

*Ayer,
hoy y siempre*

Dexeus
mujer

Classificació de CIR: té valor clínic?

Raquel Mula

Servei d'Obstetrícia. Dexeus Dona. Hospital universitari Dexeus.



**Hospital Universitario Dexeus
Barcelona**

Què és un fetus CIR?



Fetus que no arriba al seu potencial de creixement



GUIDELINES

Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan



Fórmula Hadlock: $\text{Log}_{10} \text{ weight} = 1.326 - 0.00326 \text{ AC} \times \text{FL} + 0.0107 \text{ HC} + 0.0438 \text{ AC} + 0.158 \text{ FL}$

Baixa sensibilitat



Clínicament útil

Pitjors resultats perinatals
Mort fetal intrauterina
Conseqüències a la infància i vida adulta

Com sabem si un fetus és petit?



Corbes de creixement

NICHD



WHO FETAL



Fetal growth standards: the NICHD fetal growth study approach in context with INTERGROWTH-21st and the World Health Organization Multicentre Growth Reference Study

INTERGROWTH



Diferents corbes de creixement fetal. Punts de tall diferents

Una única corba per a tota la població mundial?

Òptim: Corbes específiques per a cada població

Possibilitat de customització



Customized growth charts: rationale, validation and clinical benefits

Ajusten per variacions constitucionals, exclouen factors patològics

Defineixen un estàndar optimitzat

Milloren la predicció de pes al néixer en gestacions no complicades i la identificació de fetus amb creixement anormal

Guies RCOG: Recomanació d'ús

Gardosi. AJOG 2018

Customized vs population-based growth charts to identify neonates at risk of adverse outcome: systematic review and Bayesian meta-analysis of observational studies

Les 2 corbes poden identificar fetus petits en risc de resultat perinatal advers

Chiossi. UOG 2017

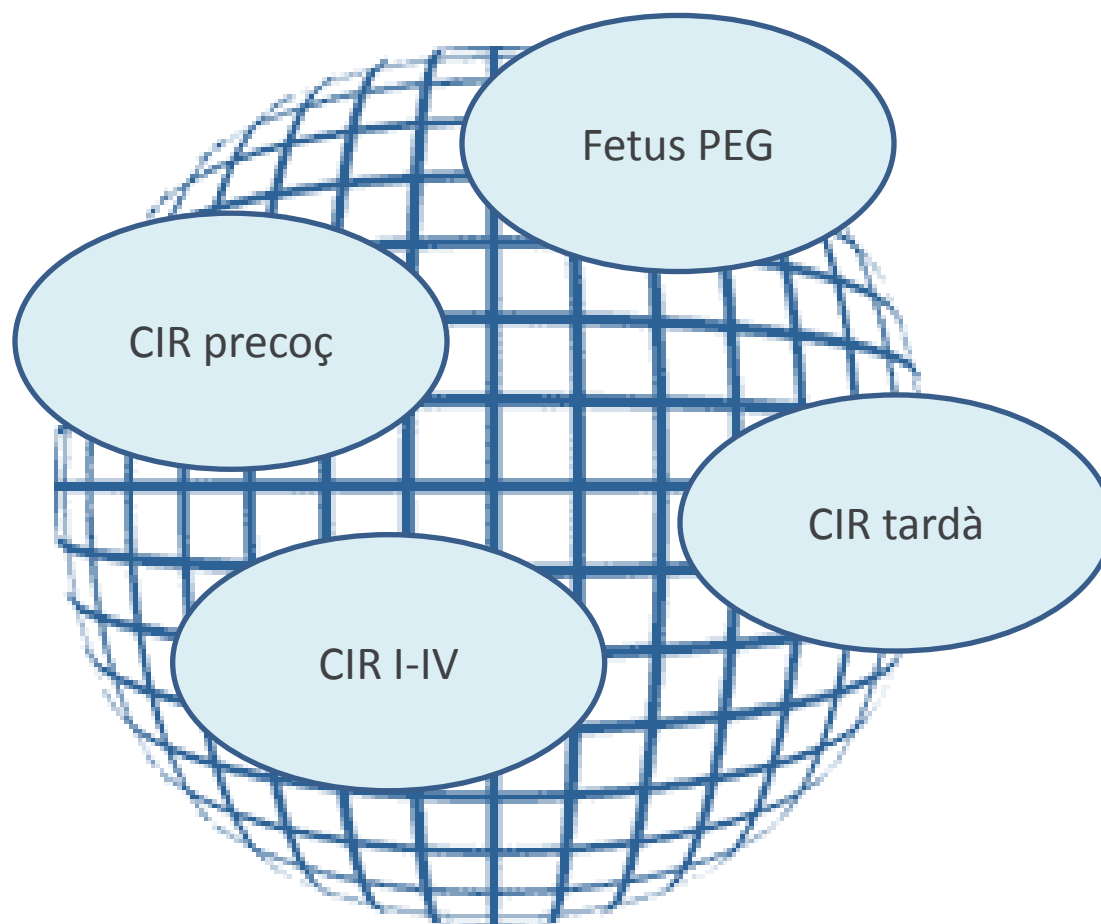
Customized fetal growth standard compared with the INTERGROWTH-21st century standard at predicting small-for-gestational-age neonates

Sensibilitat corba customitzada superior (38.8% vs 24.5%, p 0.003)

Similar predicció resultat perinatal advers AUC 0.52 vs 0.51, p 0.25

Odibo. Acta Obstet Gynecol Scand 2018

Hi ha diferents CIRs?





És rellevant diferenciar-los? Quin és el punt de tall més adequat?

Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure

S. J. GORDIJN*, I. M. BEUNE*, B. THILAGANATHAN†, A. PAPAGEORGHIU†, A. A. BASCHAT‡, P. N. BAKER§, R. M. SILVER¶, K. WYNIA** and W. GANZEVOORT††

Consens 106 experts. Acord 89%

Early FGR:

GA < 32 weeks, in absence of congenital anomalies

AC/EFW < 3rd centile or UA-AEDF

Or

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

Late FGR:

GA ≥ 32 weeks, in absence of congenital anomalies

AC/EFW < 3rd centile

Or at least two out of three of the following

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

Evaluation of an Optimal Gestational Age Cut-Off for the Definition of Early- and Late-Onset Fetal Growth Restriction

Cut-off 32 setmanes:

Maximitzava les diferències clíniques

- Mortalitat perinatal
- Resultat perinatal advers
- Associació a preeclampsia

	GA <32 weeks (n = 211)	GA ≥32 weeks (n = 445)	p
<i>Perinatal data</i>			
Preeclampsia	74 (35.1)	54 (12.1)	<0.001
<i>Second-trimester mean</i>			
UtA PI > p95 ¹	75 (65.8)	89 (20.6)	<0.001
Mean UtA PI > p95 ²	110 (54.2)	117 (26.3)	<0.001
UA PI > p95	102 (48.3)	30 (6.7)	<0.001
MCA PI < p5	81 (38.4)	45 (10.1)	<0.001
CPR < p5	122 (57.8)	116 (26.2)	<0.001
DVPI > p95 ³	62 (29.4)	19 (5.8)	<0.001
Oligohydramnios	17 (8.1)	7 (1.6)	<0.001
GA at diagnosis	28.1 [4.0]	34.0 [3.0]	<0.001
EFW at diagnosis	1,061±494	2,030±362	<0.001
EFW percentile at diagnosis	2.05±2.77	3.40±2.76	<0.001
GA at birth	34.6 [8.0]	38.7 [2.0]	<0.001
Birth weight	1,647±765	2,437±379	<0.001
BW percentile	2.17±4.7	4.53±7.5	<0.001
HC/AC ratio	1.11±0.10	1.05±0.06	<0.001
Trial of labor	113 (53.6)	381 (85.6)	<0.001
CS for NRFS if trial of labor	36 (39.1)	124 (30.8)	0.139
pH <7.10	12 (5.7)	18 (4.0)	0.312
5' Apgar <7	10 (4.7)	3 (0.7)	0.001
Intrauterine fetal demise	9 (5.2)	0 (0)	<0.001
Neonatal death	6 (2.8)	0 (0)	0.001
NICU stay, mean	11.1	1.16	<0.001
minimum/maximum	0/100	0/40	
Primary adverse outcome	24 (13.4)	22 (4.6)	<0.001
Abnormal placental findings ⁴	100 (86.2)	131 (66.2)	<0.001

CIR precoç	CIR tardà
<32 setmanes	≥32 setmanes
Malaltia placentària severa Associació a preeclàmpsia	Malaltia placentària lleu
Hipòxia ++	Hipòxia -/+
Fetus immadurs: toleren hipòxia	Fetus madurs: pitjor tolerància a la hipòxia
Elevada morbiditat Elevada mortalitat abans del terme	Baixa mortalitat Causa important d'èxitus fetal Resultats adversos a llarg termini
Poc freqüent 1-2%	Més freqüent 3-5%
Problema: maneig	Problema: diagnòstic

CIR precoç vs CIR tardà

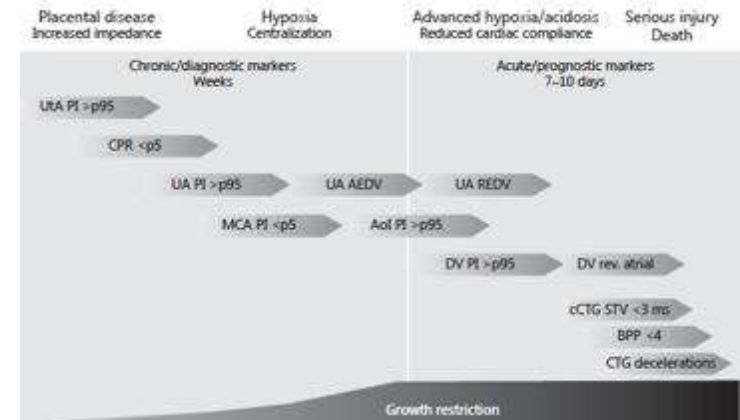


Entendre les diferents presentacions de la malaltia

Ens permet fer comparacions entre estudis

CIR precoç:

- Agrupa els casos més greus
- Evolució previsible. Ens ajuda a fer un maneig més adequat
- Anomalies genètiques



Genomic Microarray in Fetuses with Early Growth Restriction: A Multicenter Study

6.8% fetus amb CIR precoç van presentar anomalies després de l'exclusió d'aneuploidies (4.8% si CIR aïllat)

És útil diferenciar CIR precoç/tardà

Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol

Stage	Pathophysiological correlate	Criteria (any of)	Monitoring*	GA/mode of delivery
I	Severe smallness or mild placental insufficiency	EFW <3rd centile CPR <p5 UA PI >p95 MCA PI <p5 UtA PI >p95	Weekly	37 weeks LI
II	Severe placental insufficiency	UA AEDV Reverse AoI	Biweekly	34 weeks CS
III	Low-suspicion fetal acidosis	UA REDV DV-PI >p95	1–2 days	30 weeks CS
IV	High-suspicion fetal acidosis	DV reverse a flow cCTG <3 ms FHR decelerations	12 h	26 weeks** CS

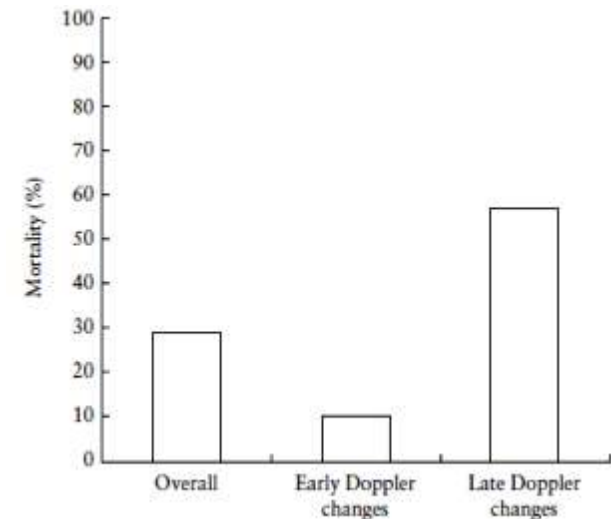
Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses

Augment mortalitat neonatal en casos d'AU reversa (OR 2.34, IC 95% 1.16-4.73, $p < 0.05$) i DV revers (OR 4.18, IC 95%, 2.01-8.69; $P < 0.05$)

Cosmi. Obstet Gynecol 2005

Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus

Fluxe revers AU i DV anormal: augment mortalitat



Ferrazzi, UOG 2002

Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases

Correlació entre DV anormal i acidèmia (cordocentesi)

Hecher, Am J Obstet Gynecol 1995

Qualitative venous Doppler flow waveform analysis in preterm intrauterine growth-restricted fetuses with ARED flow in the umbilical artery – correlation with short-term outcome

DV absent o revers s'associa a mortalitat perinatal independentment de l'EG

Schwarze, UOG 2005

És útil classificar en funció del Doppler

És rellevant diferenciar CIR i PEG?

Fetus petits (<percentil 10)
tenen pitjors resultats
perinatal

Small-for-gestational-age infants among uncomplicated pregnancies at term: a secondary analysis of 9 Maternal-Fetal Medicine Units Network studies

Hector Mendez-Figueroa, MD; Van Thi Thanh Truong, MS; Claudia Pedroza, PhD;
Amir M. Khan, MD; Suneet P. Chauhan, MD

	AGA, N = 44,595	SGA—BW <10th percentile, N = 5,416	BW <5%, N = 2,530	BW <10% vs AGA, OR ^a (95% CI)
Stillbirth/1000	41 (0.9)	19 (3.5)	14 (5.5)	3.49 (1.83–6.67) ^b
Neonatal death/1000	17 (0.4)	6 (1.1)	4 (1.6)	2.56 (1.83–3.57) ^{b,d}
Composite neonatal morbidity ^a	N = 37,094 3798 (10.3)	N = 4277 699 (16.3)	N = 2006 428 (21.3)	1.75 (1.71–1.78) ^b

Neonatal Morbidity of Small- and Large-for-Gestational-Age Neonates Born at Term in Uncomplicated Pregnancies

N = 63436

Morbilitat neonatal significativament augmentada en fetus petits (1,1 vs 0,7%, RR1.44, 95% CI 1.07-1.93)

Chauhan SP. Obstet Gynecol 2017

Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review

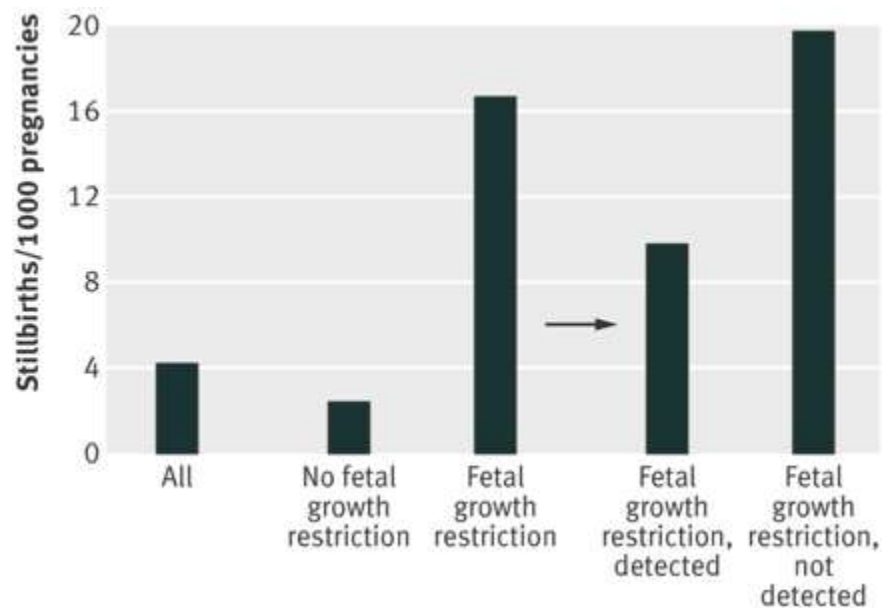
28 estudis SGA (7861 SGA i 619 controls)

Pitjors resultats en test neurodesenvolupament 0.32 SD (95% CI, 0.25–0.38)

Arcangeli. UOG 2012

Si els detectem millorem els resultats perinatals

Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study



Importància de detectar els fetus amb CIR tardà



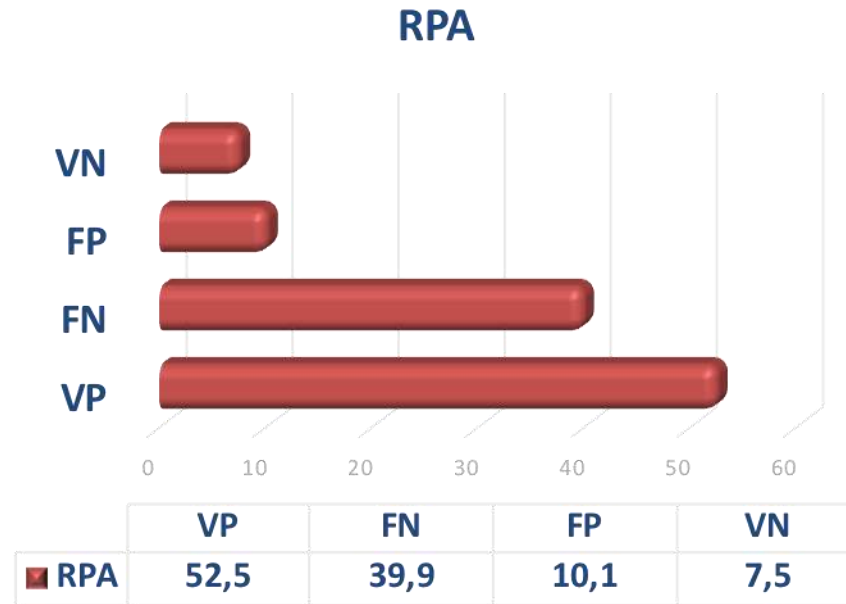
N= 15660

Classificar fetus en 4 grups: VP, FP, VN, FN

PEG: pes neonatal <p10 (corbes Santamaria). 7.2%

Resultat perinatal advers (RPA): Apgar5' <7 , ph v<7.1, ingrés a UCI, mortalitat perinatal, cesària per SPBF i pes neonatal <p5

El grup de fetus FN:
Alt risc



No PEG
PEG

LR 17,9

**És útil que els detectem
i que els diferenciem**

CIR

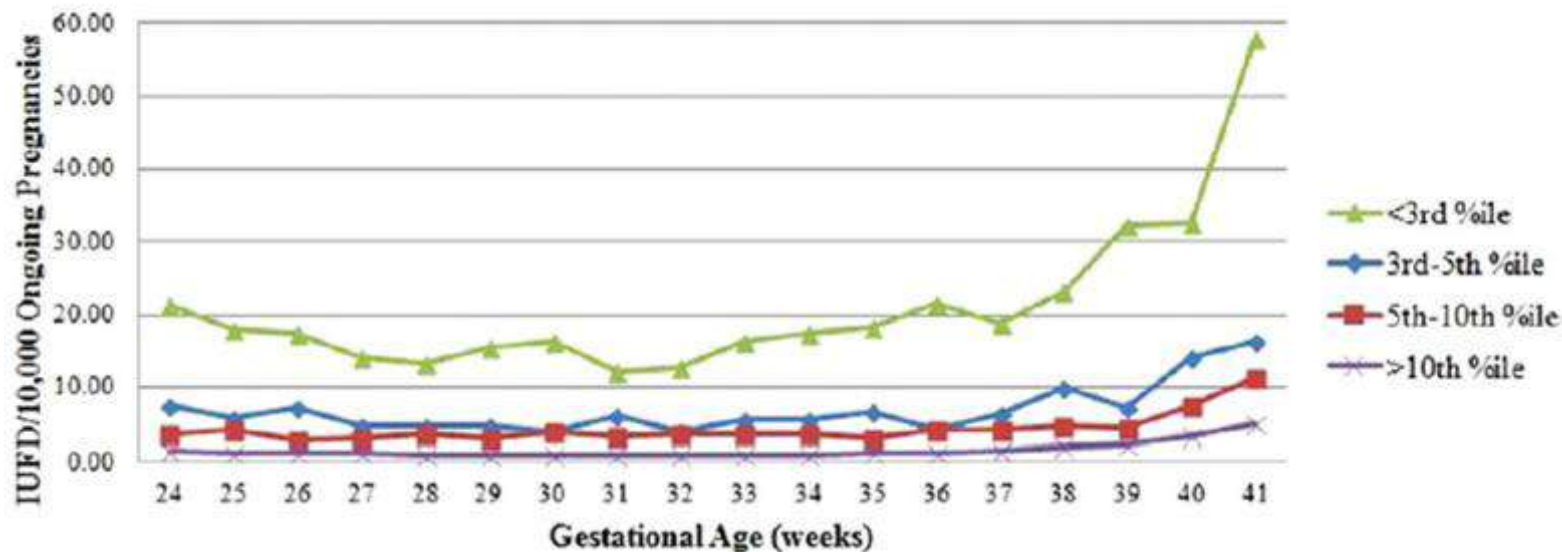
- Fetus en risc de deteriorament intrauterí, èxitus fetal i resultat perinatal advers
- Redistribució hemodinàmica
- Malaltia placentària
- Associació a PE

PEG

- No presenten les alteracions del CIR
- Resultats perinatals similars als fetus normals

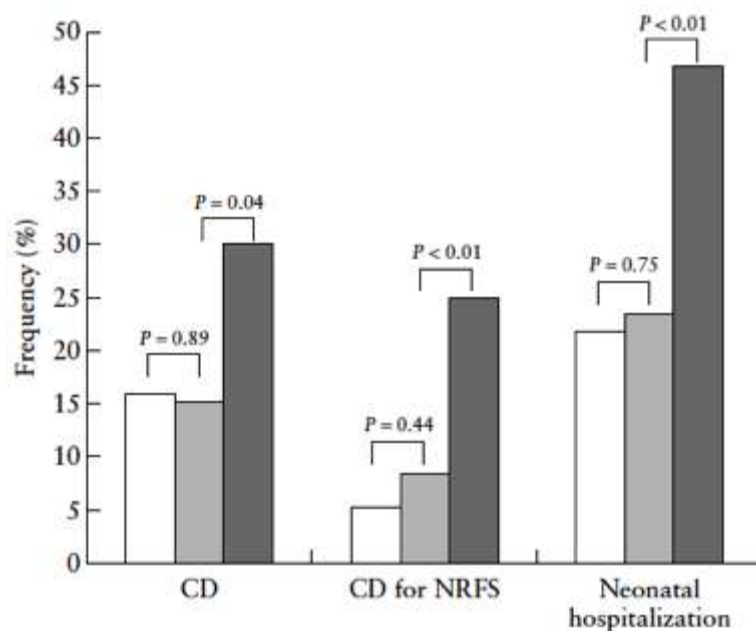


The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus



Pilliod. AJOG 2012

Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices



Normal
SGA >p3
SGA <p3

Savchev. UOG 2012



Prediction of adverse perinatal outcome of small-for-gestational-age pregnancy using size centiles and conditional growth centiles

Fetus amb risc de CIR (25% PFE <p5)

Contribució independent a la predicció de resultat perinatal advers (milloria de l'especificitat de 78 a 94%)

Karlsen. UOG 2016

Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: a prospective cohort study

Fetus amb pes >p10

Associació a paràmetres d'insuficiència placentària (RCP anormal)

Predicció de resultat perinatal advers pobre

Mc Donald. BMC Medicine 2017



Longitudinal growth assessment for prediction of adverse perinatal outcome in fetuses suspected to be small-for-gestational age

La velocitat de creixement no va millorar la predicció de resultat perinatal advers

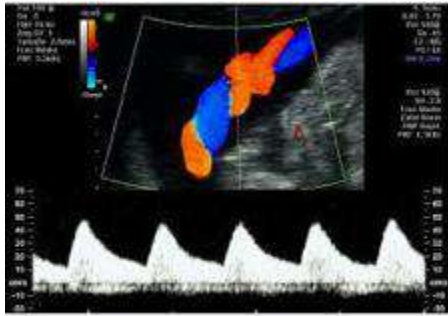
Caradeux. UOG 2018

Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction

No existeix una definició clara
No queda clar si és útil

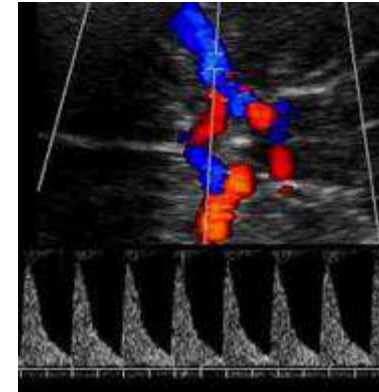
Figueras. UOG 2017

Doppler



Doppler A umbilical:

No és útil per predir resultat perinatal advers en CIR tardà

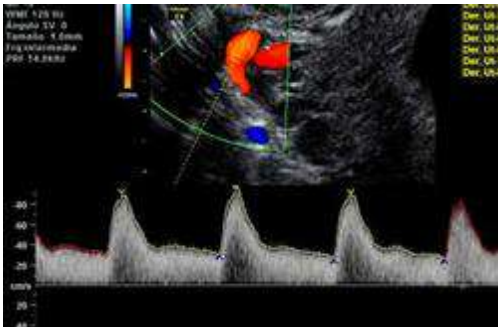


Rati cerebro-placentari:

Més sensible a la hipòxia. Millor correlació amb resultat perinatal advers

Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis

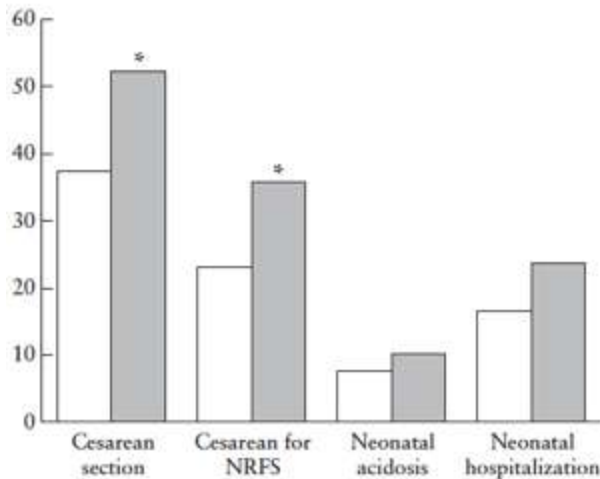
Vollgraff Heidweiller-Schreurs UOG 2018



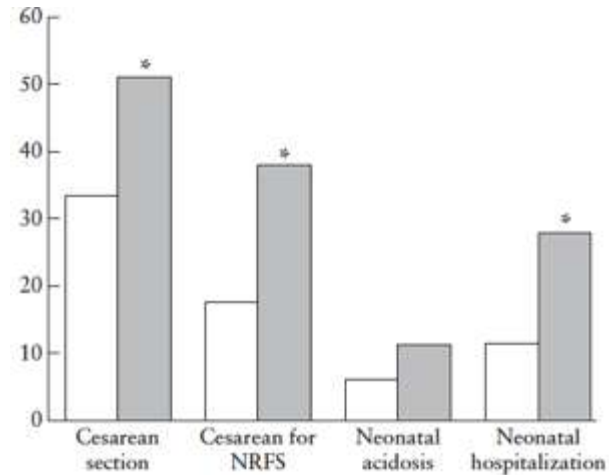
Doppler Artèries uterines:

Associació amb distrés fetal intrapart, cesària urgent i ingrés a la UCI

Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small-for-gestational-age fetuses



IP A Uterines (N vs >p95)



Brain sparing (IP ACM o RCP <p5)

Com podem diferenciar un fetus petit constitucional de un fetus CIR?



PFE > percentil 3
RCP normal
Doppler A Uterines normal



**Fetus petits de baix risc
(PEG)**

PFE < percentil 3
RCP anormal
Doppler A Uterines
patològic



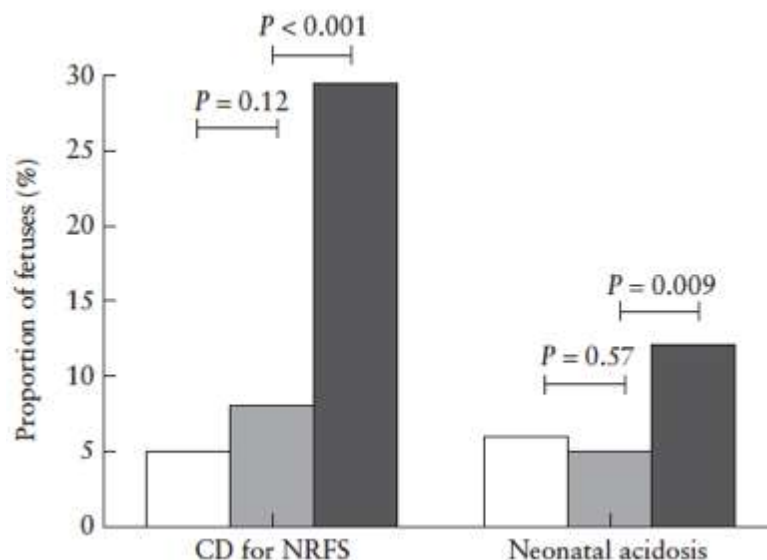
**Fetus petits d'alt risc
(CIR)**

An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational-age fetuses at risk of adverse perinatal outcome

Els millors predictors de resultat perinatal advers van ser RCP < p10, Doppler uterines > p95 i PFE < p3

- Normal
- SGA baix risc
- SGA alt risc

És útil classificar CIR-PEG



- Diagnòstic de CIR: baixa sensibilitat
- Corbes de creixement: internacionals, ajustades a cada població, customitzades
- CIR precoç vs tardà: punt de tall 32 setmanes. Útil diferenciació (entitats diferents)
- CIR I-IV: en funció del Doppler. Útil diferenciació (controls, finalització)
- CIR tardà-PEG: Important diferenciar CIR (insuficiència placentària i risc de resultat perinatal advers) de fetus petit constitucional
- CIR tardà: PFE <math>< p3</math>, RCP anormal, Doppler A Uterines patològic

*Ayer,
hoy y siempre*



Moltes gràcies

raqmul@dexeus.com



Hospital Universitari Dexeus
Grup Quirónsalud

Càtedra de Investigación
en Obstetrica y Ginecología

