

TAMAÑO Y CRECIMIENTO FETAL: PROPOSICION DE UN MODELO DE EVALUACION PRENATAL CONJUNTA DE AMBOS PARAMETROS.

D.Ramos-Corpas¹

Gineco-Obstetra, DM.
Director del centro Ginecopren en Utrera (Sevilla).
Coordinador General de Fetaltest.

INTRODUCCION

Existe consenso en admitir que el crecimiento restringido del feto durante la vida intrauterina es un importante predictor de malos resultados perinatales, que dependen fundamentalmente de un incremento de los riesgos de muerte perinatal, hipoxia durante el parto, hipotermia, hipoglucemia, aspiración meconial y deterioro neurológico a largo plazo **(1)**. Por ello, uno de los objetivos del control de la gestación es la identificación temprana de los fetos que desarrollan una Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU). Sin embargo, y a pesar de las múltiples propuestas existentes de métodos de cribado de la RCIU, este objetivo está aun lejos de alcanzarse plenamente en la actualidad. Así parece reconocerlo el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, que dice en su guía práctica del año 2000 que “la restricción del crecimiento intrauterino es uno de los más comunes y complejos problemas de la obstetricia moderna. Su diagnóstico y manejo son complicados por el uso de una terminología ambigua y una falta de criterios diagnósticos uniformes” **(2)**.

En 1998 un grupo alemán se quejaba de que la RCIU es indetectada en el 30% de los casos sometidos a ecografía rutinaria e incorrectamente detectado en el 50% de los casos **(3)**. Y todavía hoy, en un reciente estudio multicéntrico realizado en USA **(4)** se ha observado que la tasa de detección prenatal, como RCIU, de los neonatos que son clasificados al nacimiento como Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) solo alcanza al 25%, a pesar de que la morbilidad, después de su ajuste para evitar factores de confusión, no es menor para los no detectados prenatalmente, lo que sugiere que los obstetras diagnosticamos pocos RCIU, y además los casos que diagnosticamos no los seleccionamos por su potencial gravedad, sino más bien los seleccionamos al azar.

Probablemente, una de las primeras causas de tan pobre desempeño de los obstetras en el diagnóstico del RCIU, es la existencia de muchos factores de confusión en el ámbito del crecimiento fetal, hasta el punto de que una prestigiosa publicación ha dedicado recientemente una revisión a aclarar conceptos y nomenclatura básicas relativas al crecimiento fetal **(5)**. Destacamos aquí dos conceptos básicos :

- **Pequeño para la Edad Gestacional (PEG)** o SGA (Small for gestational age) se define como un recién nacido que presenta una longitud y/o peso al nacimiento < -2 Desviaciones Estándares o < 3 percentil para su edad gestacional **(6)**, en función de las tablas o curvas de referencia que usan los pediatras en cada país, y que se suelen elaborar a partir del análisis estadístico de los pesos al nacimiento del propio país. En España son ampliamente usadas las curvas de referencia publicadas por Carrascosa Lezcano y cols **(7)**. El termino PEG se refiere, por tanto, a un concepto de *tamaño* del

neonato, y frecuentemente de forma especial al peso del mismo. Por definición alrededor de un 3% de los recién nacidos serán catalogados como PEG.

- **Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU)** en teoría se refiere a la existencia de alguna circunstancia que compromete el potencial de crecimiento del feto. En la clínica, sin embargo, suele evaluarse el crecimiento a través de la medida ecográfica de uno o varios parámetros fetales, evaluados aisladamente o bien integrados en fórmulas matemáticas que estiman el peso fetal. Estos parámetros fetales se enfrentan entonces a valores de referencia, idealmente obtenidos de la misma población a la que pertenezca la gestante, para estimar si su valor se sitúa por encima o por debajo de un determinado percentil de corte consensuado previamente (sea el percentil 10, 5 o 3).

Muchos clínicos usan erróneamente los dos términos citados (PEG y RCIU) de manera indistinta o intercambiable. Sin embargo los fetos con peso menor que el percentil 10 no tienen necesariamente una restricción de su crecimiento, pues pueden ser constitucionalmente pequeños pero sanos, en tanto que un peso por encima del percentil 10 no excluye necesariamente la existencia de un compromiso del potencial de crecimiento fetal, y en consecuencia, no excluye un riesgo incrementado de morbi-mortalidad perinatal **(8)**.

Además, las curvas de referencia que suelen ser usadas para evaluar los parámetros ecográficos son obtenidas con una metodología contra-seccional (en la que cada feto contribuye a la elaboración de la curva con una única exploración), por lo que son curvas útiles para evaluar “*tamaño*” fetal, pero no para evaluar “*crecimiento*” fetal. El crecimiento fetal solo puede ser evaluado por medio de curvas de referencia obtenidas de manera que la variable dependiente sea el crecimiento del feto, y por tanto deben realizarse sobre fetos que se evalúen longitudinalmente a lo largo de la gestación, tal como han propuesto y realizado muchos grupos desde hace varias décadas **(9-15)**, aunque con escasa aceptación clínica.

En el diagnóstico, por tanto, del RCIU existen problemas terminológicos y de metodología diagnóstica que son, en parte, responsables del pobre desempeño de los obstetras en el diagnóstico del RCIU. El objetivo de este trabajo es presentar una metodología simple para evaluar conjuntamente tamaño y crecimiento fetal en el ámbito clínico, con la finalidad de poder categorizar mejor a los fetos con alteraciones del crecimiento fetal, y contribuir, con ello, a una mejor capacidad diagnóstica.

EVALUANDO EL CRECIMIENTO FETAL

Para evaluar el crecimiento fetal hemos analizado retrospectivamente nuestra base de datos que almacena las exploraciones ecográficas obstétricas realizadas en el centro médico privado Ginecopren en Utrera (España), entre junio de 2008 y enero 2013, y hemos seleccionado las gestantes que cumplieron los siguientes requisitos:

- Tuvieron una gestación única de bajo riesgo.
- Tuvieron una adecuada datación de la gestación por ecografía del primer trimestre. La edad gestacional ecográfica a partir del CRL se determinó con un algoritmo previamente publicado **(16)**.
- Tuvieron una ecografía morfológica realizada entre las semanas 15 y 22, en la que no se apreciaron alteraciones morfológicas fetales severas. Se han

descartado también las gestantes de fetos diagnosticados de anomalías cromosómicas.

- Tuvieron al menos una ecografía realizada entre las semanas 31 y 40 de gestación, realizada únicamente por motivos rutinarios.

En total se obtuvieron 174 gestantes, cuyas características principales se presentan en la tabla 1.

Tabla 1.- Características generales de las gestantes estudiadas.

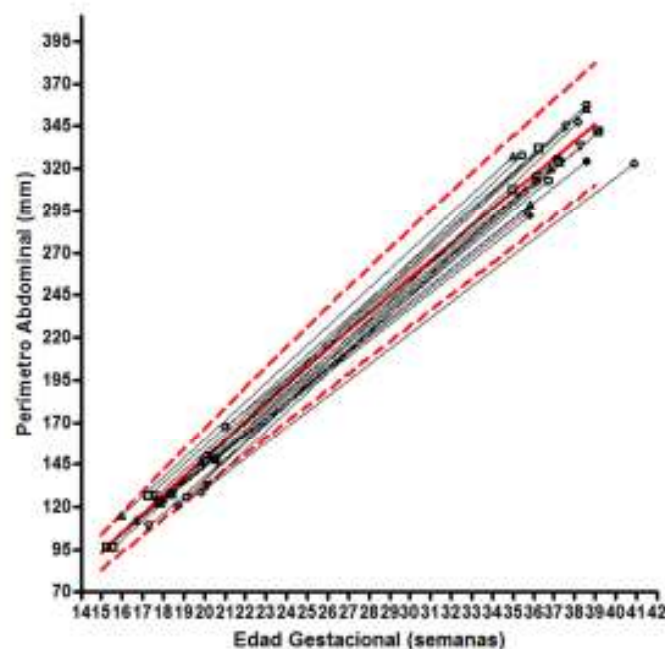
		Num. (%)	media	Desviación estándar	Rango
Edad Materna (años)	Total	174 (100%)	30.55	4.9	18.3-43.0
	< 35 años	138 (79.3%)			
	35 o más años	36 (20,7%)			
Talla Materna (cm)		174 (100%)	163.4	6.7	148-180
Peso Materno* (kg)		174 (100%)	68.4	16.74	44-145
IMC Materno**	Total	174 (100%)	25.5	5.4	17.8-46.3
	<18,5	3 (1.7%)			
	Entre 18,5 y 24,9	99 (56.9%)			
	Entre 25 y 29,9	48 (27.6%)			
	Entre 30 y 34,9	9 (5.2%)			
	Entre 35 y 39,9	12 (6.9%)			
	40 o más	3 (1.7%)			
Paridad	Nulíparas	104 (59.8%)			
	Primíparas	56 (32.2%)			
	Secundíparas	12 (6.9%)			
	Tercíparas o más	2 (1.1%)			
Origen étnico	Caucásicas	173 (99.4%)			
	Otros	1 (0.6%)			
Hábito tabaquico	No Fumadoras	155 (89.1%)			
	Fumadoras 1-9 cig/día	13 (7.5)			
	Fumadoras 10-19 cig/día	5 (2.9%)			
	Fumadoras 20 o más cig/día	1 (0.6%)			
Sexo Fetal	masculino	91 (52.3%)			
	femenino	83 (47.7%)			

(*Se usó el peso materno consignado por la matrona en el documento de salud de la embarazada en la primera visita de control de embarazo, generalmente sobre la semana 7 a 10 de gestación. **El IMC (Índice de Masa Corporal) materno se calculó según el peso materno considerado, por lo que representa el IMC al comienzo de la gestación.)

Para determinar el patrón normal de crecimiento se usó la medida de la Circunferencia Abdominal (CA) ya que se considera (17,18) específicamente relacionado con las alteraciones del crecimiento intrauterino. Las medidas de la CA se obtuvieron por la fórmula de la circunferencia, a partir de los diámetros antero-posterior y transversal ($3.1416 \times (\text{diámetro anteroposterior} + \text{diámetro transversal})/2$), obtenidos en un corte transversal del abdomen en el que este aparece redondeado, ocupando más de la mitad de la pantalla, y que incluye la visualización de la cámara gástrica y el seno portal, sin que se observen los riñones. Las exploraciones ecográficas se realizaron siempre con el mismo ecógrafo (General Electric Voluson e ®). Todos los análisis estadísticos mencionados en este trabajo y las correspondientes representaciones gráficas se realizaron mediante el software Graphpad Prism versión 4.03 (GraphPad Software Inc. USA. ®).

La Figura 1 representa las mediciones del CA en una muestra de los fetos respecto a la curva de referencia publicada previamente (19) que usamos habitualmente en nuestra práctica clínica.

Figura 1.- Mediciones de Perímetro Abdominal (PA) respecto a la curva de referencia de Smulian (19).



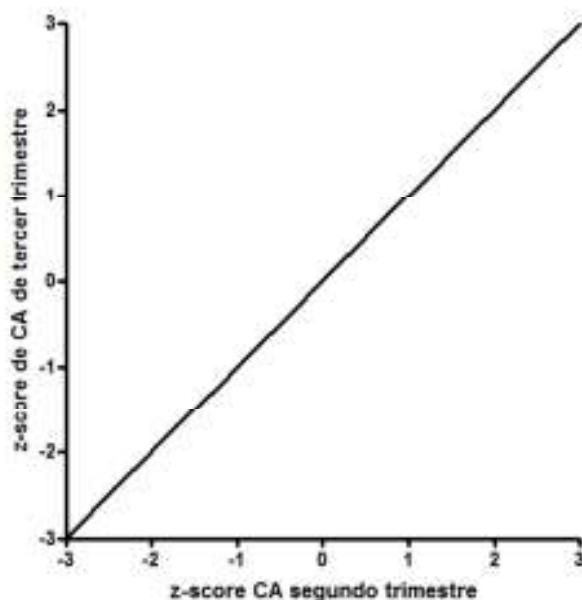
Aunque en la clínica es habitual comparar el ajuste de una medida respecto a los valores de referencia mediante percentiles, es sabido que el sistema de percentiles tiene una importante limitación de su exactitud en los valores extremos, que son precisamente los que nos interesan en las alteraciones del crecimiento intrauterino, por lo que preferimos,

con otros autores (20,21), usar para este propósito los z-scores, que definen el número de desviaciones estándar que una medida se aleja de la media. Por ello en este estudio se determinó el z-score de cada medición de la circunferencia abdominal ((medida-media)/desviación estándar) usando la media y Desviación estándar de la CA para cada edad gestacional de la curva de referencia (19).

Las distribuciones de z-scores de CA de ambas exploraciones superaron el test de normalidad de Kolmogorov–Smirnov, con medias de 0.009379 y 0.08528, y desviación estándar de 1.192 y 0.9195, para las distribuciones de z-scores de segundo y tercer trimestres, respectivamente, lo que indica que las evaluaciones de este parámetro se ajustaron con razonable calidad a la curva de referencia usada (21). La media y desviación estándar de la edad gestacional en cada una de las exploraciones fue de 19.9 +/- 3.5 y 34.3 +/- 2.7 semanas.

Es un lugar común en la clínica que los fetos crecen a lo largo de la gestación de forma paralela al percentil 50 de la curva de referencia de tamaño, y nuestra forma habitual de valorar si el crecimiento es adecuado o no, suele basarse en observar si la medida de un determinado parámetro se aleja o no de la paralela a ese percentil 50. En suma, y aunque no lo hagamos de forma explícita, tomamos como referencia el percentil (o z-score) que obtuvimos en el segundo trimestre, y lo comparamos con el percentil (o z-score) que observamos en sucesivas exploraciones. Este modo de proceder podríamos trasladarlo a un eje de coordenadas situando en abscisas el percentil (o mejor el z-score) obtenido en el segundo trimestre, y en el eje de ordenadas el percentil (o z-score) obtenido en el tercer trimestre. De este modo, la diagonal debería representar el crecimiento “adecuado” de cada feto. En la figura 2 se realiza esta representación:

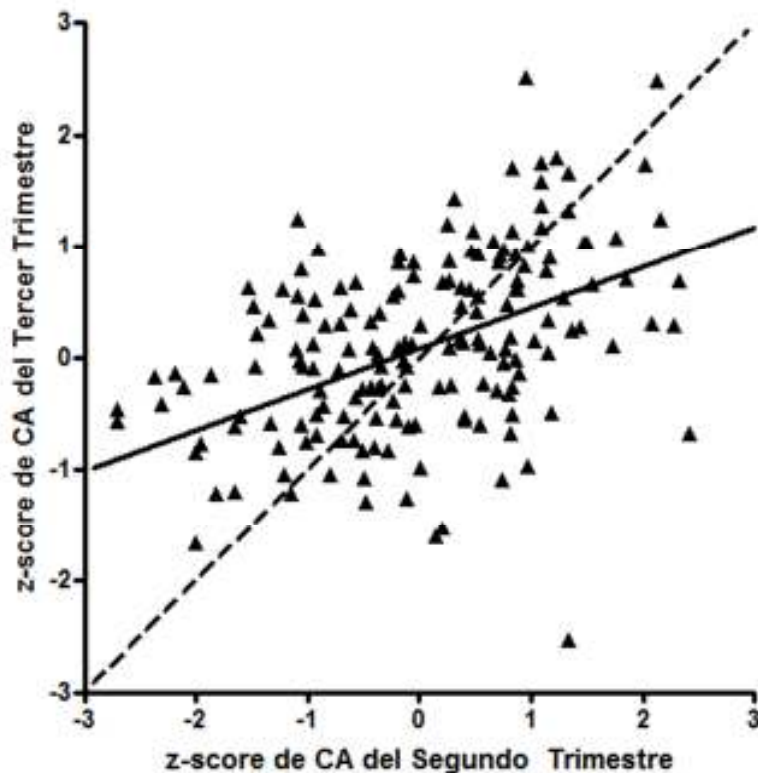
Figura 2.- Relación “teórica” entre los z-scores de CA del tercer trimestre respecto a los z-scores de CA del segundo trimestre.



Sin embargo, aunque en promedio es cierto que el tamaño en z-scores de los fetos normales es paralelo a la media, la correlación individual existente entre los z-scores del

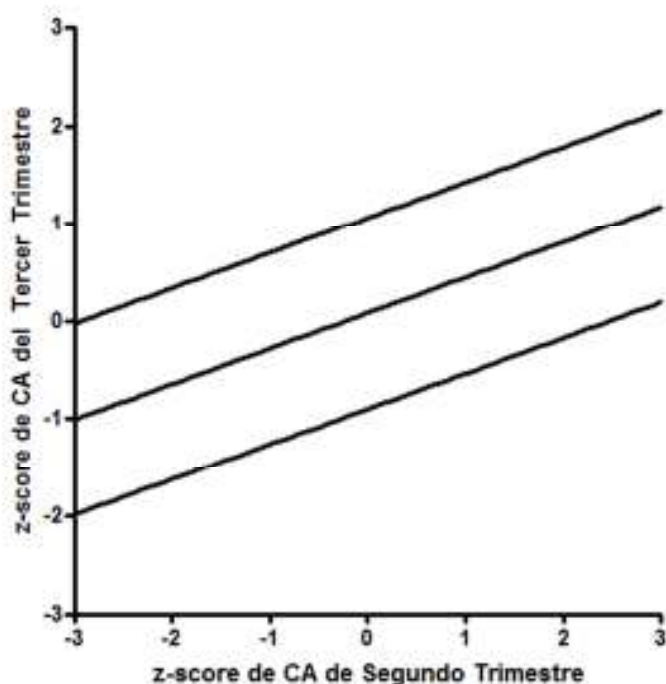
tercer y segundo trimestre, es decir, el crecimiento, no corresponde a la diagonal. En este trabajo hemos analizado dicha correlación entre las mediciones de fetos individuales y aunque puede comprobarse que tal correlación existe (test de Pearson, $r^2 = 0.2210$, $P < 0.0001$), dista bastante de la perfecta diagonal. Esta correlación se presenta en la Figura 3, y está representada por una ecuación lineal definida por $y = 0.08188 + 0.3625 zCA2T$ (donde $zCA2T$ es el z-score de CA obtenido en la ecografía realizada entre las semanas 15 y 22). En esta ecuación, “y” representa el z-score de CA esperado en el tercer trimestre en función del z-score de CA que se obtuvo en el segundo trimestre.

Figura 3. Regresión lineal de los z-scores de CA del tercer trimestre respecto a los z-scores de CA obtenidos en el segundo trimestre de cada feto individual.



El análisis de los residuos absolutos escalados mostró que la desviación estándar de esta línea de regresión fue de 0.7649, y se mantuvo constante para todos los valores de z-scores del segundo trimestre. Conociendo la media, la desviación estándar y que los valores de z-score de CA se distribuyen normalmente, es posible construir con la metodología estándar (22) una curva de referencia de la evolución del crecimiento de la CA entre el segundo y tercer trimestre, tomando como variable independiente el valor de z-score que se obtuvo en el segundo trimestre. En la Figura 4 se representa dicha curva de referencia con los percentiles 10 y 90.

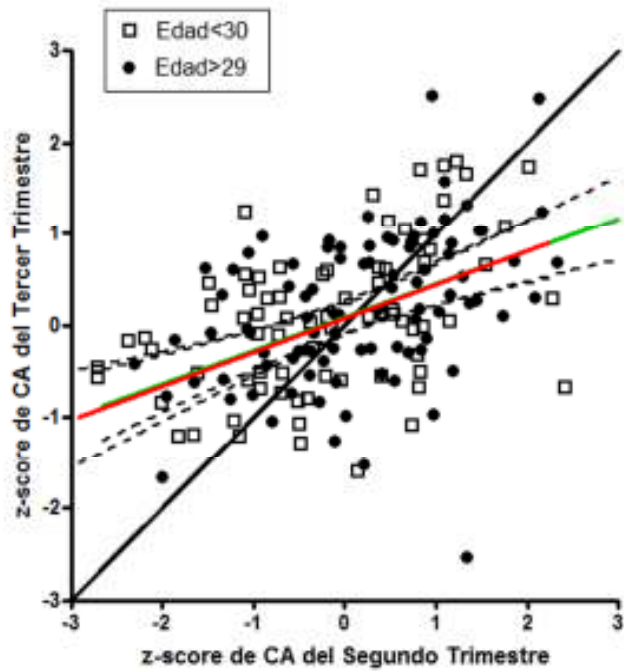
Figura 4.- Curva de referencia del crecimiento fetal entre trimestres obtenida a partir de todos los casos analizados, mostrando los percentiles 10, 50 y 90.



La grafica representada en la Figura 4 podría servirnos para analizar si la evolución del z-score de CA entre el segundo y tercer trimestre, o dicho de otro modo, el “crecimiento” de tal parámetro, se ajustó o no a la norma (es decir, si la desviación entre ambos z-score se mantuvo o no entre los percentiles 10 y 90). Sin embargo, es sabido que algunos factores maternos (edad, peso, talla, índice de masa corporal, paridad y origen étnico, entre otros) y fetales (sexo) pueden influir en el peso final del feto, por lo que es necesario evaluar si tales factores tienen alguna influencia en la correlación existente entre las mediciones de CA de ambos trimestres.

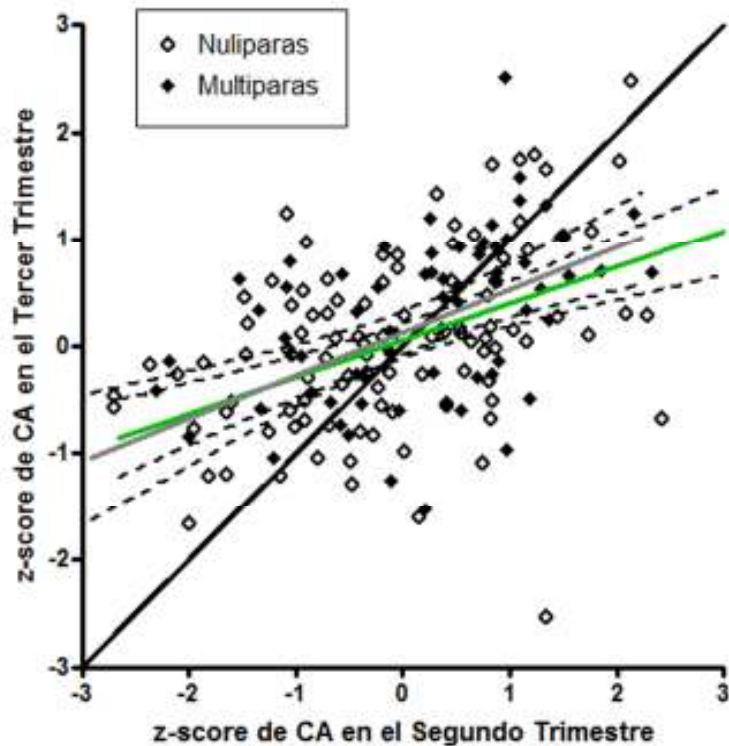
La Figura 5 representa las correlaciones entre los z-scores de ambas exploraciones en dos subgrupos de las gestantes analizadas, las menores y las mayores de 30 años de edad. Las líneas de regresión, y sus correspondientes bandas de intervalo de confianza del 95%, son casi plenamente coincidentes, por lo que hemos de concluir que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las correlaciones para ambos grupos de edad.

Figura 5.- Correlaciones entre los z-scores de Circunferencia Abdominal en ecografías del segundo y tercer trimestre en dos grupos de gestantes menores y mayores de 30 años.



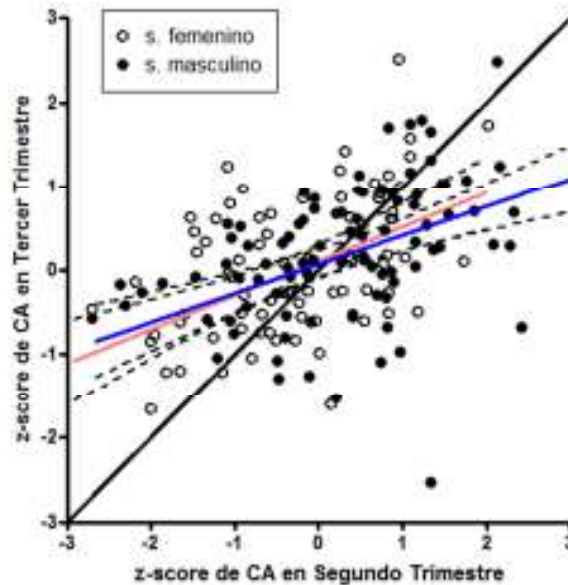
La Figura 6 representa la correlación entre los z-scores de CA del segundo y tercer trimestres en función de la paridad. Para el análisis se hicieron dos subgrupos, uno formado por las nulíparas, y el otro por las primíparas y múltiparas. Aunque las pendientes de ambas líneas no son plenamente coincidentes, las bandas del IC 95% establecen que las diferencias observadas no son significativas.

Figura 6.- Correlaciones entre los z-scores de Circunferencia Abdominal en ecografías del segundo y tercer trimestre en dos grupos de gestantes nulíparas y múltiparas.



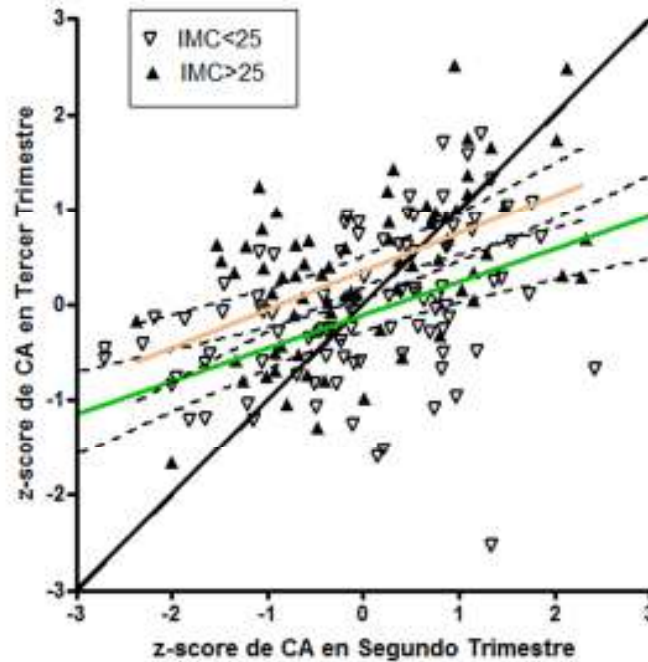
La figura 7 analiza la relación del sexo fetal con la correlación entre los z-scores de CA en ambos trimestres, y del mismo modo, aunque se observan pequeñas diferencias entre ambos sexos, estas no son significativas.

Figura 7.- Correlaciones entre los z-scores de Circunferencia Abdominal en ecografías del segundo y tercer trimestre en dos grupos de gestantes con fetos de sexo masculino y femenino.



Por último, hemos analizado peso y talla maternos, en forma de Índice de Masa Corporal, en relación con la correlación entre los z-scores de ambos trimestres, formando dos grupos, uno con las gestantes con IMC normal (entre 18,5 y 24,9 kg/m²) y el otro con las gestantes con IMC de 25 kg/m² o más (que incluye a las gestantes con sobrepeso y a las obesas de todos los grados). En este análisis hemos observado que la correlación entre los z-scores de segundo y tercer trimestres es significativamente diferente en ambos grupos. La grafica se presenta en la Figura 8.

Figura 8.- Correlaciones entre los z-scores de Circunferencia Abdominal en ecografías del segundo y tercer trimestre en dos grupos de gestantes con Índice de masa corporal normal y mayor de 25 kg/m².



En las gestantes que tuvieron IMC normal en el primer control de la gestación (generalmente en el primer trimestre), la línea que representa el p50 de crecimiento del CA entre trimestres viene dada por la ecuación $y = -0.1087 + 0.3441 z_{CA2T}$, con una desviación estándar constante de 0.7606. En las gestantes con IMC de 25 kg/m^2 o más, la ecuación fue $y = 0.3445 + 0.4019 z_{CA2T}$, con un desviación estándar constante de 0.7075.

Estas líneas representan que los fetos de las gestantes con un IMC mayor de 25 kg/m^2 crecen, entre el segundo y tercer trimestre, aproximadamente 0.45 z-scores de CA por encima de las gestantes con IMC normal. Este resultado está en consonancia con la observación recientemente publicada (23) de que las gestantes con obesidad pregestacional paren neonatos con 0.55 z-scores de peso (IC95%: 0.30-0.80) más elevado que las gestantes de peso normal. Algunos estudios sugieren que este hipercrecimiento intrauterino ligado a la obesidad materna puede deberse a que las gestantes con sobrepeso desarrollan un mayor tamaño placentario (23-25). Sea por el motivo que fuere, esta influencia manifiesta del IMC materno en el crecimiento fetal exige la construcción de graficas de referencia diferenciadas para cada uno de estos grupos de gestantes, que se presentan en las figuras 9 y 10.

Figura 9.- Valores de referencia de crecimiento fetal para gestantes con Índice de Masa Corporal Normal (entre 18.5 y 24.9 kg/m^2)

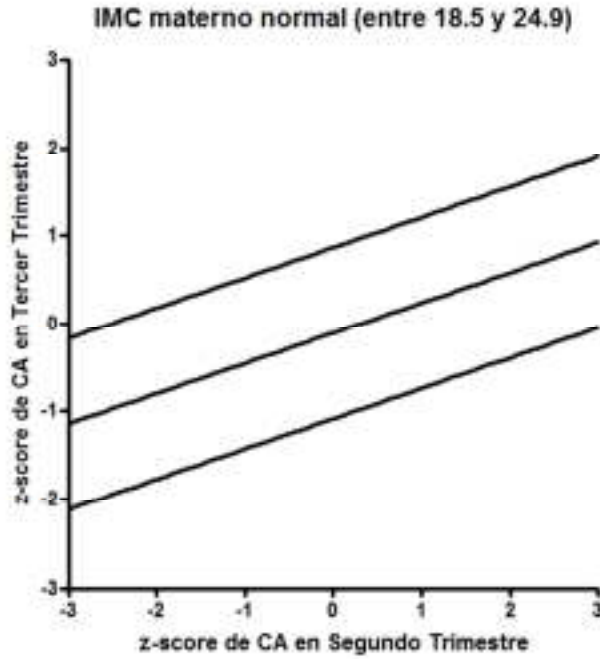
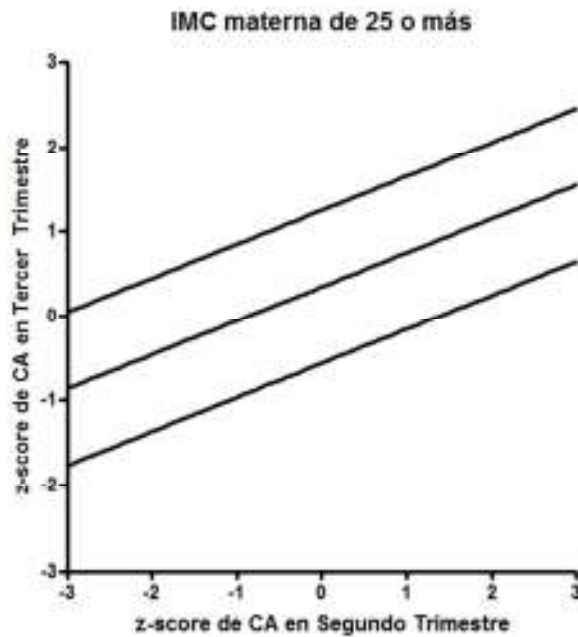


Figura 10.- Valores de referencia de crecimiento fetal para gestantes con Índice de Masa Corporal de 25 kg/m² o mayor.

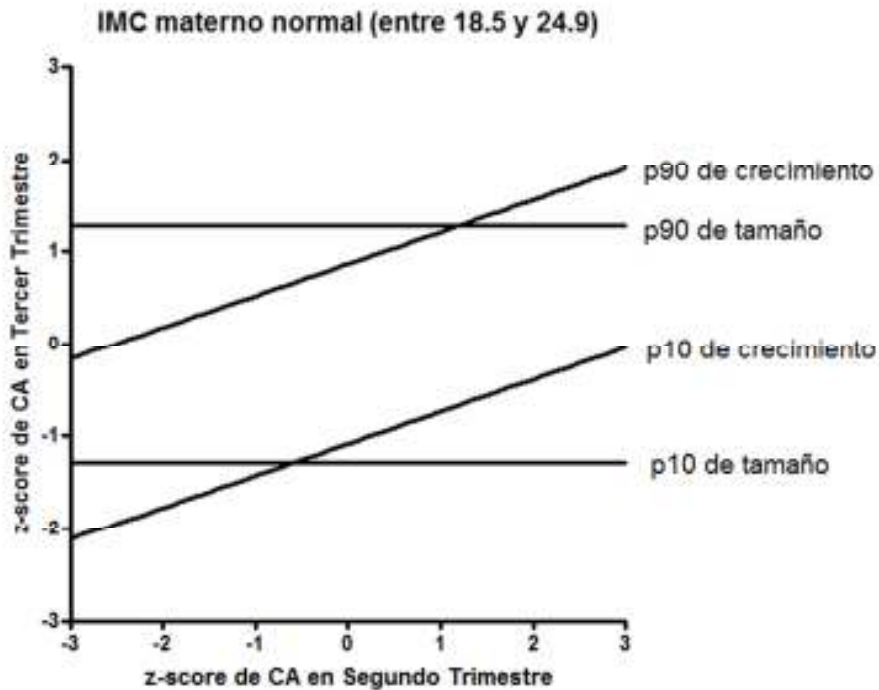


EVALUANDO CONJUNTAMENTE TAMAÑO Y CRECIMIENTO FETAL

Las gráficas de los valores de referencia de crecimiento fetal presentadas arriba tienen el valor añadido de permitir evaluar en una sola representación el tamaño actual del feto con el crecimiento logrado previamente. Así, si consideramos como límites normales del tamaño del feto los percentiles 90 y 10, que corresponden respectivamente a 1,28 y -

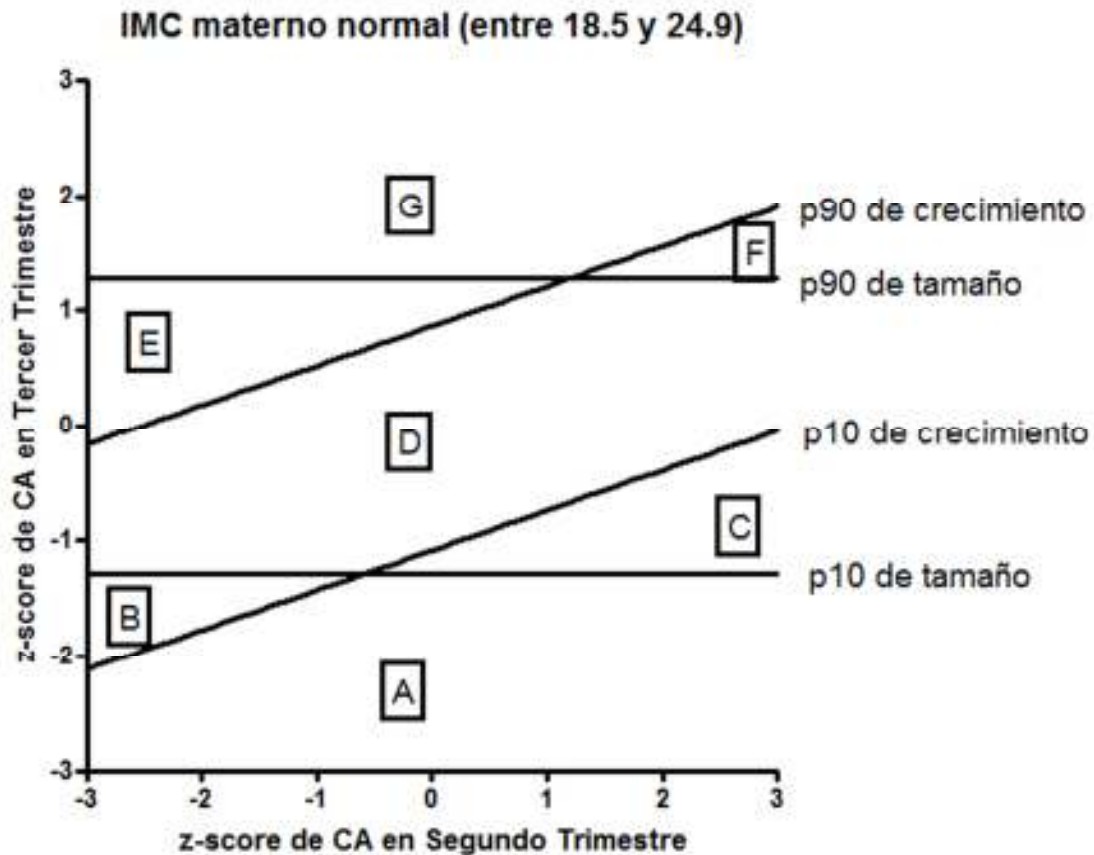
1,28 z-scores de CA, estos pueden representarse conjuntamente en la curva de referencia de crecimiento, tal como se hace en la Figura 11.

Figura 11.- Representación conjunta de los valores de referencia de crecimiento y tamaño de la Circunferencia Abdominal fetal.



Esta posibilidad de representar conjuntamente tamaño y crecimiento fetal, permite una mejor definición clínica de las diferentes alteraciones del crecimiento fetal, que creemos puede suponer un importante avance en nuestro conocimiento del RCIU. Así, en la gráfica conjunta de tamaño y crecimiento fetal, se pueden delimitar 7 zonas que podrían tener diferente significado clínico. Tales zonas se nombran en la Figura 12 por medio de letras.

Figura 12.- Zonas delimitables en la grafica conjunta de valores de referencia de tamaño y crecimiento fetal.



La **zona A** de la gráfica comprende a los fetos con un tamaño y crecimiento por debajo del percentil 10, por lo que serían RCIU y PEG. Estos fetos serían los que acumularían más riesgo de morbilidad perinatal.

La **zona B** de la gráfica comprende a los fetos con un tamaño menor que el percentil 10, pero con un crecimiento intrauterino dentro de los límites normales, por lo que serían PEG pero con crecimiento no restringido.

La **zona C** de la gráfica, en cambio, incluye fetos con un crecimiento restringido (por debajo del percentil 10), pero con un tamaño por encima de los límites. Estos fetos, aunque no son catalogados como PEG, si podrían tener una morbi-mortalidad perinatal significativa (8).

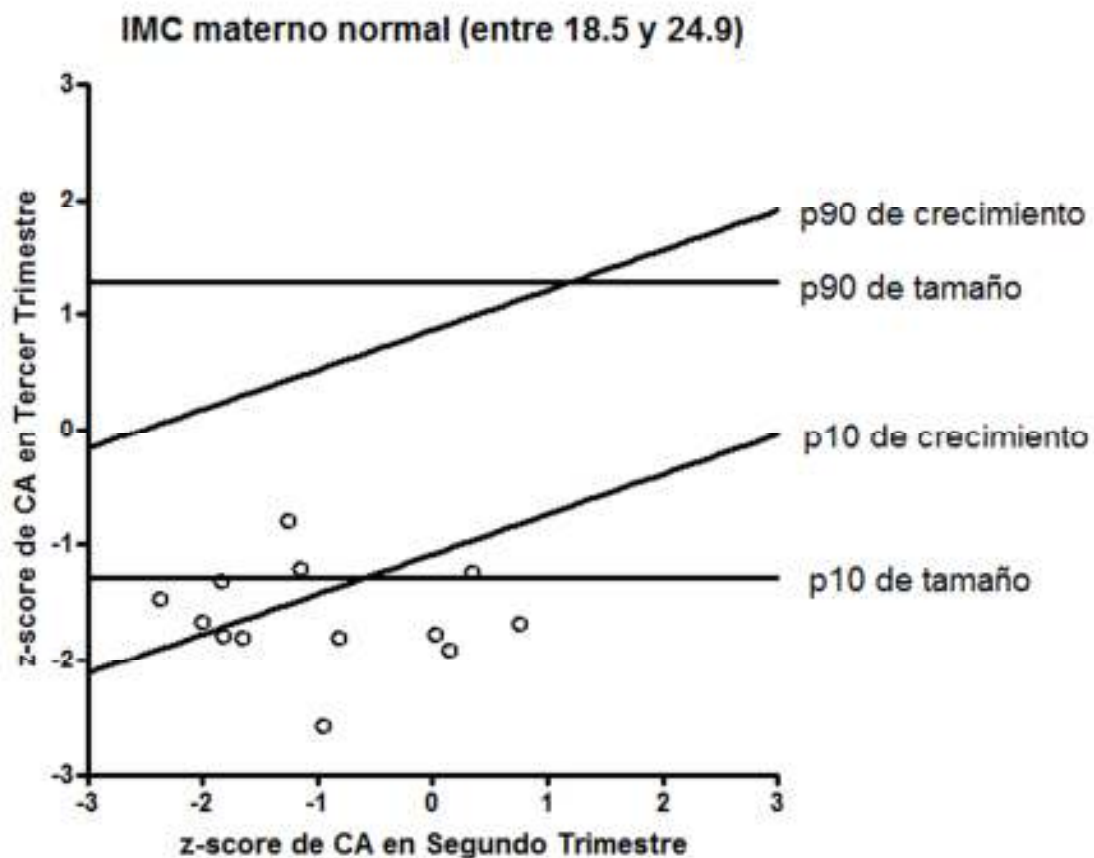
La **zona D** comprende a los fetos con crecimiento y tamaño normal.

La **zona E** comprende a los fetos con una tasa de crecimiento elevada, pero que no alcanzan el límite de tamaño para calificarlos como con peso elevado para la edad gestacional. En estos fetos puede existir algún condicionante que los empuje a un crecimiento excesivo, aunque no lleguen a alcanzar un tamaño por encima del percentil 90.

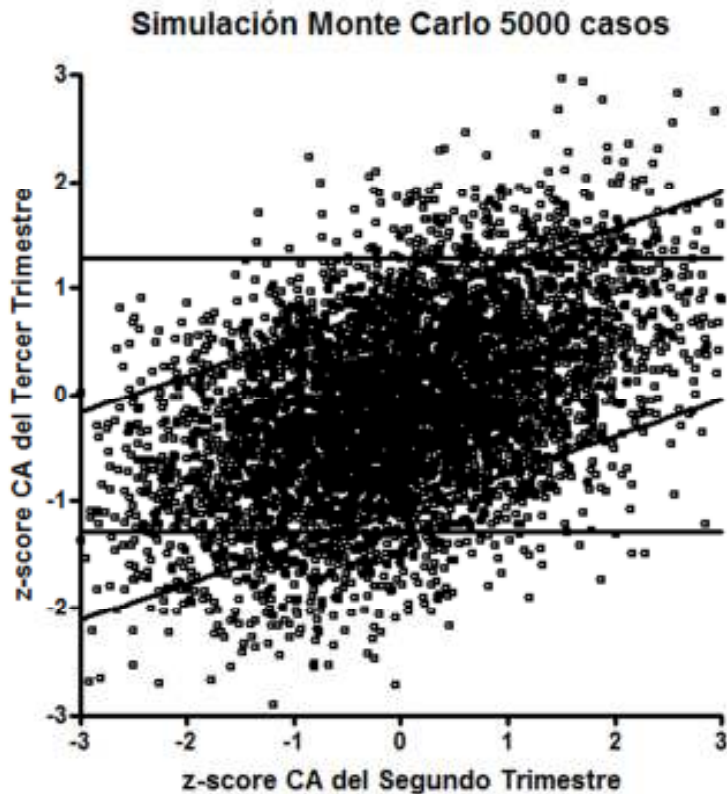
La **zona F** comprende a fetos grandes, pero cuyo crecimiento fue normal, es decir, serían fetos constitucionalmente grandes.

La **zona G**, por último, comprende a los fetos con crecimiento y tamaño por encima de los límites del 90%, por lo que serían Fetos de peso elevado para la edad gestacional con una tasa de crecimiento anormalmente elevada. Probablemente en este grupo se incluirían los fetos con crecimiento elevado y tamaño elevado patológicos, como el resultante de la diabetes.

La Figura 13 ejemplifica lo anterior mostrando la gráfica de referencia de tamaño y crecimiento incluyendo a 13 fetos que fueron evaluados y diagnosticados clínicamente por el autor (mediante curva personalizada de peso fetal (26,27)) como RCIU entre la 30 y 40 semanas de gestación. Puede observarse como solo en 8 de los 13 casos (61%) los fetos habrían sido correctamente identificados como RCIU, ya que en los otros 5 casos (38%) el crecimiento se habría situado por encima del percentil 10. Clínicamente, solo 2 de estos 13 fetos presentaron un patrón doppler de redistribución de flujo, y ambos se situaron en la zona A de la gráfica.



Para analizar las proporciones que podrían alcanzar cada una de las distintas zonas establecidas en la gráfica hemos realizado una simulación numérica de 5000 casos por el método de Monte Carlo, a partir de los estadísticos de los valores de referencia para las gestantes con IMC normal. La figura 14 presenta los resultados gráficos de dicha simulación.



A través de esta simulación hemos obtenido las proporciones que podrían alcanzar las diferentes zonas de la gráfica:

- Zona A: 319 casos (6,38%)
- Zona B: 127 casos (2,53%)
- Zona C: 373 casos (7,46%)
- Zona D: 3479 casos (69,59%)
- Zona E: 441 casos (8,81%)
- Zona F: 42 casos (0,84%)
- Zona G: 219 casos (4,38%)

En la simulación el número de fetos con restricción del crecimiento (zona A + zona C) fue de 692 fetos (casi el 14% del total) en las gestantes con IMC normal, y de ellos solo podrían haber sido detectados 319 con el proceder clínico basado solo en tamaño, es decir, el 46% de los fetos con restricción del crecimiento. Curiosamente, los fetos de la zona C (que son aquellos con restricción del crecimiento, pero con tamaño superior al percentil 10), suponen una importante proporción de los fetos con RCIU (54%), que, con los criterios actuales, escapan a cualquier control (por ejemplo de parámetros doppler de bienestar fetal), y por tanto quedarían no detectados. Esta alta tasa de RCIU que escapa a los protocolos actuales, está bastante en consonancia con las cifras de RCIU indetectados que se manejan en la literatura (entre el 30 y el 75%) (3,4), y sobre los que algunos estudios sugieren podrían tener una morbi-mortalidad perinatal significativa (8). Dicho de otro modo, la evaluación clásica de la RCIU basada solo en

tamaño arroja el siguiente perfil de eficacia: Sensibilidad: 46%, Especificidad: 97.47% , Valor Predictivo Positivo: 71.5% y Valor Predictivo Negativo: 97%.

Creemos que este estudio abre algunas vías de investigación en el complejo tema de la RCIU, que deberán ser abordadas en el futuro. Así, creemos que sería importante analizar la proporción de fetos de las zonas A, B y C que muestran patrones anómalos en la evaluación Doppler, y analizar la probabilidad de cambiar de zona entre exploraciones ecográficas del tercer trimestre temprano y tardío en los fetos de cada una de las zonas establecidas.

CONCLUSIONES

La evaluación clínica del crecimiento fetal dista mucho, aún en la actualidad, de realizarse de forma adecuada y eficaz. En el presente trabajo hemos realizado un estudio retrospectivo sobre nuestra propia casuística para identificar un método de abordar el diagnóstico y categorización de los trastornos del crecimiento fetal, contemplando conjuntamente tamaño y crecimiento. Creemos que esta forma de evaluar el crecimiento fetal puede contribuir a mejorar el desempeño de los obstetras en el diagnóstico y manejo de la RCIU.

En la web de fetaltest.com hemos dispuesto un pequeño software on line para evaluar de la manera que se ha indicado en este estudio el tamaño y crecimiento fetal. Su dirección es <http://www.fetaltest.com/cgi-bin/ecocrecimiento.cgi>.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Baschat AA. Neurodevelopment after Fetal Growth Restriction. Fetal Diagn Ther. 2013 Jul 23. (Abstract)
- 2.- American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetricians-Gynecologists No. 12. 2000.
- 3.- Jahn A, Razum O, Berle P.: Routine screening for intrauterine growth retardation in Germany: low sensitivity and questionable benefit for diagnosed cases. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77: 643–648.
- 4.- Chauhan SP, Beydoun H, Chang E, Sandlin AT4, Dahlke JD, Igwe E, Magann EF, Anderson KR, Abuhamad AZ, Ananth CV. Prenatal detection of fetal growth restriction in newborns classified as small for gestational age: correlates and risk of neonatal morbidity. Am J Perinatol. 2014; 31:187-94.
- 5.- Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 136–145.
- 6.- Paísán Grisolia L, Sota Busselo I, Muga Zurriarán O, Imaz Murgiondo M. El recién nacido de bajo peso. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría, 2008; pg. 78-84.

- 7.-Carrascosa Lezcano A, Ferrández Longás A, Yeste Fernández D, García-Dihinx Villanova J, Romo Montejo A, Copil Copil A, Almar Mendoza J, Salcedo Abizanda S, Gussinyé Canadell M y Bager Mor L.: Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68:544-551.
- 8.- Stratton JF, Scanail SN, Stuart B, Turner MJ. Are babies of normal birth weight who fail to reach their growth potential as diagnosed by ultrasound at increased risk? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:114–118.
- 9.- Deter RL, Harrist RB, Hadlock FP, Poindexter AN. Longitudinal studies of fetal growth with the use of dynamic image ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:545–554.
- 10.- Jeanty P, Cantraine F, Romero R, Cousaert E, Hobbins JC. A longitudinal study of fetal weight growth. *J Ultrasound Med* 1984; 3: 321–328.
- 11.- Mongelli M, Gardosi J. Longitudinal study of fetal growth in subgroups of a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 106:126–135.
- 12.- Bertino E, Di Battista E, Bossi A, Pagliano M, Fabris C, Aicardi G, Milani S. Fetal growth velocity: kinetic, clinical, and biological aspects. *Archiv Dis Child* 1996; 74: F10-F15 (Abstract)
- 13.- Salomon LJ1, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Predicting late-onset growth abnormalities using growth velocity between trimesters. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005; 17: 193-197.
- 14.- Johnsen SL, Wilsgaard T, Rasmussen S, Sollien R, Kiserud T. Longitudinal reference charts for growth of the fetal head, abdomen and femur. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio* 2006; 127:172–185.
- 15.- Barker ED, McAuliffe FM, Alderdice F, Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, O'Donoghue K, Hunter A, Morrison JJ, Burke G, Dicker P, Tully EC, Malone FD. The Role of Growth Trajectories in Classifying Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 248–254.
- 16.- Smith GCS. Smith MFS. McNay MB. Flemming JEE. First-trimester growth and the risk of low birth weight. *N Engl J Med* 1998; 339:1817-1822.
- 17.- Ott, WJ. Sonographic Diagnosis of Fetal Growth Restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 295–307.
- 18.- Turitz AL, Quant H, Schwartz N, Elovitz M, Bastek JA. Isolated Abdominal Circumference < 5% or Estimated Fetal Weight 10 to 19% as Predictors of Small for Gestational Age Infants. *Am J Perinatol*. 2013 Aug 21 (Abstract)
- 19.-Smulian JC, Ananth CV, Vintzileos AM, Guzman ER. Revisiting sonographic abdominal circumference measurements: a comparison of outer centiles with established nomograms. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 18: 237-243.

- 20.- Stirnemann JJ, Benoist G, Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Optimal risk assessment of small-for-gestational-age fetuses using 31–34-week biometry in a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 311–316.
- 21.- Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Analysis of Z-score distribution for the quality control of fetal ultrasound measurements at 20–24 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 750–754
- 22.- Royston P, Wright EM. How to construct ‘normal ranges’ for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 1998; 11:30-38.
- 23.- Ouyang F1, Parker M, Cerda S, Pearson C, Fu L, Gillman MW, Zuckerman B, Wang X. Placental weight mediates the effects of prenatal factors on fetal growth: the extent differs by preterm status. *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21: 609-620.
- 24.- Ellerbe CN, Gebregziabher M, Korte JE, Mauldin J, Hunt KJ. Quantifying the impact of gestational diabetes mellitus, maternal weight and race on birthweight via quantile regression. *PLoS One*. 2013; 8:e65017. (Abstract)
- 25.- Soliman AT, Eldabbagh M, Saleem W, Zahredin K, Shatla E, Adel A. Placental weight: relation to maternal weight and growth parameters of full-term babies at birth and during childhood. *J Trop Pediatr*. 2013; 59:358-364.
- 26.- Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A.: An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995; 6:168-174.
- 27.- Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarch E, Coll O, Figueras J, Francis A, Gratacos E, Gardosi J.: Customized birthweight standards for a Spanish population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 ; 136:20-24.