

RED DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA INFANCIA Y MEDIO AMBIENTE (INMA)

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL

La medición del crecimiento fetal se llevará a cabo mediante medidas antropométricas fetales (ecografía) seriadas (12, 20 y 32 semanas de gestación) y medidas antropométricas del recién nacido.

MEDICIONES:

Gestación (medidas ecográficas)

12 semana:

- Estimación edad gestacional mediante la longitud cráneo-nalga (LCN)
- Medición DBP, PA, PC, LF

20 semana:

- Medición DBP, PA, PC, LF
- Peso Fetal Estimado (PFE)

32 semana:

- Medición DBP, PA, PC, LF
- Peso Fetal Estimado (PFE)

RECIÉN NACIDO:

- Peso, Talla, Perímetro Craneal
- Índice ponderal

DEFINICIONES

Tanto en la práctica clínica como en investigación epidemiológica se han utilizado diferentes definiciones o indicadores de crecimiento fetal deficiente o no adecuado. Podríamos clasificar los diferentes indicadores que a continuación se definen según las siguientes características:

- i) medición de **tamaño** vs. medición de **velocidad de crecimiento**;
- ii) momento temporal en el que se realiza la medición: **feto vs. recién nacido**;
- iii) intención de distinguir crecimiento **proporcional vs. no proporcional** con el fin de identificar el período del embarazo cuando se produjo la

exposición (1^o-2^o vs. 3^o trimestre) y posibles implicaciones pronósticas en la vida postnatal.

I. MEDICIÓN DE TAMAÑO

Feto o Recién Nacido que presenta una o más medidas antropométricas <percentil 10 según edad gestacional (EG) ó > 2 DE por debajo del peso medio según EG de acuerdo a tablas de referencia poblacional estándares.

MEDIDAS HABITUALES DE TAMAÑO EN RECIÉN NACIDO: Peso, Talla, Perímetro Craneal.

- **PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG):** RN con peso <percentil 10 según edad gestacional (EG) ó > 2 DE por debajo del peso medio según EG (tablas de referencia poblacional).
- **TALLA PEQUEÑA PARA LA EDAD GESTACIONAL:** RN con talla <percentil 10 según edad gestacional (EG) ó > 2 DE por debajo de la talla media según EG (tablas de referencia poblacional).

MEDIDAS ECOGRÁFICAS HABITUALES DE TAMAÑO EN FETO:

- Crecimiento cerebral: diámetro biparietal (**DBP**), perímetro craneal (**PC**), área craneal (**AC**).
 - Crecimiento longitud: longitud cráneo-nalga (**LCN**), longitud del fémur (**LF**).
 - Crecimiento peso: perímetro abdominal (**PA**), área abdominal (**AA**), peso fetal estimado (**PFE**)¹
-
- **RESTRICCIÓN (RETARDO) DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU):** Feto cuyo peso estimado es < p 10 para su edad gestacional. Perímetro Abdominal y Peso Fetal Estimado son las medidas biométricas más válidas para predicción de PEG al nacimiento (peso RN <p10).
 - PA < 10 p: sensibilidad 72.9–94.5% especificidad 50.6–83.8%
 - PFE < p10 sensibilidad 33.3–89.2% especificidad 53.7–90.9%.

II. MEDICIÓN DE LA PROPORCIONALIDAD DEL CRECIMIENTO

Tipos de Restricción de crecimiento fetal o intrauterino (RCIU)

1) PEG CONSTITUCIONALES (50-70% PEG): Fetos normales que forman parte del p10 de la población (determinante fundamental: antropometría materna y paterna)

2) RCIU Hipoplásico o Simétricos (20 a 30% RCIU): (sinónimos: intrínseco, proporcional, armónico). Inhibición de la división celular (hipoplasia). Disminución del potencial de crecimiento. Inicio fase temprana gestación (< 20 semanas). Causas: anomalías genéticas (ej. Trisomías 21, 18, 13,..); infecciones fetales (ej. Rubeola, CMV, toxoplasmosis...); drogas, radiaciones, fármacos, tóxicos. Todas las mediciones

¹ Fórmulas para la estimación del PFE:

Fórmula de Shepard

$$\text{Log}_{10}\text{PFE} = 1.2508 + (0.166 \times \text{DBP}) + (0.046 \times \text{PA}) - (0.002646 \times \text{PA} \times \text{DBP})$$

Fórmula de Hadlock

$$\text{Log}_{10}\text{PFE} = 1.3596 - 0.00386(\text{PA} \times \text{LF}) + 0.0064(\text{PC}) + 0.00061(\text{DBP} \times \text{PA}) + 0.0425(\text{PA}) + 0.174(\text{LF}).$$

de biometría fetal < p10 según EG (proporcionalmente pequeño). Índices Ponderales normales.

3) RCIU Hipotrófico o Asimétricos (70 a 80% RCIU): (sinónimos: extrínseco, no proporcional, disarmónico). Fetos normales con aporte nutricional y oxigenación insuficiente a través de la circulación placentaria (causas maternas y placentarias). Aunque las causas pueden estar presentes desde el inicio del embarazo, el RCIU se produce en el tercer trimestre, generalmente ocurre después de la 28 s, cuando las demandas nutricionales del feto son mayores. Disminución asimétrica del crecimiento con afectación del peso (PA) debido a la depleción de los depósitos de glucógeno del hígado fetal y el tejido subcutáneo, manteniéndose la talla (LF) y PC (DBP). Índices Ponderales bajos.

4) RCIU Combinado (intermedio) (5-10% RCIU): Inicio entre 20-28 semanas. Se asocia con enfermedades maternas severas (ej. hipertensión crónica, lupus, nefritis). Además del peso, puede también afectarse el PC (no “brain sparing-effect”) o la talla.

Medidas de proporcionalidad

- Índice Ponderal RN: $(\text{Peso}/\text{Talla}^3) \times 100$
 - Índice Ponderal Fetal
- Criterio:** RCIU No Proporcional o Asimétrico: <p10
Crecimiento normal o RCIU simétricos: $\geq p10$
- Otros índices: PC/PA. LF/PA.

PROBLEMAS DE LAS MEDICIONES BASADAS EN TAMAÑO Y PROPORCIONALIDAD

- Las mediciones en RN no reflejan la trayectoria del crecimiento fetal: se realizan cuando el crecimiento fetal ya se ha completado.
 - 50-70% de los PEG son constitucional o genéticamente pequeños (alcanzan su potencial de crecimiento) y no presentan patología
 - RN AEG pueden presentar RCIU
 - Sólo RCIU implica patología a corto y largo plazo
- En el caso de los parámetros ecográficos fetales, la mayoría de tablas poblacionales están basadas en estudios transversales, están menos validadas que las tablas de RN y no suelen estar separadas por sexo del feto.

III. MEDICIÓN DE VELOCIDAD DE CRECIMIENTO

DEFINICIÓN FUNCIONAL DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU):

Feto que no puede mantener intra útero su potencial de crecimiento genéticamente determinado, o que presenta una deceleración en su patrón de crecimiento

Estimación de la velocidad de crecimiento mediante mediciones seriadas de los parámetros ecográficos. **Predicción de la curva de crecimiento individual en función de mediciones tempranas.**

PROBLEMAS DE LAS MEDICIONES BASADAS EN VELOCIDAD DE CRECIMIENTO:

- No existen tablas estándares en España
- Se necesita una estimación previa válida de la edad gestacional
- Se requieren datos longitudinales recogidos prospectivamente
- Métodos estadísticos que tengan en consideración la correlación entre medidas repetidas en un mismo feto (modelos matemáticos complejos)
- Necesidad de llevar a cabo estudios de reproducibilidad inter e intraobservador.

VENTAJAS DE LAS MEDICIONES BASADAS EN VELOCIDAD DE CRECIMIENTO:

- A las 12, 20, 32 y 38 semanas de gestación se llevan a cabo, de forma rutinaria, ecografías fetales en los programas actualmente vigentes de cuidados antenatales.
- Los datos de biometría fetal recogidos en más de dos momentos en el tiempo permite aplicar métodos estadísticos de análisis de datos longitudinales para evaluar el crecimiento fetal en las diferentes etapas del embarazo, así como los cambios en los patrones de velocidad de crecimiento relacionados con determinados factores de exposición.
- La recogida de datos en varios momentos temporales permite determinar el potencial de crecimiento intrínseco de cada feto y por tanto controlar este factor a la hora de evaluar las diferencias existentes entre los diferentes grupos de comparación.
- La biometría fetal a las 12 semanas permite confirmar y corregir la edad gestacional evaluada a partir de la fecha de la última regla, minimizando así los errores en la estimación de la edad gestacional.

MEDICIONES

A las 12, 20 y 32 semanas se medirá la circunferencia craneal, el diámetro biparietal, la circunferencia abdominal y la longitud de la diáfisis del fémur de acuerdo con técnicas estandarizadas (ver Anexo 1). A partir de estas mediciones se calculará el peso fetal estimado a partir de las fórmulas de **Shepard** (más válido para pesos 2080–4430g) y **Hadlock** (más apropiada para fetos pequeños).

Cada imagen se fotografiará y almacenará digitalmente en un ordenador personal conectado con el ecógrafo.

Previo al inicio del trabajo de campo, se llevará a cabo un estudio para evaluar la validez y fiabilidad (ver Anexo 2)

ESTIMACIÓN DE LAS CURVAS DE VELOCIDAD DE CRECIMIENTO FETAL

Modelo lineal de efectos mixtos.

Introducción:

Los modelos lineales de efectos mixtos, también llamados modelos multinivel, suponen una solución de compromiso entre ajustar un único modelo para todos los individuos que ignore el efecto “grupo”: *modelo poblacional* y ajustar un modelo distinto para cada individuo: *modelo grupo-específico*.

El modelo poblacional puede ser inadecuado porque no tiene en cuenta la correlación entre las medidas del mismo individuo, de modo que los errores estándar son estimados incorrectamente. Es decir, en base a un modelo poblacional puede determinarse si el valor de la respuesta se puede considerar normal dentro de la población no si dicho parámetro ha seguido una evolución adecuada en coherencia con las características del individuo en cuestión.

Los modelos grupo-específicos no tienen en cuenta la correlación entre individuos, tienden a estar sobreparametrizados y son inadecuados cuando se dispone de pocas observaciones (un modelo construido ad hoc para cada individuo, suele ser poco fiable por estar basado en muy poca información) y, por supuesto, no es extrapolable a otro individuo.

Los *modelos de efectos mixtos* son aquellos que permiten a algunos parámetros ser constantes en el conjunto de individuos y a otros variar de individuo en individuo.

Descripción del modelo de efectos mixtos aplicado a curvas de crecimiento fetal:

$$y_{ij} = X_{ij}\beta + Z_{ij}b_i + e_{ij}$$

y_{ij} : la medida del parámetro, por ejemplo diámetro biparietal, en el niño "i" y en la semana de gestación "j". Supongamos N niños y $j = 12, 20, 32, 38$.

Z_{ij} : matriz de diseño con las covariables dentro del individuo es decir las covariables que tienen un efecto niño-específico . Por ejemplo, podríamos considerar en un principio que el diámetro biparietal sigue una función cuadrática de la semana de gestación: $y=a+bt+ct^2$, con coeficientes (a: nivel de crecimiento base, b: velocidad y c: aceleración y velocidad) que pueden variar de niño en niño.

X_{ij} : matriz de diseño con todas las covariables. Por ejemplo, podríamos considerar edad y altura de la madre, la paridad y el sexo del bebé, como covariables que afectan al desarrollo por igual en el conjunto de niños.

e_{ij} : error. e_i se distribuye según: $N(0, R_i)$

β : coeficientes fijos (el mismo coeficiente para todos los niños) a determinar.

b_i : coeficientes aleatorios (distintos de niño en niño) a determinar. Se distribuyen según $N(0,D)$ y deben ser independientes de los errores e .

- La estimación de los coeficientes se realiza por verosimilitud restringida: REML, la comparación de modelos se realiza en la forma habitual, mediante ANOVA en el caso de modelos anidados y mediante AIC en el caso de modelos no anidados. Notar que el modelo de efecto fijo para un coeficiente determinado, está anidado en el modelo que considera ese coeficiente como aleatorio, de manera que se puede explorar y valorar si un coeficiente dado es el constante para todos los niños.

- La distribución de la variable respuesta es:

$$y_i \approx N(X_i\beta, R_i + Z_iDZ_i^t)$$

Es decir, la predicción del parámetro para un nuevo niño en base a este modelo está basada en los coeficientes fijos, es la misma que la que se obtendría de un modelo poblacional incluyendo las covariables que aquí hemos considerado como fijas, pero su error estándar consta de dos partes: la variabilidad dentro de los individuos: R_i (la única que sería considerada en un modelo poblacional) y la variabilidad entre individuos: D .

- La matriz de varianzas del error “dentro” del individuo no tiene porqué ser diagonal, esto es, se puede especificar una estructura de autocorrelación para las mediciones observadas a lo largo del tiempo para un niño.

- El diseño no tiene porqué ser balanceado, es decir, puede carecerse de la medición de un niño en un determinado momento (p.e. la medición a la semana 20) sin que ello impida utilizar el resto de la información para ese niño.

- Puede utilizarse cualquier función del tiempo, no necesariamente un polinomio, para representar la evolución del parámetro en función del tiempo: la misma función de Rossavick podría ser la empleada.

Ventajas de aplicación:

En definitiva los puntos comentados en el apartado anterior conducen a las siguientes ventajas frente a los modelos poblacionales habitualmente utilizados.

- 1.) Dispondremos de curvas de desarrollo fetal personalizadas, según los valores de las covariables probadas como relevantes. Por ejemplo, si sexo lo es, tendríamos curvas distintas para niño y niña.
- 2.) Dado que la varianza está teniendo en cuenta la variabilidad entre sujetos es de todo punto más precisa que la estimada mediante un modelo poblacional. Las curvas obtenidas según este modelo, con sus límites de confianza sería mucho menos susceptibles de fallar asignando falsos positivos de IUGR.
- 3.) Puesto que la autocorrelación a lo largo del tiempo es tomada en cuenta, las valoraciones de si el crecimiento es adecuado en un punto en base a las medidas anteriores (distribución condicionada al resultado en el momento (o momentos) anterior) es posible.
- 4.) Dado que la primera medición es temprana (12 semanas), es poco probable que se haya producido antes de la misma un proceso patológico que pueda haber restringido de forma patente el crecimiento fetal (si otras manifestaciones concomitantes tales como malformaciones o pérdida fetal).

MEDIDAS RESUMEN DEL CRECIMIENTO FETAL

1. **Centiles de velocidad de crecimiento:** Centiles condicionales o z scores de la medición de un parámetro biométrico condicional a una medición anterior. Los z scores condicionales comparan una medición hecha en una edad gestacional determinada, por ejemplo a la 32 semana de gestación, con una distribución teórica obtenida a partir de las medidas previas del propio feto. Los z scores condicionales se refieren a los cambios en un mismo individuo y cuantifican si la velocidad de crecimiento entre dos mediciones ha sido normal, rápida o lenta. En el estudio utilizaremos los **centiles de velocidad de crecimiento entre la 12 y la 32 semanas del PC y/o DBP (crecimiento cerebral), LF (crecimiento longitudinal), PA (crecimiento de peso)**. También podremos explorar la velocidad de crecimiento entre los tramos 12-20 semanas y 20-32 semanas.

2. **Peso fetal estimado:** según fórmulas de **Shepard** y **Hadlock**, a la 20 y 32 semana (comparación con tablas estándares percentiles crecimiento intrauterino de La Fe).
3. **Medidas Antropométricas en Recién Nacido:** Peso, Talla, Perímetro Craneal, Índice Ponderal
 - **Pequeño para la edad gestacional (PEG):** RN con peso <percentil 10 según edad gestacional (EG) (tablas de referencia poblacional).
 - **Talla pequeña para la edad gestacional:** RN con talla <percentil 10 según edad gestacional (EG) (tablas de referencia poblacional).
 - **RCIU Asimétrico:** IP < p10

Bibliografía

- Bertino E, Battista ED, Bossi A, Pagliano M, Fabris C, Aicardi G, Milani S. Fetal Growth velocity: kinetic, clinical, and biological aspects. *Archives of disease in Childhood* 1996;74:10-15
- Blake KV, Guerin LC, Beilin LJ, et al. Prenatal ultrasound biometry related to subsequent blood pressure in childhood. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:713-7
- Chien PF, Owen P, Khan KS. Validity of ultrasound estimation of fetal weight. *Obstet Gynecol* 2000;95:856-60
- Deter RL and Harrist RB. Assessment of Normal Fetal Growth. In: Chevernak FA, Isaacson GC, Campbell S. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Boston/Toronto/London: Little, Brown and Company. 1993, 361-385 pp.
- Deter RL, Harrist RB, Hadlock FP, Carpenter RJ. Fetal head and abdominal circumferences: I. Evaluation of measurement errors. *Journal of Clinical Ultrasound*. 1982;10:357-363.
- Gardosi J; Differentiation between normal and abnormal fetal growth. (2003). http://www.gestation.net/fetal_growth/defining%20fetal%20growth1.pdf;
- Goldstein H; Browne W; Rasbash J. Tutorial in Biostatistics: Multilevel modelling of medical data. *Statistics in Medicine* 2002; 21: 3291-3315
- Gurkin LC; Blake KV, Evans SF, Newnham JP. Statistical measures of foetal growth using linear mixed models applied to the foetal origins hypothesis. *Statistics in Medicine* 2001; 20:3391-3409
- Hadlock FP Harrist RB et al. Sonographic estimation of fetal weight. *Radiology*. 1984; 150: 535-540.
- Kaaij MW, Struijk PC, Lotgering FK. Accuracy of sonographic estimates of fetal weight in very small infants. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:99-102).
- Pan H, Goldstein H. Multilevel models for longitudinal growth norms. *Statistics in Medicine*(1997);16: 2665-78

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists .Clinical Green Top Guidelines The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus Nov 2002-Nov 2005

<http://www.rcog.org.uk/guidelines.asp?PageID=106&GuidelineID=43#ap1>

Shepard MJ Richards VA et al. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 142: 47-54.

Tilling K, Sterne JAC, Wolfe CDA. Multilevel growth curve models with covariate effects application to recovery after stroke. *Statistics in Medicine* 2001; 20:685-704

ANEXO 1. MANUAL DE PROCEDIMIENTO

(Fuente: Adaptado de Operational Manual. Centro Rosarino de Estudios Perinatales. WHO RCT. Effect of calcium supplementation to low calcium intake pregnant women on placental hemodynamic and fetal growth: a randomised clinical trial. Rosario, Argentina. October 2001)

1. Determinación de la edad gestacional

La edad gestacional se medirá en semanas enteras, a partir del primer día del último período menstrual. De acuerdo con este método, la ecografía de la 12 semana se realizará entre 12 semanas 0 días y 12 semanas 6 días.

La estimación de la edad gestacional se basa en la fecha de la última regla referida por la embarazada en su reclutamiento. Esta estimación debe siempre confirmarse mediante ecografía antes de las 13 semanas de edad gestacional.

Determinación ecográfica de la edad gestacional.

Desde la 7 a la 13 semanas de gestación

Utilizar la longitud cráneo-nalga (LCN) para estimar la edad gestacional.

La fotografía muestra la medición convencional de la LCN, que es la línea recta de máxima longitud del feto.

Para determinar la edad gestacional, usar la medición media de la LCN a partir de tres imágenes satisfactorias..

Si el último período menstrual no ha sido normal, o la estimaciones de la edad gestacional basadas en la fecha de la última regla y evaluación ecográfica difieren en más de una semana, considerar la estimación ecográfica obtenida como la correcta.



2. Biometría fetal – valoración del crecimiento fetal.

En cada visita, se deberán medir y fotografiar los siguientes parámetros anatómicos:

Fotografía 1:

- Diámetro biparietal (DBP)
- Diámetro Occipitofrontal

Fotografía 2:

- Eje corto del perfil craneal

- Eje largo del perfil craneal

Fotografía 3:

- Eje corto del perfil abdominal
- Eje largo del perfil abdominal

Fotografía 3:

- Longitud de la diáfisis del fémur

Seguir cuidadosamente las instrucciones para identificar el plano de la sección apropiado y situar los cursores en los puntos que permitan una medición correcta. La imagen satisfactoria que se use para hacer la medición debe siempre guardarse en la memoria del Sonosite scanner. Todas las imágenes deben ser descargadas y almacenadas en un ordenador diariamente. Las imágenes deben mostrar la posición de los cursores y el diámetro, longitud o circunferencia medida y sus valores.

Al realizar las mediciones, debe tenerse en cuenta que el ecógrafo puede controlar solamente dos aspectos de las mediciones biométricas:

- El plano de sección
- Los puntos que limitan la medición

2.1 Perfil craneal fetal

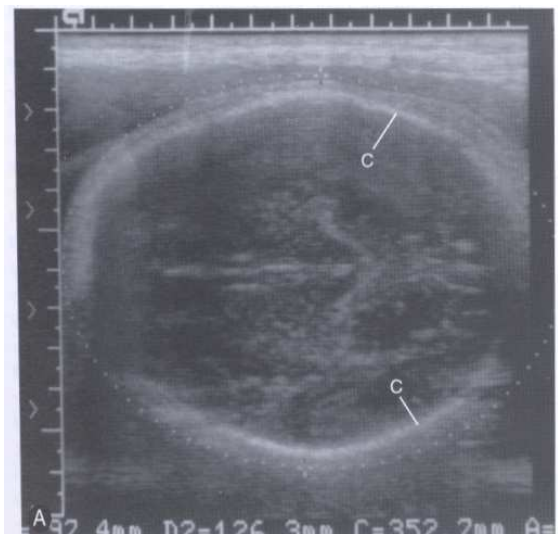
Usar el mismo plano para realizar todas las mediciones craneales. Tal como se muestra en la fotografía, deben ser visibles las siguientes estructuras anatómicas:

- La línea media del cerebro que se extiende a lo largo de toda o gran parte de la dimensión antero-posterior del perfil
- El cavum septi pellucidi (CSP)
- El tálamo y tercer ventrículo (T,TV)
- El calvarium debe aparecer liso y simétrico (C)
- El perfil craneal debe ser tan elíptico como sea posible

Una vez identificado el plano correcto, colocar los cursores para realizar las siguientes mediciones:

DBP: colocar los cursores desde el borde exterior de la pared próxima al calvarium hasta el borde interior de la pared más alejada del calvarium en el punto de máxima dimensión, pasando a través del tálamo y del tercer ventrículo.

Diámetro Occipitofrontal: colocar los cursores en el extremo de la línea media del cerebro desde la mitad del perfil de la pared antero frontal del calvarium hasta la mitad del perfil de la pared posterior occipital del calvarium.



Guardar una fotografía de las dos mediciones y sus longitudes.

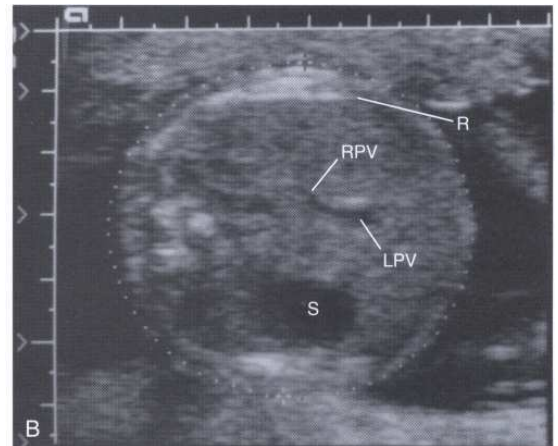
Eje corto de la cabeza (HSA): colocar los cursores desde el borde exterior de la pared próxima al calvarium hasta el borde exterior de la pared más alejada del calvarium en el punto de máxima dimensión, pasando a través del tálamo y del tercer ventrículo.

Eje largo de la cabeza (HLA): colocar los cursores en el extremo de la línea media del cerebro desde el borde exterior del perfil de la pared antero frontal del calvarium hasta el borde exterior del perfil de la pared posterior occipital del calvarium.
Guardar una fotografía de las dos mediciones y sus longitudes.

2.2 Perfil abdominal fetal

Para visualizar el plano de sección más apropiado, se deben cumplir los siguientes criterios:

- el perfil debe ser lo más redondo posible.
- las costillas inferiores (R) son simétricas
- debe verse en la imagen la longitud más corta del segmento umbilical de la vena porta izquierda
- deben verse imágenes transversales de la espina dorsal y de la aorta
- los riñones y el corazón no deben verse en la imagen
- en el caso de que haya dificultades para visualizar estas estructuras anatómicas, la imagen donde los diámetros perpendiculares tienen la misma longitud (forma redonda del abdomen) será la más exacta.
- Además, debe hacerse un esfuerzo por identificar los siguientes parámetros anatómicos, aunque no siempre se puedan visualizar:
 - las venas portales derecha (RPV) e izquierda (LPV) son continuas.
 - El cuerpo del estómago fetal es casi siempre visible (S)



Una vez que se congela la imagen del plano correcto, colocar los cursores en los bordes exteriores del margen cutáneo del eje largo del perfil abdominal (ALA) y su bisector perpendicular (ASA). Guardar una fotografía de la imagen con ambos diámetros y sus valores.

Las circunferencias se calcularán a partir del diámetro mayor de los perfiles (craneal o abdominal) y su bisector perpendicular usando la siguiente fórmula:

$$HC = (4.9298\{[HSA^{**2}] + [HLA^{**2}]\})^{**0.5}$$

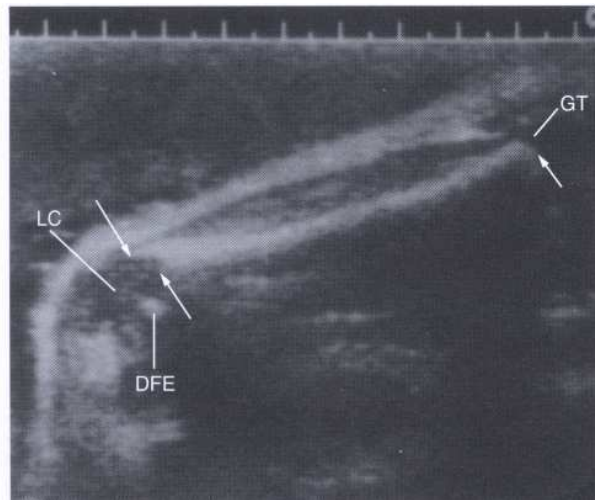
$$AC = (4.9298\{[ASA^{**2}] + [ALA^{**2}]\})^{**0.5}$$

Donde HC = Circunferencia Craneal
AC = Circunferencia Abdominal
HSA = Eje corto de la cabeza
HLA = Eje largo de la cabeza
ASA = Eje corto del abdomen

ALA = Eje largo del abdomen

2.3 Longitud de la diáfisis femoral fetal

Para tomar esta medida correctamente, el transductor debe estar alineado con el eje largo de la diáfisis femoral. Esto se comprueba verificando que ambos extremos de la diáfisis ósea se encuentran simultáneamente en el plano de la sección. Estos extremos se pueden identificar por las líneas de demarcación definidas y cuadradas que forman con las cabezas cartilagosas adyacentes o cóndilos. Colocar los cursores en la unión del hueso con el cartílago (flechas cortas), teniendo cuidado de evitar el punto femoral distal (flecha larga) si se visualiza, ya que es un artefacto. No incluir en la medición el centro de osificación secundario distal de la epífisis femoral (DFE). Los extremos exteriores de la longitud de la diáfisis femoral deben aparecer bien marcados. Guardar una fotografía con la imagen del perfil de la diáfisis femoral y el valor de su longitud.



ANEXO 2. ESTUDIO DE FIABILIDAD

INTRODUCCIÓN

Nuestros análisis para la evaluación del crecimiento fetal van a depender de un conjunto de medidas realizadas por dos ecografistas distintos en distintos momentos del periodo de estudio y en distintos momentos del embarazo (12, 20, 32 semanas), de modo que para avalar la validez de los resultados, y en general la calidad del estudio, se requiere valorar la comparabilidad y calidad de las medidas obtenidas.

Un examen previo de la fiabilidad de las medidas sobre una muestra de la población a estudio nos permitirá, en caso de ser favorable, confiar en la validez de los resultados que en el futuro se obtengan y , en caso de ser desfavorable, continuar con el entrenamiento de los ecografistas para mejorar las mediciones.

Esta valoración es especialmente necesaria en el caso de las mediciones realizadas en la semana 12 por varios motivos. El primero de ellos es la importancia que tiene para el estudio una medición lo más precisa posible de los parámetros en esta fase previa del embarazo, ya que de alguna manera constituye nuestra “categoría de referencia”. En segundo lugar, obviamente los parámetros medidos en esta primera ecografía son más pequeños que en las posteriores y por lo tanto más susceptibles de recoger un error de medida mayor. Por último, al no ser rutinaria la medición de algunos de los parámetros observados en este protocolo en la primera ecografía, los ecografistas poseen menor experiencia en la medición en esta fase temprana de la gestación.

OBJETIVOS

Pretendemos evaluar la reproductibilidad y validez de las mediciones de circunferencia craneal, diámetro biparietal, circunferencia abdominal y longitud del fémur realizadas según técnicas de medición estandarizadas por dos ecografistas entrenados en la semana 12 de gestación.

Los resultados de este primer estudio de fiabilidad serán utilizados para diseñar sendos estudios a las semanas 20 y 32 de gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Los ecografistas que llevaran a cabo el examen ecográfico recibirán, antes de iniciar el estudio, entrenamiento específico bajo la supervisión del Dr Alfredo Plana.

Un total de 32 madres en la semana 12 de gestación serán examinadas 3 veces con un lapso temporal de 5 minutos entre mediciones.

Uno de los exámenes será realizado invariablemente por el supervisor. Los otros dos exámenes serán realizados por ambos ecografistas en 16 de las mujeres, de las 16 restantes, 8 serán examinadas dos veces por el primer ecografista y las otras 8 dos veces por el segundo.

Nº de madres	Examen1	Examen2	Examen3
8	Eco1	Eco1	supervisor
8	Eco2	Eco2	supervisor
8	Eco1	Eco2	supervisor
8	Eco2	Eco1	supervisor

La asignación de las madres a cada uno de estos bloques se realizará de forma aleatoria.

En este estudio de fiabilidad serán excluidas las madres con embarazos resultantes de fecundación in vitro, madres con embarazos múltiples y fetos con sospecha o prueba de malformación.

Para evaluar la validez de las mediciones realizadas por los ecografistas se considerará como estándar la medida realizada por el supervisor. De modo que, según el diseño planteado arriba (*), dispondremos de 24 pares de medidas para realizar esta valoración con cada uno de los ecografistas.

De ellas, 16 corresponderán a las madres medidas por ambos ecografistas y 8 corresponderán a las madres medidas dos veces por el ecografista bajo estudio. En estas 8, se utilizará la primera de las mediciones realizadas, con el objeto de evitar un posible sesgo de aprendizaje o de memoria, así como de ser más realistas con respecto al estudio, ya que en el futuro cada ecografista realizaría una única medición.

La reproducibilidad se evaluará mediante las valoraciones del error intra-observador y el error Inter-observador en los dos ecografistas. La validez se evaluará mediante la valoración del error Inter-observador de cada uno de los ecografistas con respecto al supervisor. Los estadísticos pensados para la valoración de dichos errores serán

- el coeficiente de correlación intraclase, que permitirá establecer el grado de concordancia entre las series de medidas. Se considera concordancia aceptable, un valor de este coeficiente entre 0.4 y 0.7, valores superiores a 0.75 se consideran representativos de alta concordancia.
- el coeficiente de variación intra y entre observación, que permite establecer grado de variabilidad, independientemente de la magnitud de la medida. Valores por debajo del 20% para este coeficiente se consideran aceptables, valores por debajo del 10% se consideran representativos de una buena situación respecto a la variabilidad entre las medidas repetidas de un mismo individuo.

Se realizará también la descripción numérica y gráfica de las discrepancias entre e intra ecografista en el estudio de reproducibilidad, así como la descripción numérica y gráfica de la diferencia relativa porcentual en la medición de cada ecografista con respecto al supervisor en el estudio de la validez.

Se ha observado que los parámetros antómicos fetales se pueden medir con un alto nivel de precisión (error intraobservador menor del 1% y el coeficiente de correlación intraclase entre 0.98 y 0.99, error interobservador entre 1-2%). En base a este escenario, los tamaños muestrales de este estudio piloto serían suficientes, según las tablas de tamaños óptimos existentes, para la comparación con un coeficiente de correlación intraclase mínimo de 0.5.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.) Russell L, Deter MD, Harrist RB, Frank P et al. "Fetal Head and Abdominal Circumferences: 1. Evaluation of Measurement of Errors". J Clin Ultrasound, 1982; 10:357-363.
- 2.) Owen P, Louise Donnet M, Ogston SA, Christie AD, Howie PW, Patel NB. "Standards for ultrasound fetal growth velocity" British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1996;103:60-69.
- 3.) Krampfl E, Lees C, Bland JM, Espinoza Dorado J, Moscoso G, Campbell S. "Fetal biometry at 4300m compared to sea level in Peru". Ultrasound Obstet Gynecology

- 4.) Bland JM, Altman D. G. "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement". Lancet, 1986; i: 307-310.
- 5.) Walter SD, Eliasziw M, Donner A. "Sample size and optimal designs for reliability studies" Statistics in Medicine, 1998; 17: 101-110.
- 6.) Prieto L, Lamarca R, Casado A. "La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase" Medicina Clínica, 1998; 110:142-5.
- 7.) Bland JM, Altman D. G. "Measurement error". BMJ, 1996; 313:744.

(*) diseño alternativo:

Nº de madres	Examen1	Examen2	Examen3	Examen4
12	Eco1	Eco1	Eco2	supervisor
12	Eco2	Eco2	Eco1	supervisor

24 madres en total:

- 12 para cada examen intra observador
- 24 para el examen entre observadores
- 24 para el examen de la validez.

