) Además, la presencia de onda a ausente/ reversa se relaciona con mortalidad perinatal en RCF de inicio precoz. (40)

Parámetros biofísicos

1. Registro basal no estresante (RBNE): Esta herramienta utilizada rutinariamente en la evaluación de fetos con RCF no ha demostrado ser útil en mejorar la mortalidad perinatal. (41) Se debe considerar que su alteración es un evento tardío que precede a la muerte fetal, por lo que se deben utilizar otras medidas que permitan la identificación más precoz. Además, cabe destacar la subjetividad en su interpretación. (2) Por estos motivos, no debe ser empleado en forma independiente para el seguimiento. (25)

2. Medición de líquido amniótico: El rol de la evaluación de la cantidad de líquido amniótico en RCF no es claro, ya que existe evidencia contradictoria que asocia el oligohidramnios con aumento de cesárea por compromiso fetal intraparto y Apgar bajo a los 5 minutos. (42) Debido a estas asociaciones y por ser considerado un signo de deterioro fetal (43) se sugiere como parte del seguimiento, pero no debe utilizarse en forma independiente y su evaluación debe ser complementaria al Doppler fetal.

2. Perfil biofísico (PBF): Se ha evaluado que el PBF dirigido a embarazos de alto riesgo aumenta la tasa de cesáreas sin reducir la mortalidad perinatal. (44) Además, se ha descrito que en mortinatos por RCF un 23% presentó un PBF normal los 7 días previos a la muerte fetal en embarazos bajo 34 semanas y casi el 90% en embarazos mayores de 34 semanas, lo que sugiere que este método puede tener poco valor para el seguimiento fetal, sobre todo en RCF tardías. (45) Por estos motivos, no se recomienda para el seguimiento de RCF.

¿Con qué frecuencia se debe realizar el seguimiento de fetos PEG/RCF?

Recomendación

- Se recomienda determinar la frecuencia de la vigilancia según la edad gestacional y el compromiso fetal.

Justificación

El seguimiento de los embarazos con RCF está destinado a prevenir el compromiso severo y muerte fetal, por lo que un plan de seguimiento sólido es esencial. Si bien no existe consenso sobre la frecuencia de la vigilancia, ésta debe basarse en la edad gestacional y la severidad del cuadro. (8,9)

A continuación, se detalla el seguimiento fetos PEG y con diagnóstico de RCF, según cada herramienta de vigilancia. Es importante considerar que el protocolo de seguimiento se aplica para fetos que no tienen criterios de interrupción, pues en ese caso se debe proceder a la finalización del embarazo.

1) Crecimiento fetal

Recomendación

- En fetos que crecen bajo el p10 (independiente del Doppler), se recomienda evaluación del crecimiento fetal cada dos semanas.

Justificación

La recomendación de guías internacionales como FIGO (8) y SOGC (25) es la evaluación del crecimiento fetal cada dos semanas cuando hay una EPF bajo el p10, independiente del Doppler fetal.

2) Doppler

Recomendación

- En fetos que crecen entre el percentil 3-10 con Doppler normal (PEG) se recomienda evaluación cada 1 - 2 semanas del Doppler fetal.

Justificación

A menudo se considera que los fetos PEG son constitucionalmente pequeños, por lo tanto, sanos. Sin embargo, se ha descrito que el crecimiento fetal bajo el p10, incluso con Doppler materno-fetal normal puede estar asociado con hipoperfusión placentaria y peores resultados perinatales en comparación con fetos AEG. (9) Es por esto, que en fetos PEG se propone un seguimiento seriado y se recomienda la reevaluación cada 1 - 2 semanas de Doppler fetal, según criterio clínico, que incluya AU, ACM y RCP. (8,9,25)

En PEG de inicio tardío (> 32 semanas) si el Doppler de AUt es normal al diagnóstico no es necesario reevaluarlo en cada ecografía, ya que suele mantenerse estable. (9)

Recomendación

- En fetos que crecen bajo el p3, con Doppler normal se recomienda una evaluación semanal del Doppler fetal.

Justificación

La frecuencia de evaluación del Doppler fetal en embarazos que presentan una RCF severa, es decir, un crecimiento bajo el percentil 3 no está claramente determinado y las recomendaciones internacionales varían. (2,8,25,26)

Debido a que se describe que en estos casos, con Doppler y cantidad de líquido amniótico normal la posibilidad de muerte fetal es baja (8) y existe bajo riesgo de deterioro fetal antes del término, (2) esta guía clínica recomienda una evaluación semanal del Doppler fetal.

Recomendación

- En fetos con RCF y cambios precoces de la arteria umbilical, es decir, con aumento de IP y flujo presente en diástole, se recomienda evaluación semanal del Doppler fetal.

Justificación

Actualmente, no hay ensayos de alta calidad que determinen las indicaciones con respecto a la frecuencia óptima de evaluación del Doppler de AU para la vigilancia de RCF y los protocolos son variables. (26) Se debe considerar que el aumento del IP de la AU con flujo presente en diástole representa un cambio temprano del Doppler, principalmente de la RCF precoz y puede estar presente semanas antes de que se produzca un deterioro cardiovascular y metabólico grave. (9) Se describe que cuando el IP de la AU está elevado pero el flujo a fin de diástole sigue presente, la mediana del intervalo de tiempo para la alteración de otros parámetros es de 2 semanas. (8) Por estos hallazgos y en línea con la mayoría de las guías clínicas internacionales, (8,14,26) se recomienda en caso de RCF con cambios tempranos del Doppler de la AU (resistencia elevada, reflejada por el $IP > p95$) deben ser evaluados con Doppler semanal.

Recomendación

- En fetos con RCF e IP de la ACM $< p5$ se recomienda:

- **En caso de RCF precoz: evaluación con Doppler 1 vez por semana.**

- **En caso de RCF tardía: evaluación con Doppler 2 veces por semana.**

Justificación

En cuanto a fetos con ACM vasodilatada tampoco existe un consenso en la frecuencia de evaluación del Doppler fetal, y las recomendaciones van desde en forma semanal (2) a dos veces por semana (8,9). En un estudio que evaluó las características de los parámetros de monitorización previo a la muerte fetal, concluyó que en la evolución clínica de RCF tardía el principal parámetro de vigilancia que se vuelve anormal antes de la muerte fetal es el IP de la ACM y sugiere un intervalo de control de 5 días en presencia de vasodilatación de ACM. (45)

Recomendación

- **En fetos con RCF y relación cerebro/placentaria $<p5$ se recomienda evaluación con Doppler 1 vez por semana.**

Justificación

Al igual que con el Doppler de AU y ACM, la frecuencia de monitorización en presencia de alteración del RCP no está claramente definido. En esta guía clínica se recomienda que en fetos que presenten RCF asociada a alteración del RCP se realice un seguimiento con Doppler semanal (2) si es que cada Doppler que compone esta relación (AU y ACM) se encuentra normal, en caso contrario, se debe seguir el protocolo de monitorización recomendado para AU y ACM alterados.

Recomendación

- **En fetos con RCF que presenta AU $>p95$ con flujo presente en diástole, asociado a ACM $<p5$ se recomienda evaluación del Doppler 2 veces por semana.**

Justificación

No existen claras recomendaciones de la frecuencia de seguimiento en caso que exista aumento del IP de arteria umbilical asociado a disminución del IP a la ACM. Debido a que esto traduce por un lado, una alteración de la función placentaria con aumento de su resistencia y además, compromiso fetal hipóxico reflejado en la vasodilatación cerebral, se sugiere un seguimiento más frecuente, con evaluación del Doppler fetal dos veces por semana.

Recomendación

- En fetos con RCF y cambios tardíos del Doppler de AU se recomienda:

- **Si FAD: evaluación de Doppler fetal 2 veces a la semana**
- **Si FRD: evaluación de Doppler fetal 3 veces a la semana**

- En caso de presencia de cambios de la morfología de la AU se debe incluir la evaluación del DV.

Justificación

Estas recomendaciones se basan en las observaciones del progreso de deterioro de la AU. La presencia del FAD/FRD en la AU refleja la presencia de un deterioro placentario significativo y se asocia con una alta mortalidad perinatal. (26) Cuando se presentan cambios tardíos en el Doppler de AU se ha reportado un intervalo de tiempo para el deterioro fetal de aproximadamente 1 semana, los que incluso pueden ser más precoces, describiéndose en caso de FAD deterioro cardiovascular fetal en de una mediana de 5 días y en caso de FRD 2 días. (8,45–49)

Recomendación

- En fetos con RCF y alteración del flujo del DV se recomienda:

- **Si aumento del IP con onda a presente: seguimiento con Doppler cada 1-2 días**
- **Si onda a ausente o reversa: seguimiento con Doppler cada 12-24 horas**

Justificación

Como se mencionó anteriormente, en fetos con RCF de inicio temprano, los cambios en el DV, principalmente en la onda a tienen asociación con mortalidad fetal. Se describe que cuando se observen estos cambios cardiovasculares avanzados se anticipa un riesgo de muerte fetal dentro de una semana en 40-70% de los fetos.(14) Sin embargo, actualmente no hay evidencia de que el ajuste del tiempo de monitoreo basado en el ductus venoso Doppler mejore los resultados. (8)

Cuando existe un IP de DV sobre 95 y con onda a presente, el intervalo medio hasta el deterioro importante con progresión de cambios al Doppler puede ser tan corto como 2 días. (47–49) Por eso, en caso de haber aumento del IP del DV se recomienda seguimiento en 1-2 días. Cuando la onda a del DV se hace ausente o reversa, es decir, existe un compromiso cardiovascular importante y el feto tiene menos de 26 semanas (en edades gestacionales mayores se debe interrumpir el embarazo) la recomendación es seguimiento cada 12-24 horas. (2,8)

Recomendación

- En fetos con RCF y alteración del flujo del DV se recomienda:

- **Si aumento del IP con onda a presente: seguimiento con Doppler cada 1-2 días**
- **Si onda a ausente o reversa: seguimiento con Doppler cada 12-24 horas**

3) RBNE

Recomendación

En cuanto al seguimiento con RBNE se recomienda:

- **En fetos PEG considerar realizar RBNE desde las 37 semanas 1-2 veces por semanas.**
- **RCF que crecen bajo el p3 con Doppler normal considerar realizar RBNE 1-2 veces por semana desde las 32 semanas.**
- **RCF con alteraciones del IP de Aut, AU, ACM y/o RCP considerar realizar RBNE 1-2 veces por semana desde las 32 semanas.**
- **RCF que presentan AU con FAD o FRD considerar realizar RBNE 1-2 veces por día desde el momento del diagnóstico.**
- **RCF que alteraciones en el DV considerar realizar RBNE 2 veces por día desde el momento del diagnóstico.**

Justificación

No existe un consenso basado en evidencia de alta calidad para determinar la frecuencia de monitorización con RBNE fetos PEG y RCF. En línea con otras guías clínicas (8,25) realizamos la recomendación de evaluación con RBNE descrita.

7. ¿Cuál es el momento adecuado para interrumpir un embarazo en caso de RCF precoz?

Como en la actualidad la única opción disponible para el tratamiento de la RCF es la interrupción del embarazo, el momento de ésta debe ser valorado estrictamente para evitar la mortalidad y morbilidad, especialmente neurológica, derivada de la hipoxia, y en especial de la prematuridad.

El momento de interrupción en RCF está determinado por: la edad gestacional, la severidad de la RCF, los hallazgos en los test de evaluación fetal y factores maternos como por ejemplo la presencia de preeclampsia. Existen indicaciones de interrupción absolutas, que son independientes de la edad gestacional; e indicaciones relativas basadas en los resultados de los métodos de vigilancia, que varían según las semanas de gestación.

Criterios Absolutos de Interrupción:

Las situaciones clínicas que se asocian a un elevado riesgo materno o fetal constituyen indicaciones absolutas de interrupción, independiente de la edad gestacional. Estas son:

- En monitoreo fetal: desaceleraciones espontáneas, patrón sinusoidal de frecuencia cardíaca, variabilidad ausente con desaceleraciones tardías recurrentes o bradicardia. Estos hallazgos predicen acidemia fetal y mal resultado perinatal.

Justificación:

El RBNE refleja la oxigenación fetal y el estado ácido-base en el momento de la evaluación (6). Se debe considerar que su alteración, es decir, la presencia de variabilidad disminuida o de desaceleraciones espontáneas representan un evento muy tardío que precede a la muerte fetal en corto plazo (2) por lo que su alteración debe plantear la interrupción del embarazo (4).

- Estado materno: preeclampsia con hipertensión severa refractaria, HELLP o evidencia de daño orgánico: oliguria o falla renal aguda, edema pulmonar, eclampsia.

Criterios de Interrupción según Edad Gestacional y Hallazgos:

En la actualidad, la única medida terapéutica de la RCF es la interrupción del embarazo. El momento debe definirse considerando los riesgos fetales y aquellos asociados a la prematuridad. La edad gestacional es el determinante más significativo de la supervivencia neonatal global hasta las 26 semanas. A medida que avanza la edad gestacional, los riesgos relativos de mantener un manejo expectante versus interrumpir el embarazo se van modificando. Entre las 24 y 28 semanas, cada día de prolongación de embarazo disminuye un 2% la mortalidad neonatal y disminuye también complicaciones neonatales mayores como displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular de alto grado y enterocolitis necrotizante de manejo quirúrgico. Entre las 28 y 30 semanas la sobrevida neonatal aumenta un 0,7% diariamente si el embarazo se prolonga.

Fetos con RCF sobre las 38 semanas tienen un riesgo aumentado de mortinato, el que se duplica cada semana hasta alcanzar tasas de 60/10000 embarazos a las 40 semanas. (2, 53-55)

Para definir el momento de interrupción es importante considerar que los dos fenotipos de RCF (precoz y tardía) presentan distintos patrones de progresión en el Doppler.

- RCF precoz: Los resultados de diversos estudios multicéntricos y longitudinales han demostrado una secuencia de eventos asociados a la hipoxia fetal antes de la interrupción de en gestaciones con RCF antes de las 34 semanas. (46,47,50). Al asociarse a insuficiencia placentaria severa, una alta proporción de fetos presenta cambios en la AU.(2) El aumento de la resistencia del Doppler de AU es el evento inicial que determina del deterioro subsiguiente de los parámetros cardiovasculares y biofísicos. (8) Posteriormente, se produce una adaptación fetal a la hipoxia(51) caracterizada por un aumento del flujo sanguíneo a los territorios cerebrales y cardíacos, y disminución a los tegumentos, aparato renal y gastrointestinal.(52) Finalmente, una vez alcanzada una hipoxia severa y acidosis metabólica en estos fetos, se produce una insuficiencia cardíaca derecha, expresada a través del deterioro de los flujos venosos (ductus venoso y vena cava inferior).(53)

- RCF tardía: El compromiso placentario es más leve (2) y el deterioro cardiovascular en respuesta a la hipoxia fetal se limita predominantemente a cambios en la circulación cerebral con pequeñas variaciones en el Doppler de la arteria umbilical.6 Los efectos de la adaptación fetal se detectan mejor mediante la RCP, que como ya se ha mencionado, puede detectar cambios leves en el Doppler AU y ACM.(2)

RCF Precoz

- **En RCF bajo las 26 semanas con onda a ausente/reversa en DV el manejo debe ser personalizado, explicado y acordado con los padres, debido al alto riesgo de mortalidad tanto in útero como post-natal.**

Justificación:

Bajo las 26 semanas, la sobrevida neonatal es menor al 50%. (56)

La sobrevida intacta a las 24 semanas es 0, a las 25 semanas es 13% y hasta un 31% a las 26 semanas de gestación. (57) Debido a las elevadas tasas de resultados adversos, se ha sugerido

el límite de rescate de 26 semanas y 500 g en embarazos con RCF severa y precoz. (58-60) Con los avances recientes en cuidado neonatal y sobrevida de fetos en los límites de la viabilidad, la decisión de interrupción antes de las 26 semanas y con menos de 500 g debe incluir coordinación entre los equipos de Medicina Materno Fetal y Neonatología, además de una consejería a los padres sobre la mortalidad y morbilidad asociada, con el fin de tomar una decisión conjunta.

- **Entre las 26 y 30 semanas, ante la presencia de flujo ausente o reverso en el DV se recomienda la interrupción del embarazo.**

Justificación:

La tasa de mortalidad en fetos con RCF y flujo ausente o reverso en el ductus venoso de arteria umbilical es de un 46%, lo que supera la mortalidad neonatal aproximadamente a las 28 semanas. (61)

- **Desde las 30 semanas, ante la presencia de AU con FRD se recomienda la interrupción del embarazo.**

Justificación:

La tasa de mortalidad en fetos con RCF y flujo reverso de arteria umbilical es de un 19%, lo que supera la mortalidad neonatal a las 30 semanas. (61)

Después de las 30 semanas las tasas de sobrevida superan el 90% y hay una significativa disminución en la morbilidad neonatal entre 30-34 semanas. El retraso en el neurodesarrollo también se reduce posterior a estas edades gestacionales.

- **Desde las 30 semanas, ante la presencia de IP DV >p95 se recomienda la interrupción del embarazo.**

Justificación:

Si bien, algunas guías recientes sobre este tema no consideran dentro de sus algoritmos de manejo el IP del DV para la interrupción, (8,9) nosotros sugerimos la interrupción **desde las 30 semanas** cuando se presenta IP DV >p95 en base a las recomendaciones del Grupo Clínic de Barcelona. (2)

- **Desde las 32 semanas, ante la presencia de AU con FAD se recomienda la interrupción del embarazo.**

Justificación:

La tasa de mortalidad en fetos con RCF y flujo ausente de arteria umbilical es de un 6,8%, lo que supera la mortalidad neonatal desde las 32 semanas. (61)

RCF Tardía

- **Desde las 32 semanas, ante la presencia de AU con FAD se recomienda interrupción del embarazo.**

Justificación:

La tasa de mortalidad en fetos con RCF y flujo ausente de arteria umbilical es de un 6,8%, lo que supera la mortalidad neonatal desde las 32 semanas. (61)

- Se recomienda interrupción a las 34 semanas en caso de RCF con oligohidramnios (bolsillo vertical máximo < 2 cm)*

Justificación:

***Recomendación expertos**

Si bien existe controversia sobre el oligohidramnios como criterio de interrupción en RCF, este se considera un signo de deterioro que precede a la muerte fetal (62) y un grupo de expertos (A. Baschat, F. Figueras, G. Visser, K. Nicolaides) lo sugiere como criterio de interrupción a las 34 semanas (63)

- **Se recomienda interrupción a partir de las 34 semanas en caso EPF <p3 + IP AU >p95 o IP ACM <p5 o RCP <p5**
- **Se recomienda interrupción a partir de las 34 semanas en caso de EPF entre p 3-10 asociado a IP AU >p95 y ACM <p5.**

Justificación:

***Recomendación expertos

Este mismo grupo de expertos además sugiere adelantar la finalización del embarazo a las 34 semanas en caso que se combinen distintos parámetros de interrupción como: EPF <p3 + IP AU >p95 o ACM o RCP <p5 y también si existe EPF entre p 3-10 asociado a IP AU >p95 + ACM <p5. (63)

Desde las 34 semanas, los recién nacidos pueden requerir ingreso a unidades de cuidados intensivos, sin embargo tienen un riesgo muy reducido de complicaciones neonatales mayores. (64)

- **Se recomienda interrupción a las 37 semanas en fetos que crecen bajo el percentil 3 con Doppler fetal normal.**

Justificación:

La severidad de la RCF es predictor de resultado perinatal adverso.(65)

Fetos con crecimiento menor a percentil 3 a las 37 semanas tienen un riesgo al menos 5 veces mayor de muerte intrauterina que aquellos con crecimiento adecuado.

Esto aumenta progresivamente con la edad gestacional hasta ser más de 20 veces mayor a las 41 semanas. (66, 67)

En fetos con RCF sobre las 38 semanas el riesgo de mortinato se duplica cada semana hasta alcanzar tasas de 60/10000 embarazos a las 40 semanas.(54)

Siguiendo esta línea, un estudio retrospectivo en fetos de término, informó sobre la asociación entre el percentil de peso al nacer y el riesgo de muerte fetal, en los que fetos bajo el p3 presentaron el riesgo relativo más alto de muerte fetal antes del parto con riesgo absoluto de muerte fetal de aproximadamente 1:100. (68) Debido a estos hallazgos se recomienda la interrupción **desde las 37 semanas** en caso de fetos con estimación fetal bajo percentil 3.

- **Se recomienda interrupción a las 37 semanas en fetos con RCF tardía entre p3-10 que presentan RCP alterado o ACM IP <p5.**

Justificación:

Signos de redistribución cerebral se asocian a resultado perinatal adverso en fetos en riesgo de RCF tardía. (8) Estos fetos presentaron mayor probabilidad de outcome neonatal compuesto que incluye Score de Apgar <7 a los 5 minutos, pH de arteria umbilical <7.0 o de vena umbilical <7.1 , reanimación con intubación, masaje cardíaco o farmacológica, y mortalidad fetal.

La interrupción en estos casos se justifica dado el riesgo relativo de complicaciones neonatales posterior a esa edad gestacional y como prevención de mortalidad fetal.(8,9)

- **Se recomienda interrupción a las 37 semanas en fetos con RCF tardía entre p3-10 que presentan AU IP>95**
- **Se recomienda interrupción a las 37 semanas en fetos con RCF tardía entre p3-10 que presentan AUt >p95.**

Justificación:

No existe un acuerdo para la interrupción de RCF tardía con Doppler alterado, debido a la ausencia de estudios aleatorizados. Si bien, el estudio DIGITAT evalúa la interrupción en fetos bajo el percentil 10 de inicio tardío, no hace diferencia con los hallazgos del Doppler u otros parámetros. Un estudio observacional comparó una estrategia de inducción sistemática de PEG tardíos a las 37 semanas versus un protocolo con estratificación del riesgo e inducción indicada por RCF severo, RCP o Doppler de arterias uterinas anormal. La incidencia de resultado neonatal adverso combinado fue menor en el grupo de protocolo (9% vs 22%; $P < 0,01$), al igual que el ingreso a la unidad neonatal (13% vs 39%; $P < 0,01$), además la tasa de parto vaginal fue mayor (83% vs 60%; $P < 0.01$) (69) Por otra parte, en el análisis de la experiencia de un centro tras 10 años de establecer un protocolo de manejo de RCF diagnosticadas sobre las 32 semanas, en fetos con indicación de interrupción a las 37 semanas

(EPF <p3, Doppler de AU/Aut sobre p95 o ACM/RCP bajo p5, sin cambios tardíos en AU o alteraciones de DV), hubo ausencia de mortinatos. (70)

En base a estos hallazgos y recomendaciones de guías internacionales se sugiere interrupción **a las 37 semanas** cuando se presente una RCF independiente de percentil de crecimiento con evidencia de redistribución cerebral o aumento del IP de AU o Aut.

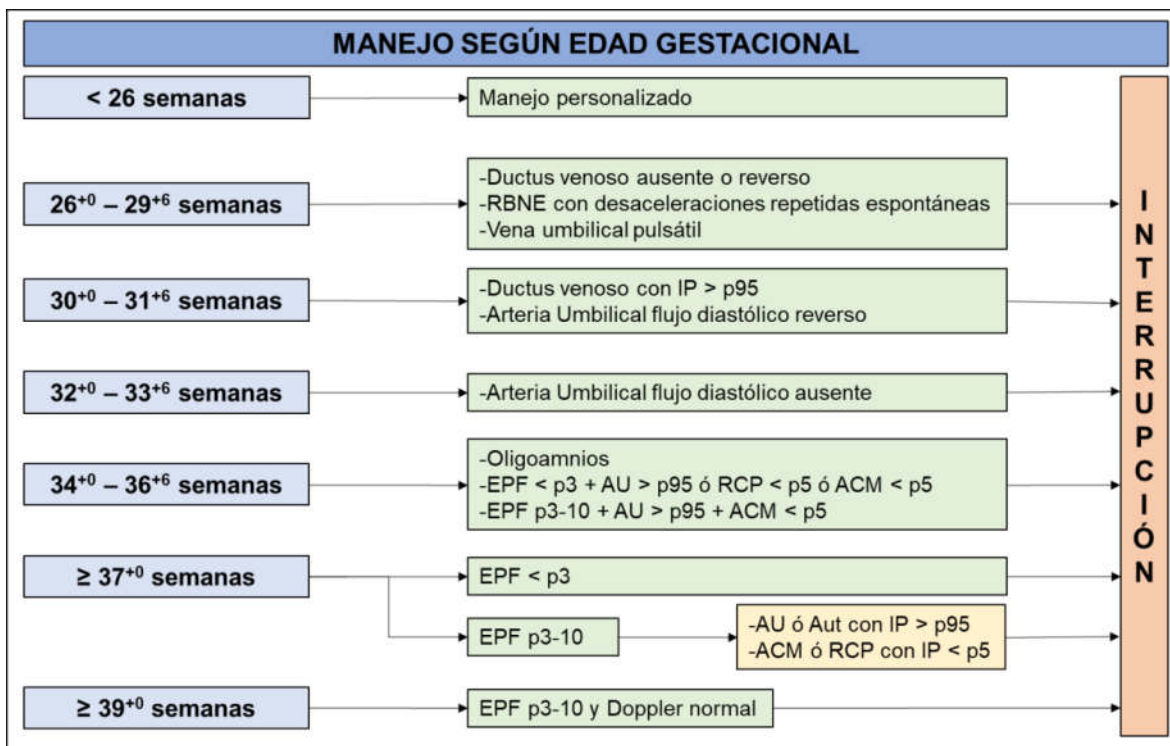
- **Se recomienda interrupción a las 39 semanas en fetos que crecen en percentil 3-10 con Doppler y líquido amniótico normal. No existe un consenso en la edad gestacional de interrupción en caso de fetos PEG.**

El estudio DIGITAT comparó la inducción de parto versus conducta expectante en fetos creciendo bajo el percentil 10 sobre 36 semanas de gestación. No hubo diferencias en la tasa de resultados adversos perinatales ni cesárea/parto instrumental. Los embarazos que fueron manejados de manera expectante presentaron un riesgo 2 veces mayor de desarrollar preeclampsia (7,9% vs 3,7%, $P < 0,05$) y más recién nacidos con peso al nacimiento bajo percentil 3 (30% vs 13%, $P < .001$) (71)

En un subanálisis del estudio se evidenció que había un mayor porcentaje de ingresos hospitalarios neonatales cuando la inducción fue bajo las 38 semanas. Esto sugiere que, si se considera la inducción, es razonable retrasarla a una edad gestacional posterior a las 38 semanas. (64)

Otro estudio secundario del DIGITAT evaluó el neurodesarrollo y comportamiento a los 2 años de estos niños. No encontraron diferencias significativas entre grupo de inducción v/s el de manejo expectante. Los determinantes más importantes de complicaciones del neurodesarrollo a los 2 años en niños con RCF de término fueron la RCF severa ($p < 2.3$) y la admisión a neonatología. (72)

Tabla 2: Algoritmo de Manejo.



8. VÍA DE PARTO

- Se recomienda interrupción por cesárea en caso de AU con flujo ausente o reverso en diástole, cualquier alteración en DV y/o RBNE alterado.
- En el resto de los casos de RCF/PEG que no tengan otra indicación obstétrica de cesárea, se puede realizar inducción de trabajo de parto.
- En caso de trabajo de parto, recomienda monitorización fetal intraparto continua.
- Independiente la vía de parto recomienda evaluación histopatológica de la placenta.

Justificación:

La RCF en sí misma no es una indicación de cesárea. Sin embargo, se debe considerar que son fetos con menos probabilidades de tolerar el estrés asociado al trabajo de parto y tienen un mayor riesgo de requerir una cesárea de urgencia durante el trabajo de parto por estado fetal no tranquilizador (8)

Aunque no hay estudios randomizados y controlados sobre la vía del parto en fetos con RCF, hay un cierto grado de consenso internacional que, en fetos con Doppler de arteria umbilical con flujo ausente o reverso, DV con IPV $> p95$ u onda A ausente o reversa, RBNE con desaceleraciones, la indicación es cesárea. La guía ISUOG recomienda cesárea cuando uno o más de los siguientes están presentes: VCP computarizada anormal, alteración de DV, AU con flujo ausente/reverso, PBF alterado, indicación materna. (9) En forma similar la guía FIGO recomienda cesárea en casos de RCF precoz con AU ausente/reversa, cambios en el DV, cardiotocografía/RBNE o perfil biofísico anormal, indicaciones maternas o contraindicaciones para parto vaginal. En ausencia de estas condiciones se debe preferir la inducción del trabajo de parto. (8)

En los casos de RCF temprano, el objetivo principal es prolongar el embarazo y maximizar la maduración fetal mediante un manejo expectante bajo una estrecha vigilancia hasta que haya evidencia de cambios Doppler tardíos en la arteria umbilical (flujo ausente/reverso), cambios en el DV o alteración del RBNE. Por lo tanto, en el momento en que está indicado el parto en la RCF precoz, es posible que el feto ya esté experimentando algún grado de hipoxia o acidosis, (49) en cuyo caso la probabilidad de que el feto tolere el trabajo de parto es baja y la tasa de cesárea se ha informado que es superior al 80%.

Por el contrario, la RCF de inicio tardío suele ser menos grave y es menos probable que haya hipoxia o acidosis fetal en el momento en que está indicado el parto. De hecho, en el ensayo DIGITAT, la tasa de parto vaginal fue superior al 75% (tanto en el grupo de inducción como expectante). Esta observación sugiere que la mayoría de los fetos con RCF tardío y PEG a término pueden tolerar un parto vaginal y que la presencia de RCF de inicio tardío en ausencia de factores adicionales no excluye la inducción del trabajo de parto. (8,9)

Se ha evaluado que los principales factores predictores de cesárea de urgencia en RCF tardía son la presencia de Doppler de ACM o RCP alterado y baja puntuación de Bishop. (73)

Debido a la múltiple evidencia que muestra la asociación entre RCF con estado fetal no tranquilizador durante el trabajo de parto, es que se recomienda monitorización continua de la FCF durante el trabajo de parto.

Se recomienda que la placenta se envíe para estudio histopatológico después del parto, ya que una evaluación de alta calidad no sólo ayuda a aclarar el diagnóstico, sino que también proporciona información sobre el riesgo de recurrencia (8).

9. MADURACIÓN PULMONAR Y NEUROPROTECCIÓN

- **Se recomienda uso de corticoides para maduración pulmonar si es que se planifica un parto antes de las 34⁺⁰ semanas.**
- **En caso de cambios tardíos de la AU se recomienda maduración pulmonar en forma hospitalaria y con seguimiento diario.**

Justificación:

La mayoría de las guías recomiendan el uso de corticoides cuando es posible que el nacimiento sea antes de las 34 + 0 semanas. (8,9) Estos deben administrarse idealmente dentro de 7 días antes del nacimiento (9).

No hay ensayos aleatorizados para establecer si los beneficios de los corticoides en fetos prematuros también se aplican a los fetos prematuros con RCF. Se ha planteado la posibilidad que produzcan un daño adicional de la sustancia blanca cerebral y la mielinización debido al metabolismo reducido de los corticoides por la alteración placentaria y aumento de corticoesteroides suprarrenales endógenos. (9) También se ha planteado la preocupación con respecto a efectos cardiovasculares y metabólicos potencialmente dañinos en estos fetos ya comprometidos. (8) De hecho, se ha demostrado que la exposición a corticosteroides produce cambios en el Doppler en fetos con RCF, como un aumento transitorio del flujo diastólico en la arteria umbilical y disminución del IP de ACM (73-76) que se han atribuido a vasodilatación periférica, aumento en el gasto cardíaco y otros cambios circulatorios. (75,76) Debido a estos cambios hemodinámicos se sugiere que en caso de maduración pulmonar en fetos con cambios tardíos del Doppler de arteria umbilical (flujo ausente o reverso) se realice seguimiento diario estricto, idealmente con la madre hospitalizada. (8,9)

Todo esto puede producir una “mejoría” del Doppler de la arteria umbilical, la cual es transitoria y al parecer no se debe a una disminución de la resistencia placentaria y se asociarían a los cambios hemodinámicos ya descritos, por lo tanto, estos cambios no deben interpretarse como una mejoría del estado fetal y no deben afectar el plan de manejo. (8)

- **Se recomienda uso de sulfato de magnesio para neuroprotección en caso de parto antes de las 32⁺⁰ semanas.**

Justificación:

Se ha demostrado que la administración de sulfato de magnesio a mujeres con riesgo de parto prematuro tiene un papel neuroprotector, disminuyendo el riesgo de parálisis cerebral. (77,78) Sin embargo, actualmente no hay datos sobre la eficacia y seguridad del sulfato de magnesio en fetos con RCF. (8)

Otro punto en que no hay completa claridad es hasta que edad gestacional

indicar la neuroprotección, nuestra Guía de Parto Prematuro local y la Guía Ministerial Nacional (79) en concordancia con otras guías internacionales recomiendan la neuroprotección hasta las 32 semanas, y en ausencia de evidencia que modifique esta conducta en caso de RCF, es que mantenemos esta sugerencia.

CONCLUSIONES

Esta guía clínica entrega recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible hasta la fecha en relación al diagnóstico, cribado, prevención, y manejo, que incluye seguimiento y mejor momento de interrupción, en fetos con restricción de crecimiento fetal.

SOCHOG

Tabla 3: Resumen de algoritmo de seguimiento e indicación de interrupción.

Hallazgos	Manejo	Crecimiento	Doppler Fetal	RBNE	Interrupción
EPF p3-10 Doppler y LA normal (PEG)	Ambulatorio	Cada 2 semanas	Cada 1-2 semanas	Desde 37 sem, 1-2v semana	39 semanas Inducción
EPF<p3 y doppler fetal normal. RCF con: IP Aut>p95, o	Ambulatorio	Cada 2 semanas	Cada 1 semana	Desde las 32 sem. 1-2 v semana	37 semanas Inducción

IP AU>p95, o RCP<p5					
RCF con IP ACM<p5	Ambulatorio	Cada 2 semanas	1-2 veces por semana	Desde las 32 sem. 1-2 v semana	37 semanas Inducción
RCF con IP AU>p95 + ACM<p5	Evaluar Hospitalización	Cada 2 semanas	2v por semana	Desde las 32 sem. 1-2 v semana	A partir 34 semanas.
RCF con AU con FDA AU con FDR	Hospitalización	Cada 2 semanas	2v por semana 3v por semana	Al diagnostico 1-2v al día 1-2v al día	32 semanas 30 semanas Cesárea
RCF con alteración del DV IP>p95 Onda a ausente o reversa	Hospitalización	Cada 2 semanas	Cada 1-2 días Cada 12- 24hrs	Al diagnostico Cada 12h Cada 12h	30 semanas 26 semanas Cesárea

REFERENCIAS

1. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure: Consensus definition of FGR. *Ultrasound Obstet Gynecol.* septiembre de 2016;48(3):333-9.
2. 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.
3. Wennergren M, Wennergren G, Vilbergsson G. Obstetric characteristics and neonatal performance in a four-year small for gestational age population. *Obstet Gynecol.* octubre de 1988;72(4):615-20.
4. Hartung J, Kalache KD, Heyna C, Heling KS, Kuhlig M, Wauer R, et al. Outcome of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestational age preterm neonates. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(6):566-72.
5. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr.* mayo de 2000;71(5 Suppl):1344S-52S.
6. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ.* 24 de enero de 2013;346:f108.
7. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ.* 11 de agosto de 2001;323(7308):334-6.
8. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. 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 Gynecol Obstet.* 2021;152(S1):3-57.
9. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. 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*. agosto de 2020;56(2):298-312.
10. Molina LCG, Odibo L, Zientara S, Običan SG, Rodriguez A, Stout M, et al. Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. julio de 2020;56(1):61-6.
 11. Vergani P, Roncaglia N, Andreotti C, Arreghini A, Teruzzi M, Pezzullo JC, et al. Prognostic value of uterine artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses delivered near term. *Am J Obstet Gynecol*. octubre de 2002;187(4):932-6.
 12. Ghosh GS, Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. febrero de 2009;116(3):424-30.
 13. Beune IM, Bloomfield FH, Ganzevoort W, Embleton ND, Rozance PJ, van Wassenaer-Leemhuis AG, et al. Consensus Based Definition of Growth Restriction in the Newborn. *J Pediatr*. mayo de 2018;196:71-76.e1.
 14. Lees CC, Romero R, Stampalija T, Dall'Asta A, DeVore GA, Prefumo F, et al. Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol*. marzo de 2022;226(3):366-78.
 15. Vargas-Innocenti P. Restricción de crecimiento intrauterino: llamado a un consenso nacional sobre el diagnóstico y manejo de esta patología. *Rev Chil Obstet Ginecol*. junio de 2022;87(3):162-3.
 16. Vargas P, González R, Gutiérrez J, Insunza Á, Kusanovic JP, León M, et al. Consenso SOCHOG/SOCHUMB: utilizar en Chile la curva estándar OMS ultrasonográfica de crecimiento fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. junio de 2023;88(3):183-90.
 17. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1 de febrero de 1985;151(3):333-7.

18. Milad A M, Novoa P JM, Fabres B J, Samamé M MM, Aspillaga M C. Recomendación sobre Curvas de Crecimiento Intrauterino. *Rev Chil Pediatría*. junio de 2010;81(3):264-74.
19. O’Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. junio de 2017;49(6):756-60.
20. Crovetto F, Crispi F, Scazzocchio E, Mercade I, Meler E, Figueras F, et al. First-trimester screening for early and late small-for-gestational-age neonates using maternal serum biochemistry, blood pressure and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. enero de 2014;43(1):34-40.
21. Crovetto F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Dominguez C, Figueras F, et al. Differential performance of first-trimester screening in predicting small-for-gestational-age neonate or fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. marzo de 2017;49(3):349-56.
22. Papastefanou I, Wright D, Syngelaki A, Souretis K, Chrysanthopoulou E, Nicolaides KH. Competing-risks model for prediction of small-for-gestational-age neonate from biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. enero de 2021;57(1):52-61.
23. Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, et al. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. mayo de 2014;43(5):500-7.
24. 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*. febrero de 2018;218(2S):S855-68.

25. Kingdom J, Ashwal E, Lausman A, Liauw J, Soliman N, Figueiro-Filho E, et al. Guideline No. 442: Fetal Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management in Singleton Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. octubre de 2023;45(10):102154.
26. 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*. octubre de 2020;223(4):B2-17.
27. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. febrero de 2017;216(2):121-128.e2.
28. Rodger MA, Gris JC, de Vries JIP, Martinelli I, Rey É, Schleussner E, et al. Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Lancet Lond Engl*. 26 de noviembre de 2016;388(10060):2629-41.
29. Cruz-Lemini M, Vázquez JC, Ullmo J, Llurba E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. febrero de 2022;226(2S):S1126-S1144.e17.
30. Goto E. Prediction of low birthweight and small for gestational age from symphysis-fundal height mainly in developing countries: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 1 de diciembre de 2013;67(12):999-1005.
31. Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 21 de noviembre de 2015;386(10008):2089-97.
32. Aderoba AK, Ioannou C, Kurinczuk JJ, Quigley MA, Cavallaro A, Impey L, et al. The impact of a universal late third-trimester scan for fetal growth restriction on perinatal

- outcomes in term singleton births: A prospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* junio de 2023;130(7):791-802.
33. Roberts AW, Hotra J, Soto E, Pedroza C, Sibai BM, Blackwell SC, et al. Indicated vs universal third-trimester ultrasound examination in low-risk pregnancies: a pre-post-intervention study. *Am J Obstet Gynecol MFM.* mayo de 2024;6(5):101373.
 34. Cruz-Martínez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Oros D, Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol.* marzo de 2011;117(3):618-26.
 35. Morris RK, Malin G, Robson SC, Kleijnen J, Zamora J, Khan KS. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* febrero de 2011;37(2):135-42.
 36. Alfievic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 de junio de 2017;6(6):CD007529.
 37. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* febrero de 2011;37(2):191-5.
 38. Nassr AA, Abdelmagied AM, Shazly SAM. Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the association and diagnostic performance. *J Perinat Med.* marzo de 2016;44(2):249-56.
 39. Baschat AA, Güclü S, Kush ML, Gembruch U, Weiner CP, Harman CR. Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. *Am J Obstet Gynecol.* julio de 2004;191(1):277-84.
 40. Cruz-Lemini M, Crispi F, Van Mieghem T, Pedraza D, Cruz-Martínez R, Acosta-Rojas R, et al. Risk of perinatal death in early-onset intrauterine growth restriction

according to gestational age and cardiovascular Doppler indices: a multicenter study. *Fetal Diagn Ther*. 2012;32(1-2):116-22.

41. Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GML, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 de septiembre de 2015;2015(9):CD007863.
42. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, Magann EF, Devoe LD. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. diciembre de 1999;181(6):1473-8.
43. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. mayo de 2018;49:53-65.
44. Lalor JG, Fawole B, Alfirevic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 23 de enero de 2008;2008(1):CD000038.
45. Crimmins S, Desai A, Block-Abraham D, Berg C, Gembruch U, Baschat AA. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. diciembre de 2014;211(6):669.e1-10.
46. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackelöer BJ, Kok HJ, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. diciembre de 2001;18(6):564-70.
47. Cm B, H W, Rh S, Y V, E B, Gh V, et al. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. febrero de 2004 [citado 8 de octubre de 2024];23(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14770389/>
48. Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Pardi G, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. febrero de 2002;19(2):140-6.

49. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. agosto de 2008;32(2):160-7.
50. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. octubre de 2000;16(5):407-13.
51. Soothill PW, Nicolaides KH, Bilardo K, Hackett GA, Campbell S. Utero-placental blood velocity resistance index and umbilical venous pO₂, pCO₂, pH, lactate and erythroblast count in growth-retarded fetuses. *Fetal Ther*. 1986;1(4):176-9.
52. K H, Mo T, Rg C, M N, S C. Doppler fetal circulation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or delivery of a small for gestational age baby: 2. Longitudinal analysis. *Br J Obstet Gynaecol* [Internet]. mayo de 1999 [citado 12 de octubre de 2024];106(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10430196/>
53. Aa B, S G, Ml K, U G, Cp W, Cr H. Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. julio de 2004 [citado 12 de octubre de 2024];191(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15295379/>
54. Trudell AS, Cahill AG, Tuuli MG, Macones GA, Odibo AO. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational- age fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(5):376.e1-7. 350.
55. Van Wyk L, Boers KE, van der Post JA, et al. Effects on (neuro) developmental and behavioral outcome at 2 years of age of induced labor compared with expectant management in intrauterine growth-restricted infants: long-term outcomes of the DIGITAT trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(5):406.e1-7.
56. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol*. 2007;109(2 Pt 1):253-261.

57. Visser GH, Bilardo CM, Lees C. Fetal growth restriction at the limits of viability. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:162–165.
58. Dall'Asta A, Brunelli V, Prefumo F, Frusca T, Lees CC. Early onset fetal growth restriction. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2017;3:2)
59. Lees C, Marlow N, Arabin B, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:400–8).
60. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109: 253–61.
61. Figueras, F., Caradeux, J., Crispi, F., Eixarch, E., Peguero, A., & Gratacos, E. (2018). Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology*, 218(2), S790-S802.
62. Baschat, A. A. (2018). Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 49, 53-65.
63. <https://fetalmedicine.org/research/manage/sga>.
64. Boers KE, van Wyk L, van der Post JAM, et al. Neonatal morbidity after induction vs expectant monitoring in intrauterine growth restriction at term: a subanalysis of the DIGITAT RCT. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(4):344.e1-7.
65. Meler E. Severe smallness as predictor of adverse perinatal outcome in suspected late small-for-gestational-age fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; 60: 328–337.
66. Pilliod RA, Cheng YW, Snowden JM, et al. The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:318.e1-6.
67. Umber Agarwal, J. Prospective risk of stillbirth according to fetal size at term *Perinat. Med.* 2022; 50(6): 748–752.
68. Moraitis, A. A., Wood, A. M., Fleming, M., & Smith, G. C. (2014). Birth weight percentile and the risk of term perinatal death. *Obstetrics & Gynecology*, 124(2 PART 1),

274-283.

69. Veglia, M., Cavallaro, A., Papageorgiou, A., Black, R., & Impey, L. (2018). Small-for-gestational-age babies after 37 weeks: impact study of risk-stratification protocol. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 52(1), 66-71.

70. Meler, E., Mazarico, E., Eixarch, E., Gonzalez, A., Peguero, A., Martinez, J., ... & Figueras, F. (2021). Ten-year experience of protocol-based management of small-for-gestational-age fetuses: perinatal outcome in late-pregnancy cases diagnosed after 32 weeks. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 57(1), 62-69.

71. Boers, K. E., Vijgen, S. M. C., Bijlenga, D., Van Der Post, J. A. M., Bekedam, D. J., Kwee, A., & Scherjon, S. A. (2010). Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *Bmj*, 341.

72. Van Wyk L, Boers KE, van der Post JA, et al. Effects on (neuro) developmental and behavioral outcome at 2 years of age of induced labor compared with expectant management in intrauterine growth-restricted infants: long-term outcomes of the DIGITAT trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(5):406.e1-7.

73. Wallace, E. M., & Baker, L. S. (1999). Effect of antenatal betamethasone administration on placental vascular resistance. *The Lancet*, 353(9162), 1404-1407.

74. Robertson, M. C., Murila, F., Tong, S., Baker, L. S., Victor, Y. Y., & Wallace, E. M. (2009). Predicting perinatal outcome through changes in umbilical artery Doppler studies after antenatal corticosteroids in the growth-restricted fetus. *Obstetrics & Gynecology*, 113(3), 636-640.

75. Piazze, J., Dillon, K. C., & Cerekja, A. (2012). Betamethasone effects on umbilical arteries and ductus venosus Doppler velocity waveforms in growth-restricted fetuses. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25(7), 1179-1182.

76. Mulder, E. J. H., De Heus, R., & Visser, G. H. A. (2009, June). Antenatal corticosteroid therapy: short-term effects on fetal behaviour and haemodynamics. In *Seminars in fetal and neonatal Medicine* (Vol. 14, No. 3, pp. 151-156).
77. Rouse, D. J., Hirtz, D. G., Thom, E., Varner, M. W., Spong, C. Y., Mercer, B. M., ... & Roberts, J. M. (2008). A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *New England Journal of Medicine*, 359(9), 895-905.
78. Doyle, L. W., Crowther, C. A., Middleton, P., Marret, S., & Rouse, D. (2009). Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).
79. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Guía Perinatal 2015: https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIAPERINATAL_2015.pdf

SOCHOG