

Guías prácticas ISUOG: evaluación ecográfica de la biometría y el crecimiento fetal

Traducido del inglés al español:

Dr. Edgardo C. Pianigiani (Sociedad Argentina de Ecografía y Ultrasonografía, SAEU) Julio 2019

Comité de Estándares Clínicos

La Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) es una organización científica que fomenta la práctica clínica del ultrasonido y la docencia e investigación de alta calidad relacionada con el diagnóstico por imágenes en el cuidado de la salud de la mujer. El Comité de Estándares Clínicos (CSC Clinical Standards Committee) de ISUOG tiene el mandato de desarrollar Guías de Práctica y Declaraciones de Consenso, como también recomendaciones educativas que proporcionen a los profesionales de la salud un enfoque basado en el consenso de expertos, para el diagnóstico por imágenes. Estas Guías y Declaraciones tienen la intención de reflejar lo que ISUOG considera que es la mejor práctica en el momento en que se emiten. Aunque ISUOG ha hecho todos los esfuerzos para asegurar que las guías son precisas al momento de la publicación, ni la Sociedad, ni ninguno de sus empleados o miembros acepta responsabilidad alguna por las consecuencias de algún dato inexacto o dudoso, opiniones o declaraciones emitidas por el Comité de Estándares Clínicos (CSC). Los documentos

del Comité de Estándares Clínicos de ISUOG no intentan establecer un estándar legal de cuidado, dado que la interpretación de la evidencia señalada en las guías puede estar influenciada por las circunstancias individuales, protocolos locales y recursos disponibles. Las Guías aprobadas pueden ser distribuidas libremente con el permiso de ISUOG (info@isuog.org).

INTRODUCCIÓN

Estas guías se proponen describir la evaluación adecuada de la biometría fetal y el diagnóstico de las desviaciones del crecimiento fetal. Esos desórdenes consisten principalmente en dos situaciones: la primera es la restricción del crecimiento fetal (RCF) también denominado restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), o crecimiento intrauterino restringido (CIR), frecuentemente relacionado con el feto pequeño para la edad gestacional (PEG). La segunda situación por otro lado, es el feto grande para la edad gestacional (GEG) el cual puede convertirse en macrosomía fetal;

ambos han sido relacionados con una variedad de resultados adversos maternos y perinatales.

El cribado y el adecuado manejo de las anomalías del crecimiento fetal son componentes esenciales del control prenatal, donde la ecografía fetal juega un rol clave en la evaluación de dichas condiciones.

Los parámetros biométricos fetales más comúnmente medidos son: el diámetro biparietal (DBP), la circunferencia cefálica (CC), la circunferencia abdominal (CA), y la longitud diafisaria femoral (LF). Estas mediciones biométricas pueden ser utilizadas para determinar el peso fetal estimado (PFE) utilizando diferentes fórmulas¹. Es importante diferenciar entre el concepto de tamaño fetal en un momento determinado, del concepto de crecimiento fetal, siendo este último un proceso dinámico, cuya valoración requiere al menos dos ecografías separadas en el tiempo. La historia materna y síntomas, la valoración del líquido amniótico, y la velocimetría Doppler pueden proveer información adicional la cual puede ser utilizada para identificar fetos en riesgo de resultados obstétricos adversos.

La estimación precisa de la edad gestacional es un requisito previo para luego poder determinar si el tamaño fetal es adecuado para la edad gestacional (AEG). Con excepción de los embarazos provenientes de técnicas de reproducción asistida, la fecha de la concepción no puede ser determinada con precisión. Clínicamente, la mayoría de los embarazos son fechados por el último período menstrual, aunque éste algunas veces puede ser incierto o poco confiable. Por lo tanto, el método más confiable que surge para establecer con precisión la edad gestacional, es por la medición de la longitud céfalo-caudal (LCC) realizada en la

ecografía temprana entre las 8 y 14 semanas. Una vez que el CRL excede los 84 mm, la CC debería ser utilizada para el fechado de los embarazos²⁻⁴. Si no se dispone de una ecografía realizada en el primer trimestre, y si el período menstrual no es confiable, puede utilizarse la CC con o sin la medición de la LF, para la estimación de la edad gestacional en el segundo trimestre. Cuando ya fue establecida una fecha probable de parto por una ecografía temprana confiable, las ecografías posteriores no deberían utilizarse para recalculer la edad gestacional¹. Las ecografías seriadas deben utilizarse para determinar si el intervalo de crecimiento ha sido normal.

En el desarrollo de estas Guías, asumimos que: la edad gestacional en cada caso es conocida y fue determinada siguiendo lo descrito anteriormente, el embarazo es de un solo feto, y la anatomía fetal es normal. En el Apéndice I se dan los detalles de los Grados de Recomendación utilizados en estas Guías. El informe sobre de los Niveles de Evidencia no es aplicable a estas Guías.

GUIAS

Un feto AEG es aquel en que su tamaño se encuentra dentro del rango normal para su edad gestacional. Los fetos AEG tienen típicamente parámetros biométricos individuales y/o PFE entre los percentiles 10° y 90°. Un feto PEG es aquel en que su tamaño se encuentra por debajo de un umbral mínimo predeterminado para su edad gestacional. Los fetos PEG típicamente tienen el PFE o el PA por debajo del percentil 10°, aunque también se encuentran descritos en la literatura, otros puntos de corte como son el percentil 5, percentil 3, y desviación de -2DS y -2 Z-score. Un feto con RCF (o RCIU, o CIR) es aquel feto que no alcanza su

potencial de crecimiento. La dificultad en determinar potencial de crecimiento radica en que es dificultoso alcanzar un consenso considerando una definición clínicamente útil⁵. Esta condición puede estar asociada con resultados adversos tanto perinatales como del desarrollo neurológico. La RCF ha sido clasificada en dos tipos: de comienzo temprano (cuando es detectado antes de las 32 semanas de gestación) y de comienzo tardío (cuando es detectado después de las 32 semanas de gestación)⁵⁻⁶. Los fetos con sospecha de RCF, no necesariamente serán PEG al momento del nacimiento, y por otro lado un feto puede no alcanzar su potencial de crecimiento a pesar de no ser un PEG al nacimiento. Del mismo modo, no todos los fetos PEG tienen RCF; de hecho, la mayoría de ellos es probable que sólo sean “constitucionalmente pequeños”, sin RCF⁷. Tradicionalmente, la simetría en las proporciones del cuerpo fetal ha sido considerada como indicadora de una etiología subyacente para RCF, con tendencia a pensar que una RCF simétrica corresponde a una aneuploidía fetal, y una RCF progresivamente asimétrica, tiende a indicar como causa una insuficiencia placentaria. Sin embargo, las aneuploidías fetales pueden dar como resultado una RCF asimétrica⁸ y la insuficiencia placentaria puede expresarse como una RCF simétrica⁹; además, la simetría en las proporciones corporales solamente no es considerada como un predictor pronóstico consistente¹⁰⁻¹².

Un feto GEG es aquel en que su tamaño se encuentra por encima de un límite predeterminado para su edad gestacional. Los fetos GEG típicamente tienen el PFE o el PA por encima del percentil 90°, aunque también se encuentran descritos en la literatura, otros puntos de corte como son el percentil 95, percentil 97, y la desviación de +2DS y +2 Z-score. Macrosomía a término

usualmente se refiere a un peso fetal por encima de un punto de corte fijo (4000 o 4500 grs.)

Recomendaciones

- Las siguientes abreviaturas son las que deberían ser utilizadas para describir tamaño fetal y crecimiento: AEG, PEG, GEG y RCF. **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**
- Deben agregarse a los casos de RCF, los términos “de comienzo temprano” (para los detectados antes de las 32 semanas de gestación) y “de comienzo tardío” (para los detectados después de las 32 semanas de gestación) **(GRADO DE RECOMENDACIÓN: C)**
- Dado que los términos “simétrico” y “asimétrico” no proveen información adicional en relación a la etiología o pronóstico de la RCF, ya no deberían ser aplicados. **GRADO DE RECOMENDACIÓN: D)**

Mediciones fetales principales; ¿qué debería ser medido, cuándo y cómo?

El personal de salud que realiza ecografías y mediciones biométricas fetales de forma rutinaria, debe recibir capacitación especializada en la práctica de ultrasonido obstétrico diagnóstico, incluyendo entrenamiento en seguridad en la aplicación de ultrasonidos. La exposición a ultrasonidos debería cumplir con el principio ALARA (“tan baja como sea razonablemente posible”, por su sigla en inglés)^{1,2}. Las máquinas de ultrasonido deberían estar equipadas con transductores bidimensionales en tiempo real y escala de grises, contar con potencia de salida ajustable y visible, imagen congelada y opciones de zoom como también calibradores electrónicos. El almacenamiento

e impresión de las imágenes deberían seguir las pautas locales^{1,2}. Estas máquinas deberían someterse a un mantenimiento regular.

Antes de las 14 semanas, el CRL debería utilizarse para informar tamaño fetal y estimar edad gestacional. Después de las 14 semanas, las mediciones de rutina incluyen al DBP, CC, CA y LF^{1,2}. Las mediciones pueden ser efectuadas por vía transabdominal o transvaginal. Para lograr una correcta ubicación de los calibradores en todas las mediciones, es necesario obtener imágenes definidas, con la suficiente magnificación y correcta representación de los puntos de referencia¹. Los calibradores deberían ser colocados como se encuentran descritos en las tablas elegidas para determinación de edad gestacional o tamaño fetal. Debería efectuarse regularmente un control de calidad^{1,2,13}. En el sitio web INTERGROWTH-21, puede encontrarse en línea una revisión de las técnicas de medición y trampas o dificultades¹⁴. Con respecto a las mediciones de la CC y la CA, nótese que hay dos métodos posibles, los cuales son reproducibles en igual modo: utilizando la herramienta “elipse” y el método de los “dos diámetros”; en ambos casos, los calibradores deben ser colocados en posición de afuera-afuera de la estructura.

Para lograr consistencia en los datos, es esencial adoptar un mismo método de medición en una institución determinada, y también en la red local o nacional de derivación hospitalaria; dicho método debe ser el mismo que fue utilizado en los estudios que confeccionaron las tablas de referencia. Se recomienda utilizar la herramienta de medición “elipse”.¹⁵

Recomendaciones

- DBP, CC, CA, y LF deberían ser medidos en estudios

ultrasonográficos realizados desde las 14 semanas en adelante (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: D**)

- CC y CA deberían ser obtenidos utilizando la herramienta de medición “elipse”, colocando los calibradores en los bordes externos de la circunferencia del tejido blando (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**)
- Las mediciones deberían ser tomadas siguiendo la misma metodología que la utilizada en los estudios que confeccionaron las tablas de referencia, y que son las aplicadas en un hospital o sistema en particular (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**)

Peso fetal estimado

El PFE puede ser utilizado para controlar el tamaño y el crecimiento fetal⁴. El uso del PFE permite a los clínicos resumir el crecimiento fetal, dependiendo de qué parámetros de tamaño estén incluidos; utilizar el(los) mismo(s) parámetro(s) anatómico(s) para monitorizar el crecimiento prenatal y postnatal (es decir, el peso); y facilitar la comunicación con los padres y pediatras respecto al peso estimado para el nacimiento.

Sin embargo, el uso del PFE también tiene desventajas^{16,17}: los errores en las mediciones de un solo parámetro se multiplican; la precisión del PFE se ve comprometida por grandes problemas de variabilidad intra e interobservador, con errores habituales¹⁸ en el rango del 10-15%; y precisamente los errores son relativamente mayores en los fetos en los que existe un mayor interés diagnóstico, es decir, aquellos que son PEG o GEG; fenotipos fetales muy diferentes pueden tener el mismo PFE (por ejemplo, un feto con CC grande y CA pequeña puede tener el mismo PFE que un feto con CC pequeña y CA grande).

La mayoría de los modelos de predicción del PFE requieren incorporar la medida de la CA para obtener el cálculo del mismo; dicho parámetro de tamaño puede ser difícil de medir debido a factores técnicos.

Dados los errores inherentes a la estimación del peso fetal, el intervalo de tiempo entre las ecografías normalmente debería ser al menos 3 semanas, para minimizar las tasas de falsos positivos en la detección de desviaciones del crecimiento fetal, aunque esta recomendación no excluye exploraciones realizadas con mayor frecuencia cuando clínicamente se encuentre indicado¹⁹. Sin embargo, el monitoreo del estado fetal puede requerir intervalos de ecografías sin cálculo de PFE.

El PFE debe compararse con alguno de los nomogramas específicos dedicados para este fin. El PFE no debe ser proyectado sobre las tablas de peso al nacer, ya que estas últimas incluyen una gran proporción de fetos con crecimiento restringido que requieren finalización temprana de la gestación^{20, 21}.

Recomendaciones

- Se debe interpretar cuidadosamente el tamaño de los parámetros anatómicos tomados individualmente. Cuando se calcula PFE, el valor debe interpretarse en base a nomogramas existentes a tal fin (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).
- El PFE no debe ser comparado con las tablas de peso al nacer del recién nacido (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: C**).

Control de calidad de las mediciones de biometría fetal

El control de calidad en biometría fetal es esencial para propósitos de auditoría y monitoreo. Una estrategia de control de calidad integral debe incluir el almacenamiento y revisión de imágenes y la

evaluación de la reproducibilidad intra e interobservador^{3,13,22}. Las Directrices nacionales y de las instituciones locales deben promover el uso de planos estandarizados de adquisición de imágenes y de métodos de colocación de calibradores. Con este enfoque se ha demostrado la mejora en la reproducibilidad de las mediciones²³.

El control de calidad de imágenes para la medición de CRL, CC, CA y FL se puede realizar utilizando un criterio de puntuación; dicho sistema se describe en la Tabla 1 (ver al final de la Guía)^{24,25}. El control de calidad de los datos de biometría fetal también se puede lograr mediante la evaluación de la reproducibilidad intraobservador (por readquisición de imágenes y por ubicación de los calibradores en imágenes almacenadas por el mismo operador) y por evaluación de la reproducibilidad interobservador (por la colocación de los calibradores por un segundo operador)²⁶. Finalmente, se puede realizar un análisis de la distribución de las medidas²⁷.

Recomendaciones

- Las imágenes biométricas deben someterse a verificaciones rutinarias de control de calidad (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).
- Deben seguirse las directrices de las instituciones nacionales y locales (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).
- Los procesos de control de calidad pueden incluir lo siguiente (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**): (1) revisión de imagen (la mejor realizada por un individuo experimentado que comprende los principios básicos de garantía de calidad y práctica de ultrasonido); (2) determinación de control de calidad en una selección aleatoria de al menos 10% de imágenes almacenadas para evaluar la reproducibilidad interobservador, (por

ubicación de los calibradores en imágenes almacenadas) y para evaluar la reproducibilidad intraobservador, (por readquisición de imágenes y ubicación de los calibradores por el mismo operador); (3) parámetros específicos de tamaño fetal, incluyendo el PFE.

- Los operadores de ultrasonido deben someterse a una nueva capacitación si las imágenes por ellos obtenidas son de mala calidad, si las mediciones se ubican persistentemente fuera de los límites de acuerdo del 95% o si las distribuciones de Z-score difieren de los valores esperados (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**)

Rangos de referencias biométricas y estándares de crecimiento.

Es fundamental considerar la diferencia entre rangos de referencia descriptivos y estándares prescriptivos de crecimiento. (Nota de Traducción: el término “estándares prescriptivos” hace referencia a una sistemática de elaboración de datos respaldada por análisis predictivos de riesgo)

Existen varias curvas de referencia, construidas retrospectivamente, las cuales describen la distribución de una medida en una población, en un período de tiempo determinado (por ej. Hadlock y cols.-1991-)²⁸. Sin embargo sólo un número limitado de rangos de referencia descriptivos o tablas basadas en la población son de alta calidad metodológica²². Los estándares prescriptivos definen crecimiento en condiciones óptimas; proveen rangos que deberían esperarse cuando las mujeres son saludables y provienen de poblaciones saludables (por ej. las tablas INTERGROWTH- 21).

Cotejar con estándares de poblaciones saludables es el método usual de observaciones comparativas de casos

individuales en medicina, pero esto puede ser diferente de la situación que se plantea en poblaciones con mayor riesgo de presentar desviaciones del crecimiento fetal. Los estándares prescriptivos son construidos principalmente desde datos prospectivos, para los cual se define previamente el tamaño de la muestra y la selección de población, preferiblemente desde sitios geográficos internacionales, con adecuado fechado del embarazo, protocolos de estudios de ultrasonido y control de calidad. El informe sobre los resultados de los embarazos debe ser tan completo como sea posible y debería existir una baja prevalencia esperada de complicaciones gestacionales.

Independientemente si el diseño es prescriptivo o descriptivo, el muestreo ya sea fijo o aleatorio debe permitir obtener datos uniformemente equilibrados a lo largo de la gestación. Al producir estándares de crecimiento, deben considerarse los siguientes criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

A los mismos se los puede agrupar en tres principales dominios: a) selección de la población observada; b) recolección de resultados; y c) estandarización de la técnica para observación. En cuanto a la selección de la población, el estudio debería ser grande, prospectivo y verdaderamente basado en la población (diferente de referencia basada en la población). Las ubicaciones geográficas de las instituciones que brindan atención del embarazo debe ser limitada a áreas urbanas con bajas tasas de resultados perinatales adversos y baja exposición a la contaminación, humo doméstico, radiación y otras sustancias tóxicas, y donde la salud y las necesidades educativas y nutricionales de todos los habitantes se cumplen en su mayoría.

El muestreo de mujeres debe usar criterios predefinidos para la construcción de estándares, y deben recolectarse resultados específicos, incluyendo: antropometría neonatal (composición corporal del recién nacido, prácticas de alimentación infantil y crecimiento postnatal del prematuro, así como crecimiento postnatal), condiciones perinatales para toda la población, y evaluación posnatal del desarrollo motor siguiendo las bases de la OMS. Se deben utilizar procedimientos estandarizados, equipos idénticos y personal capacitado en forma centralizada. Finalmente, el equipo de ultrasonido debe seleccionarse según criterios predefinidos después de una amplia consulta pública de acuerdo con los requisitos administrativos de la OMS. Se deben tomar múltiples mediciones de ultrasonido que deben ser corroborado con la antropometría del recién nacido. Los resultados de la biometría deben ser ocultados a los operadores para eliminar el sesgo del “resultado esperado”. Las estrategias de control de calidad para todas las medidas maternas y postnatales deben incluir capacitación, estandarización y certificación de los operadores de ultrasonido, utilizando protocolos para control de calidad de revisión de imágenes de ultrasonido, monitoreo de datos y muestreo aleatorio para efectuar una nueva medición.

Comparando las diferentes tablas de referencia, pueden encontrarse diferentes percentiles para la misma medida fetal; esto puede deberse a diferencias metodológicas en su creación^{3, 22,29}. Más recientemente, las tablas prescriptivas han informado sobre cómo una población **"debería crecer"** en lugar de cómo una población ha crecido en un punto específico en el tiempo^{4,30-32}. Este concepto condujo a la construcción de estándares internacionales de biometría fetal, que describen el crecimiento óptimo en fetos

de embarazos con bajo riesgo de RCF^{4, 31}. Estas normas pueden reflejar más apropiadamente la práctica clínica moderna por ser derivadas de estudios multicéntricos, multiétnicos, de poblaciones ubicadas en regiones geográficamente diversas, con bajo riesgo de resultados maternos y perinatales adversos, Adoptar dichas tablas prescriptivas también permitirían la continuidad de la evaluación del crecimiento entre la vida intrauterina y la vida postnatal.

Se han propuesto tablas personalizadas y condicionales como alternativa a las tablas basadas en la población o a las tablas de referencia^{32,33-35}.

Las tablas de referencia personalizadas son utilizadas para ajustar variables conocidas que afectan al peso y crecimiento fetal, tales como la altura y peso materno, origen étnico, paridad y sexo fetal.

Una tabla personalizada, clasificará una diferente proporción de fetos como PEG al momento del nacimiento, comparada con las tablas de referencia no personalizadas, (es decir, basadas en la población). Esto puede ser relevante para las unidades en las cuales la población prenatal es diversa respecto a aquellos factores, dado que podrán detectar mejor a los fetos que se encuentran en riesgo de complicaciones perinatales, aunque dicho beneficio de las tablas personalizado sobre las basadas en la población no fue demostrado en un estudio prospectivo reciente³⁶ Puede realizarse, a modo de proceso preliminar y exploratorio, una evaluación del impacto de utilizar una tabla sobre otra, al aplicarlo sobre una base de datos local.

Recomendaciones

- Deberían utilizarse tablas de biometría fetal prescriptivas, basadas

verdaderamente en la población, y derivadas de estudios con la menor cantidad de sesgos metodológicos **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**

- Debería llevarse a cabo una evaluación rutinaria del número (%) de fetos considerados con crecimiento anormal, es decir por debajo de un punto de corte. **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**
- Los profesionales deben estar al tanto de las tablas de referencia que rigen localmente **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

¿Qué mediciones deberían utilizarse para describir la biometría fetal, y qué punto de corte define a la biometría como anormal?

Las mediciones efectuadas en una exploración ultrasonográfica fetal pueden ser informadas como dato crudo, expresados en mm o en cm. Dado que las medidas obtenidas y sus distribuciones cambian con el avance de la gestación, al referir un dato crudo en relación a un rango de referencia, también pueden utilizarse su expresión en percentiles, Z-score, porcentaje de desviación de la mediana y múltiplos de la mediana²³. Tanto los percentiles como el Z-score son medidas de desviación de media de una población, bajo el supuesto de normalidad subyacente en la distribución del parámetro medido. El uso de Z-scores tiene varias ventajas, que incluyen que la escala es lineal, lo que permite la comparación entre distintas variables biométricas en diferentes edades gestacionales³⁷. Los percentiles son

intuitivamente más comprensibles que los Z-scores y existe una relación precisa entre ellos, cuando hay una distribución normal estándar de la población (el percentil 5° es equivalente a -1.64 del Z-score; el percentil 10° es equivalente a -1.28 del Z-score)³⁸.

Considerar un punto de corte por debajo del décimo percentil para la CA y / o PFE es una definición comúnmente aceptada de RCF. Sin embargo, el valor de corte del décimo percentil para cada edad gestacional varía dependiendo de la tabla utilizada. Además, la mayoría de los bebés que son PEG, no tienen restricción de crecimiento al nacer, e inclusive algunos bebés con peso y biometría clasificada como AEG, son en realidad RCF con riesgo de compromiso y muerte fetal debido a insuficiencia placentaria³⁹.

Cuanto más bajo es el límite inferior normal fijado para la CA y el PFE, mayor es la correlación con fetos el riesgo por verdadera RCF³⁶.

Un Consenso Internacional desarrollado con metodología Delphi propuso recientemente que un punto de corte de CA o PFE por debajo del 3er percentil puede utilizarse como único criterio de diagnóstico para RCF⁵.

En caso de CA o PFE debajo del décimo percentil, se debe considerar el diagnóstico de RCF sólo en asociación con otros parámetros (ver tabla 2, al final de la Guía).

Dependiendo de la edad gestacional, estos incluyen una alteración de los parámetros Doppler maternos (arteria uterina) o fetales (arteria umbilical o relación cerebro-

umbilical) o un descenso (de más de dos cuartiles) en los percentiles de la CA o del PFE en las ecografías seriadas.

Recomendaciones

- Los valores observados deben representarse en mm o cm. y se deben calcular los percentiles o los Z-score (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).
- Un feto pequeño (CA o PFE por debajo del percentil 10) debe considerarse en riesgo de RCF (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: C**).
- Los criterios de diagnóstico para RCF también pueden basarse en los criterios del consenso Delphi⁵ (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).

¿Cuál es la diferencia entre tamaño fetal y crecimiento? ¿Cómo puede evaluarse el crecimiento?

Hay varios métodos para construir estándares de crecimiento fetal. Idealmente, los estudios deberían informar mediciones seriadas de parámetros de tamaño del feto en crecimiento, lo cual provee ventajas significativas sobre las mediciones únicas de evaluación del proceso de crecimiento. Esto permite evaluar parámetros verdaderos (tasas de crecimiento), y de trayectorias de crecimiento, particularmente en el tercer trimestre, que es cuando ocurren la mayoría de las anomalías del crecimiento. Los desafíos de tales estudios son su relativo alto costo, el tiempo requerido para la adquisición de datos, y la necesidad de una gran aceptación del paciente. Las ecografías seriadas deberían ser utilizadas para construir tablas longitudinales de crecimiento, en las cuales se toman varias medidas de

crecimiento en el mismo feto, a diferentes edades gestacionales⁴⁰.

La velocidad de crecimiento fetal, típicamente representada como desviación de la velocidad de crecimiento representada en las tablas de referencia, (cambios en percentiles o Z-score en el avance de la gestación) es particularmente relevante para evaluar el crecimiento fetal, más que el tamaño fetal. Algunos estudios reportaron que la reducción de la velocidad en el tercer trimestre se encuentra asociada con un incremento de ciertos resultados perinatales adversos^{36, 41, 42}, pero no todos están de acuerdo con estas conclusiones⁴³⁻⁴⁵. así como tampoco es clara la asociación de velocidad de crecimiento en los primeros trimestres con resultados adversos. La evaluación individualizada del crecimiento fetal está basada en los cambios de los parámetros del tamaño fetal durante el segundo trimestre, a fin de estimar un potencial de crecimiento. . Estas estimaciones especifican modelos de tamaño que generan trayectorias de tamaño individuales (personalizadas) para el tercer trimestre y predicen características de nacimiento⁴⁶. La biometría condicional se realiza de forma intuitiva e implica que un clínico que realiza una evaluación visual de los patrones pueda reconocer aceleración o desaceleración del crecimiento en el tiempo; es posible evaluar formalmente distribuciones condicionales de crecimiento, utilizando información de mediciones anteriores para evaluar el crecimiento de un individuo identificado en particular⁴⁰. En general, no se ha demostrado que las mediciones directas de tasas de crecimiento hayan agregado información significativa a la evaluación del crecimiento. Sin embargo, una publicación de Sovio y cols³⁶. en 2015, indicó que los fetos considerados como PEG por PFE, con una CA anormalmente baja, tenían un incremento significativo en la probabilidad

de morbilidad neonatal, lo que sugiere que las tasas de crecimiento tengan que ser combinadas con otros procedimientos de evaluación, para ser útiles en la evaluación de crecimiento fetal en el tercer trimestre.

Recomendaciones

- Para desarrollar estándares de crecimiento fetal, deberían utilizarse procedimientos estadísticos apropiados (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**)
- El análisis del crecimiento fetal puede ayudar en el manejo del embarazo, aunque su implementación clínica dependerá de la práctica local y de las pautas institucionales. (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**)
- La observación en la caída del percentil o Z-score en las tablas de crecimiento, debería desencadenar monitorización posterior (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: C**); una caída de más de dos cuartiles (o más de 50 percentiles) se interpreta como RCF, siendo éste un criterio recomendado por consenso⁵.
- La relación entre velocidad de crecimiento en un tiempo dado y la detección de pequeños fetos en riesgo de resultados adversos, requiere investigaciones adicionales (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**)

¿Cómo y cuándo deberíamos realizar un cribado para detectar fetos con RCF y/o PEG?

En forma rutinaria, entre las 18 y 22 semanas de gestación se realiza una ecografía en el segundo trimestre¹. Este período representa una oportunidad tanto como para fechar el embarazo (lo cual es más seguro si se realiza más tempranamente) como para detección a

tiempo de anomalías congénitas mayores. El rendimiento o la necesidad de realizar una ecografía adicional en el tercer trimestre se encuentra basada en las guías locales, y en la presencia o ausencia de condiciones fetales o maternas y de factores de riesgo o hallazgos relacionados que se relacionan con crecimiento anormal⁶. Para obtener el mejor rendimiento, las ecografías seriadas para determinar intervalos de crecimiento fetal, deben realizarse al menos a las tres semanas del estudio precedente¹, en los casos que se encuentra indicado. Modelos computarizados indican que las ecografías seriadas para medir CA en intervalos de dos semanas, se encuentra asociado con una tasa excesiva de falsos positivos para RCF, del orden de más del 10%, incrementándose aún a tasas excesivamente más altas en el tercer trimestre tardío. Las ecografías adicionales también pueden ser beneficiosas para monitorizar el estado fetal para la detección subsecuente de las anomalías del crecimiento fetal³⁶. Se determinó que el examen ecográfico realizado a las 36 semanas de gestación es más efectivo que el realizado a las 32 semanas para la detección de RCF y predecir resultados perinatales y neonatales adversos relacionados⁴⁷. Las futuras investigaciones deberían incluir ecografías más precisas para la detección de fetos en el grupo PEG, así como también identificar a los fetos pequeños se encuentran en riesgo de morbilidad y determinar intervenciones que podrían mejorar el resultado neonatal⁴⁸.

¿Qué hacer en caso de detectar biometría anormal?

El tratamiento del manejo de la RCF se encuentra fuera del objetivo de esta Guía.

El hallazgo de biometría fetal anormal debería encender un alerta de derivación para realizar una evaluación detallada del feto,

incluyendo la determinación segura de la edad gestacional y su confirmación, así como también la evaluación de factores potenciales que pueden estar involucrados junto a la biometría anormal, que incluyan: factores maternos y su tratamiento derivado (hipertensión, diabetes, exposición a infecciones): evaluación detallada de la anatomía fetal y consideración de cariotipo; evaluación de insuficiencia útero-placentaria, incluyendo Doppler de arterias uterinas y umbilicales y evaluación objetiva de la morfología placentaria (localización de la inserción del cordón umbilical, tamaño y apariencia de la placenta).

Un diagnóstico de RCF debería desencadenar una derivación a una unidad apropiada para un manejo individualizado del caso, el cual dependerá de la causa de RCF. En muchos casos incluirá la determinación del estado de bienestar fetal, en orden de identificar aquellos fetos que requieren una finalización del embarazo. No existe un consenso de cuáles son las determinaciones óptimas en dichas circunstancias. Las estrategias de evaluación antenatal incluyen: cardiotocografía (test no estresante) por medio de evaluación computarizada (por ej. criterio de Dawes-Redman)⁴⁹; perfil biofísico fetal (PBF); determinación del volumen de líquido amniótico; evaluación Doppler de los índices en la arteria umbilical, arteria cerebral media o una combinación de ambas (índice cerebro-placentario o cerebro-umbilical) y la valoración del istmo aórtico y el flujo del ductus venoso⁵⁰⁻⁵².

Recomendaciones

- En caso de RCF, debería efectuarse una derivación a tiempo hacia una unidad apropiada para un manejo individualizado del caso. Esto dependerá de muchos factores,

incluyendo factores maternos, la edad gestacional y los resultados de estudios ultrasonográficos y de otros tipos. **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**

- Ante la presencia de biometría fetal anormal, con síntomas asociados maternos de hipertensión *de-novo* y/o flujo de fin de diástole ausente o reverso en la arteria umbilical, debería derivarse urgentemente a un sub-especialista en embarazos de alto riesgo **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**

¿Qué documentación se debería emitir para registrar las mediciones?

El reporte de la biometría/crecimiento fetal, típicamente incluye: condiciones médicas u obstétricas relevantes, indicaciones del estudio ecográfico, fecha del estudio, la estimación más certera de la edad gestacional y la fecha probable de parto, edad gestacional acordada en la fecha de realización del estudio, valoración del volumen de líquido amniótico (por estimación visual, bolsillo vertical máximo o índice de líquido amniótico); DBP, CC, CA y LF (informados en percentiles o en Z-score, refiriendo la fórmula y el estándar de referencia utilizado); gráficos (por ejemplo parámetros de tamaño y PFE para cada edad gestacional); resultados de las pruebas antenatales (por ej. puntuación del PBF o de valoración Doppler⁵³, si fuera relevante); impresión diagnóstica; y recomendación para seguimiento de próximos estudios o manejo.

Evaluación del crecimiento fetal y desarrollo: aproximaciones adicionales.

Los parámetros de tamaño fetal en el estudio convencional bidimensional, tales como DBP y LF, reflejan desarrollo esquelético. La CA

en primera instancia es reflejo del tamaño hepático, con una pequeña cantidad de piel y tejido graso subcutáneo circundante. La cuantificación de los tejidos blandos permite evaluar indirectamente el estado nutricional fetal. Las mejoras logradas en la resolución de la escala de grises y la reciente aplicación de la ultrasonografía tridimensional (3D) hizo más fácil evaluar técnicamente la grasa fetal y los componentes musculares, por ejemplo mediante medición del volumen completo de las extremidades fetales.⁵⁴⁻⁵⁵ El concepto de volumen fraccionado de los miembros, fue desarrollado para mejorar la reproducibilidad y eficiencia del trazado manual del volumen de extremidades fetales⁵⁶. Estas mediciones pueden servir como un indicador del estado nutricional fetal y existen estudios que sugieren que la combinación del volumen fraccionado de las extremidades con la biometría bidimensional, se mejora la precisión del PFE⁵⁷⁻⁵⁹, con alguna mejora en la detección a las 34-36 semanas de la RCF tardía⁵⁹. Se desarrollaron también en muchas publicaciones, rangos normales de referencias biométricas para la resonancia magnética fetal (RMF) aplicados a varias estructuras anatómicas fetales, describiendo fundamentalmente parámetros de desarrollo y crecimiento para el cerebro y los pulmones. Sin embargo, la pobre concordancia interobservador, indica la necesidad de un mayor refinamiento técnico y un ajuste en los rangos de referencia específicos para RMF⁶⁰. Un reciente meta-análisis sobre RMF y Ultrasonografía en la predicción de macrosomía fetal, calificó de insuficiente a la evidencia existente para poder concluir que el PFE determinado por RMF fuera más sensible que el determinado por ultrasonografía⁶¹.

Áreas para futuras investigaciones

Las investigaciones actuales sobre RCF se focalizan en el pobre resultado de los fetos con PFE por debajo del percentil 10° y mediciones Doppler anormales. Sin embargo, existen niños con peso al nacer superior al percentil 10°, los cuales tienen un desenlace posnatal inexplicablemente malo. Aquellos fetos en los cuales el peso al nacer se encuentra dentro de los límites normales, pero no obstante, no alcanzaron su potencial de crecimiento, pueden representar a un grupo de alto riesgo de resultados perinatales adversos, Dado la heterogeneidad de grupos definidos por PFE o por peso al nacer, se hace necesario el estudio de los fetos utilizando parámetros anatómicos adicionales o un conjunto de parámetros. Como las anomalías del crecimiento se manifiestan de diferentes maneras, es necesario utilizar estudios longitudinales de fetos afectados, realizados con métodos que cuantifiquen el crecimiento patológico para poder así identificar los verdaderos individuos que se encuentran en riesgo de resultados adversos. La placenta juega un rol clave en el crecimiento anormal. Las imágenes funcionales de la placenta pueden ayudar en la predicción de resultados adversos⁶².

CONCLUSIÓN

La realización y la interpretación de la biometría fetal es un componente importante de la práctica de la ultrasonografía obstétrica. En fetos en los cuales la edad gestacional fue establecida con seguridad, la medición de los parámetros biométricos clave y su proyección a un PFE utilizando alguna de las fórmulas validadas, permite la detección y monitorización de los fetos pequeños. La valoración ecográfica seriada del tamaño fetal

en un período de tiempo determinado, puede proveer información útil sobre el crecimiento con la posibilidad de mejorar la predicción del grupo de fetos PEG, particularmente los que se encuentran con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad fetal. Sin embargo, los errores y aproximaciones que pueden ocurrir a cada paso del proceso, obstaculizan nuestra habilidad para detectar el crecimiento anormal, y lo que es más importante, la RCF. Por lo tanto, en la práctica clínica la biometría fetal debería representar sólo un componente de cómo efectuamos el tamizaje para detectar el crecimiento anormal. Es razonable creer que no solamente las mediciones, sino también las fórmulas de PFE y la construcción de las tablas de referencia, mejorarán significativamente nuestra práctica actual. El tamizaje para RCF optimizado, puede realizarse utilizando una aproximación combinada que incluye la biometría como también otros marcadores clínicos, biológicos o imagenológicos.

Este objetivo estará al alcance solo cuando el "componente biométrico" esté mejor estandarizado para todos aquellos profesionales que atienden y cuidan a las mujeres embarazadas.

Tabla 1. Criterios para control de calidad de las imágenes biométricas basado en puntuación.

A cada criterio cumplido se le asigna un punto. Reproducido de Salomon y cols.²⁵

TIPO DE IMAGEN		
CEFALICA	ABDOMINAL	FEMORAL
Plano simétrico	Plano simétrico	Ambos límites óseos claramente visibles
Plano mostrando el tálamo	Plano en cámara gástrica	Ángulo < 45° con la línea horizontal
Plano mostrando el CSP	Plano mostrando seno portal	Ocupando >50% de la imagen total
Cerebelo no visible	Riñones no visibles	Calibradores posicionados correctamente
Ocupando >50% de la imagen total	Ocupando >50% de la imagen total	
Calibradores colocados correctamente	Calibradores colocados correctamente	
Elipse punteada colocada correctamente	Elipse punteada colocada correctamente	

Tabla 2. Definiciones basadas en consenso para restricción de crecimiento fetal (RCF) temprana y tardía, en ausencia de anomalías congénitas.

<u>RCF temprana</u>	<u>RCF tardía</u>
EG < 32 sem, sin anomalías congénitas	EG > 32 semanas, sin anomalías congénitas
CA/PFE < 3er centil o FFDA-AU ó	CA/PFE < 3er centil o al menos dos o tres de:
1. CA/PFE < 10° centil. combinado con:	1. CA/PFE < 10° centil
2. IP AUt > 95° centil y / o	2. CA/PFE cruzando más de dos cuartiles*
3. IP AU > 95° centil	3. RCP < 5° centil o IP AU > 95° centil

*Percentiles de crecimiento no personalizados, CA Circunferencia Abdominal, FFDA Flujo de fin de diástole ausente, RCP Relación cerebro-placentaria. PFE Peso fetal estimado, EG Edad gestacional, IP Índice de pulsatilidad, AU Arteria umbilical, AUt Arteria uterina. Reproducido de Gordijn y cols.⁵

Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 715–723

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.20272

Pautas de ISUOG para la práctica: evaluación ecográfica de la biometría y el crecimiento fetal

INTRODUCCIÓN

El objetivo de estas Pautas es describir la evaluación adecuada de la biometría fetal y el diagnóstico de los trastornos del crecimiento fetal. Estos trastornos consisten principalmente en la restricción del crecimiento fetal (RCF), también conocida como restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), que a menudo está asociada con un tamaño pequeño para la edad gestacional (PEG) o grande para la edad gestacional (GEG), que pueden dar lugar a la macrosomía fetal; ambos se han asociado con una variedad de resultados maternos y perinatales adversos. La detección y el tratamiento adecuado de las anomalías del crecimiento fetal son componentes esenciales de la atención prenatal, y la ecografía fetal desempeña un papel fundamental en la evaluación de estas afecciones. Los parámetros biométricos fetales medidos con mayor frecuencia son (todas las siglas procedentes del inglés) el diámetro biparietal (BPD), el perímetro cefálico (HC), el perímetro abdominal (AC) y la longitud de la diáfisis del fémur (FL). Estas mediciones biométricas se pueden utilizar para estimar el peso del feto (PEF) mediante fórmulas diferentes¹. Es importante diferenciar entre el concepto de tamaño fetal en un momento dado y el crecimiento fetal en sí, siendo este último un proceso dinámico cuya evaluación requiere al menos dos ecografías separadas en el tiempo. La historia y los síntomas de la madre, la evaluación del líquido amniótico y la velocimetría Doppler pueden proporcionar información adicional que se puede utilizar para identificar los fetos bajo riesgo de resultados adversos del embarazo. La estimación precisa de la edad gestacional es un prerrequisito para determinar si el tamaño del feto es apropiado para la edad gestacional (AEG).

Excepto en el caso de los embarazos procedentes de tecnologías de reproducción asistida, la fecha de concepción no se puede determinar con precisión. Clínicamente, la fecha de la mayoría de los embarazos se establece en función del último período menstrual, aunque a veces esto puede ser incierto o poco fiable. Por lo tanto, el fechado de los embarazos mediante ecografía temprana a las 8-14 semanas, mediante la medición de la longitud céfalo-caudal (LCC) fetal, parece ser el método más fiable para establecer la edad gestacional. Una vez que la LCC excede los 84 mm, se debe usar el HC²⁻⁴ para establecer la fecha del embarazo. El HC, con o sin FL, se puede utilizar para estimar la edad gestacional a partir de la mitad del primer trimestre si no se dispone de una ecografía del primer trimestre y el historial menstrual no es fiable. Cuando se ha establecido la fecha prevista del parto mediante una exploración temprana precisa, no se deben utilizar exploraciones posteriores para recalcular la edad gestacional¹. Las exploraciones en serie se pueden utilizar para determinar si el intervalo del crecimiento ha sido normal. En estas Pautas se asume que la edad gestacional es conocida y ha sido determinada según lo anterior, que el embarazo es de feto único y que la anatomía fetal es normal. En el Apéndice 1 se detallan los grados de recomendación utilizados en estas Pautas. El informe sobre los niveles de evidencia no es aplicable a estas Pautas.

Copyright © 2019 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd. Copyright

GUIA DE AUTORES

Estas Guías fueron realizadas por el Grupo de trabajo de Crecimiento Fetal y Biometría de ISUOG

L. J. Salomon (Chair), Department of Obstetrics and Fetal Medicine, Hospital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Paris Descartes University, Paris, France

Z. Alfirevic, Department of Women's and Children's Health, University of Liverpool, Liverpool, UK

F. da Silva Costa, Department of Gynecology and Obstetrics, Ribeirao Preto Medical School, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, Sao Paulo, Brazil; and Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University, Melbourne, Australia

R. L. Deter, Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

F. Figueras, Fetal-Maternal Medicine Department, Barcelona Clinic Hospital, University of Barcelona, Barcelona, Spain

T. Ghi, Department of Medicine and Surgery, Obstetrics and Gynecology Unit, University of Parma, Parma, Italy

P. Glanc, Department of Radiology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

A. Khalil, Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; and Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, London, UK

W. Lee, Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine and Texas Children's Pavilion for Women, Houston, TX, USA

R. Napolitano, Institute for Women's Health, University College London, and University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK

A. T. Papageorgiou, Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; and Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of

Oxford, Women's Center, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

A. Sotiriadis, Second Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

J. Stirnemann, Obstetrics, University Paris Descartes, Hospital Necker-Enfants Malades, Paris, France

A. Toi, Medical Imaging, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

G. Yeo, Department of Maternal Fetal Medicine, Obstetric Ultrasound and Prenatal Diagnostic Unit, KK Women's and Children's Hospital, Singapore

CITA

Estas Guías deberían sere citadas como : 'Salomon LJ, Alfirevic Z, da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R, Papageorghiou AT, Sotiriadis A, Stirnemann J, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 715–723.'

REFERENCIAS

1. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–126.
2. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113.
3. Napolitano R, Dhami J, Ohuma EO, Ioannou C, Conde-Agudelo A, Kennedy SH, Villar J, Papageorghiou AT. Pregnancy dating by fetal crown-rump length: a systematic review of charts. *BJOG* 2014; 121: 556–565.
4. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, Jaffer YA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Noble JA, Pang R, Victora CG, Barros FC, Carvalho M, Salomon LJ, Bhutta ZA, Kennedy SH, Villar J. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384: 869–879.
5. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, Silver RM, Wynia K, Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 333–339.
6. Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018; 23: 119–125.
7. Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG* 2015; 122: 518–527.
8. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 547–555.
9. Riyami NA, Walker MG, Proctor LK, Yinon Y, Windrim RC, Kingdom JCP. Utility of head/abdomen circumference ratio in the evaluation of severe early-onset intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33: 715–719.
10. Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 321–327.
11. David C, Gabrielli S, Pilu G, Bovicelli L. The head-to-abdomen circumference ratio: a reappraisal. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 256–259.
12. Guellec I, Marret S, Baud O, Cambonie G, Lapillonne A, Roze JC, Fresson J, Flamant C, Charkaluk ML, Arnaud C, Ancel PY. Intrauterine growth restriction, head size at birth, and outcome in very preterm infants. *J Pediatr* 2015; 167: 975–981.e2.
13. Sarris I, Ioannou C, Ohuma EO, Altman DG, Hoch L, Cosgrove C, Fathima S, Salomon LJ, Papageorghiou AT, International F, Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation and quality control of ultrasound measurements taken in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; 120 (Suppl) 33–37.
14. Papageorghiou A, with input from Salomon L, Ioannou C, Sarris I and the INTERGROWTH-21st Anthropometry team. Intergrowth-21st. International Fetal and Newborn Growth Standards for the 21st Century. The International Fetal and Newborn Growth Consortium. *Ultrasound Operations Manual*. September 2009. University of Oxford, Oxford. https://intergrowth21.tghn.org/site_media/media/articles/US_Manual_FINAL.pdf

15. Napolitano R, Donadono V, Ohuma EO, Knight CL, Wanyonyi SZ, Kemp B, Norris T, Papageorghiou AT. Scientific basis for standardization of fetal head measurements by ultrasound: a reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 80–85.
16. Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: A review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 136–145.
17. Hiersch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: S700–S711.e1.
18. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 80–89.
19. Mongelli M, Ek S, Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: a mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 908–912.
20. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 550–555.
21. Sotiriadis A, Eleftheriades M, Papadopoulos V, Sarafidis K, Pervanidou P, Assimakopoulos E. Divergence of estimated fetal weight and birth weight in singleton fetuses. *J Matern Neonatal Med* 2018; 31: 761–769.
22. Ioannou C, Talbot K, Ohuma E, Sarris I, Villar J, Conde-Agudelo A, Papageorghiou AT. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size. *BJOG* 2012; 119: 1425–1439.
23. Sarris I, Ioannou C, Dighe M, Mitidieri A, Oberto M, Qingqing W, Shah J, Sohoni S, Al Zidjali W, Hoch L, Altman DG, Papageorghiou AT, International F, Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardization of fetal ultrasound biometry measurements: improving the quality and consistency of measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 681–687.
24. Wanyonyi SZ, Napolitano R, Ohuma EO, Salomon LJ, Papageorghiou AT. Image-scoring system for crown-rump length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 649–654.
25. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Doris B, Mas N, Ville Y. Feasibility and reproducibility of an image-scoring method for quality control of fetal biometry in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 34–40.
26. Cavallaro A, Ash ST, Napolitano R, Wanyonyi S, Ohuma EO, Molloholli M, Sande J, Sarris I, Ioannou C, Norris T, Donadono V, Carvalho M, Purwar M, Barros FC, Jaffer YA, Bertino E, Pang R, Gravett MG, Salomon LJ, Noble JA, Altman DG, Papageorghiou AT. Quality control of ultrasound for fetal biometry: results from the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 332–339.
27. 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.
28. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991; 181: 129–133.
29. Nicolaides KH, Wright D, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 44–51.
30. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, Nosten F, Craik R, Munim S, Cheikh Ismail L, Barros FC, Lambert A, Norris S, Carvalho M, Jaffer YA, Noble JA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Victora CG, Uauy R, Bhutta Z, Kennedy S, Papageorghiou AT, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 478–486.
31. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, Widmer M, Carvalho J, Neerup Jensen L, Giordano D, Cecatti JG, Abdel Aleem H, Talegawkar SA, Benachi A, Diemert A, Tshetu Kitoto A, Thinkhamrop J, Lumbiganon P, Tabor A, Kriplani A, Gonzalez Perez R, Hecher K, Hanson MA, Gülmezoglu AM, Platt LD. The World Health Organization fetal growth charts: a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight. *PLoS Med* 2017; 14:e1002220.
32. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, Newman RB, Wapner R, D'Alton ME, Skupski D, Nageotte MP, Ranzini AC, Owen J, Chien EK, Craigo S, Hediger ML, Kim S, Zhang C, Grantz KL. Racial/ethnic standards for fetal growth: The NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 449.e1–41.
33. Gardosi J, Francis A. Adverse pregnancy outcome and association with small for gestational age birthweight by customized and population-based percentiles. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 28.e1–8.
34. Chiossi G, Pedroza C, Costantine MM, Truong VTT, Gargano G, Saade GR. Customized vs population-based growth charts to identify neonates at risk of adverse outcome: systematic review and Bayesian meta-analysis of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 156–166.
35. Kiserud T, Johnsen SL. Biometric assessment. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 819–831.
36. 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* 2015; 386: 2089–2097.

37. de Onis M, Blossner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 518–526.
38. Gorstein J, Sullivan K, Yip R, de Onis M, Trowbridge F, Fajans P, Clugston G. Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Heal Organ* 1994; 72: 273–283.
39. Poon LC, Tan MY, Yerlikaya G, Syngelaki A, Nicolaides KH. Birth weight in live births and stillbirths. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 602–606.
40. Royston P, Altman DG. Design and analysis of longitudinal studies of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 307–312.
41. Owen P, Donnet ML, Ogston SA, Christie AD, Howie PW, Patel NB. Standards for ultrasound fetal growth velocity. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 60–69.
42. MacDonald TM, Hui L, Tong S, Robinson AJ, Dane KM, Middleton AL, Walker SP. Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: A prospective cohort study. *BMC Med* 2017; 15: 1–12.
43. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacos E, Figueras F. Second- to third-trimester longitudinal growth assessment for the prediction of small-for-gestational age and late fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 219–224.
44. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacos E, Figueras F. Longitudinal growth assessment for prediction of adverse perinatal outcome in foetuses suspected to be small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 325–331.
45. Tarca AL, Hernandez-Andrade E, Ahn H, Garcia M, Xu Z, Korzeniewski SJ, Saker H, Chaiworapongsa T, Hassan SS, Yeo L, Romero R. Single and serial fetal biometry to detect preterm and term small- and large-for-gestational-age neonates: a longitudinal cohort study. *PLoS One* 2016; 11: e0164161.
46. Deter RL, Lee W, Yeo L, Erez O, Ramamurthy U, Naik M, Romero R. Individualized growth assessment: conceptual framework and practical implementation for the evaluation of fetal growth and neonatal growth outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218 (2S): S656–S678.
47. Roma E, Arnau A, Berdala R, Bergos C, Montesinos J, Figueras F. Ultrasound screening for fetal growth restriction at 36 vs 32 weeks' gestation: a randomized trial (ROUTE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 391–397.
48. Romero R, Deter R. Should serial fetal biometry be used in all pregnancies? *Lancet* 2015; 386: 2038–2040.
49. Wolf H, Arabin B, Lees CC, Oepkes D, Prefumo F, Thilaganathan B, Todros T, Visser GHA, Bilardo CM, Derks JB, Diemert A, Duvekot JJ, Ferrazzi E, Frusca T, Hecher K, Marlow N, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorgiou AT, Scheepers HCJ, Schlembach D, Schneider KTM, Valcamonica A, van Wassenaer-Leemhuis A, Ganzevoort W, group T. Longitudinal study of computerized cardiotocography in early fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 71–78.
50. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD007529.
51. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, De Groot CJM, Bax CJ. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 313–322.
52. Tanis JC, Schmitz DM, Boelen MR, Casarella L, van den Berg PP, Bilardo CM, Bos AF. Relationship between general movements in neonates who were growth restricted in utero and prenatal Doppler flow patterns. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 772–778.
53. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernandez-Andrade E, Kalache K, Kingdom J, Kiserud T, Lee W, Lees C, Leung KY, Malinger G, Mari G, Prefumo F, Sepulveda W, Trudinger B. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 233–239.
54. Chang CH, Yu CH, Ko HC, Chang FM, Chen HY. Prenatal assessment of normal fetal humerus volume by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1675–1680.
55. Araujo Junior E, Cavalcante RO, Nardoza LM, Rolo LC, Ruano R, de Paula Martins W, Moron AF. Fetal thigh volume by 3D sonography using XI VOCAL: reproducibility and reference range for Brazilian healthy fetuses between 20 and 40 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 1234–1240.
56. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Goncalves LF, Romero R. Fractional limb volume—a soft tissue parameter of fetal body composition: validation, technical considerations and normal ranges during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 427–440; 53: 715–723.
57. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Yeo L, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Goncalves LF, Romero R. New fetal weight estimation models using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 556–565.
58. Lee W, Deter R, Sangi-Haghpeykar H, Yeo L, Romero R. Prospective validation of fetal weight estimation using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 198–203.

59. Simcox LE, Myers JE, Cole TJ, Johnstone ED. Fractional fetal thigh volume in the prediction of normal and abnormal fetal growth during the third trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 453.e1–12.

60. Parkar AP, Olsen OE, Gjelland K, Kiserud T, Rosendahl K. Common fetal measurements: a comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging. Acta Radiol 2010; 51: 85–91.

61. Malin GL, Bugg GJ, Takwoingi Y, Thornton JG, Jones NW. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2016; 123: 77–88.

62. Siauve N, Chalouhi GE, Deloison B, Alison M, Clement O, Ville Y, Salomon LJ. Functional imaging of the human placenta with magnetic resonance. Am J Obstet Gynecol 2015; 213 (4 Suppl): S103–114.

APÉNDICE 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación utilizados en las Guías ISUOG

Clasificación de los niveles de evidencia.

1++ Alta calidad en meta-análisis , o en revisiones sistemáticas de trabajos controlados randomizados o trabajos controlados randomizados con muy bajo riesgo de sesgo

1+ Meta-análisis o revisiones sistemáticas de trabajos controlados randomizados bien conducidos o trabajos controlados randomizados con muy bajo riesgo de sesgo

1– Meta-análisis o revisiones sistemáticas de trabajos controlados randomizados o trabajos controlados randomizados con muy bajo riesgo de sesgo

2++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de caso-control o de estudios de cohorte , o estudios de caso-control de alta calidad o de cohorte con muy bajo riesgo de confusión, sesgo o posibilidad, y alta probabilidad de que la relación sea causal.

2+ Estudios caso-control o de cohorte bien conducidos , con bajo riesgo de confusión, sesgo o posibilidad, y moderada probabilidad de que la relación sea causal

2– Estudios caso-control o de cohorte con alto riesgo de confusión, sesgo o posibilidad, y significativo riesgo que de que la relación no sea causal

3 Estudios no analíticos, por ej. reporte de casos , serie de casos

4 Opinión de expertos

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

A Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo controlado randomizado calificado como 1++ y aplicable directamente a la población blanco ; o revisiones sistemáticas de ensayos controlados randomizados o un cuerpo de evidencia principalmente de estudios calificados como 1+ aplicables directamente a la población blanco, demostrando la consistencia general de los resultados .

B Cuerpo de evidencia incluyendo estudios calificados como 2++ aplicable directamente a la población blanco demostrando la consistencia general de los resultados; o evidencia extrapolada de estudios calificados como 1++ o 1+

C Cuerpo de evidencia incluyendo estudios calificados como 2+aplicable directamente a la población blanco demostrando la consistencia general de los resultados; o evidencia extrapolada de estudios calificados como 2++

D Evidencia de nivel 3 o 4; o evidencia extrapolada de estudios calificados como 2+

Punto de Buena práctica Mejores prácticas recomendadas, basadas en la experiencia clínica del Guideline Development Group (Grupo de Desarrollo de Guías)