

ARTÍCULO ORIGINAL

1. Profesor de Obstetricia. Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Unidad de Diagnóstico Perinatal, Policlínico Centro Valencia, Venezuela. ORCID: 0000-0003-4766-7375
2. Médico Obstetra Ginecólogo y Medicina Materno Fetal. Unidad de Diagnóstico Perinatal, Policlínico Centro Valencia. ORCID: 0000-0003-4978-8196
3. Médico Obstetra Ginecólogo, Centro de Ciencias de la Salud, Universidad de Tennessee, Memphis, TN, EE UU. ORCID: 0000-0002-22118-4852
4. Médico Profesor Asistente de Obstetricia, Universidad de Buenos Aires, Argentina. ORCID: 0000-0002-6027-87220
5. Médico Obstetra, Cardiólogo Fetal, Instituto de Cardiología/Fundación de Cardiología Universidad de Porto Alegre, RS, Brasil. ORCID: 0000-0003-3758-4962
6. Médico, Centro de Ciencias de la Salud, Universidad de Tennessee, Memphis, TN, EE UU. ORCID: 0000-0002-6318-9854

Conflicto de intereses: los autores manifiestan no tener algún tipo de conflicto de intereses.

Financiamiento: propio de los autores

Recibido: 8 setiembre 2020

Aceptado: 24 setiembre 2020

Publicación en línea: 30 diciembre 2020

Correspondencia:

Dr. Alberto Sosa Olavarría

✉ asosaolavarría@gmail.com

Citar como: Sosa Olavarría A, Álvarez-Moya E, Schenone Giugni MH, Pianigiani EC, Zurita-Peralta J, Schenone Giugni CV. Índice cefálico/abdominal/femoral (CAF), herramienta antropométrica efectiva en la evaluación del crecimiento fetal y de sus desviaciones. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2283>

Índice cefálico/abdominal/femoral (C+A-F), herramienta antropométrica efectiva en la evaluación del crecimiento fetal y de sus desviaciones

Cephalic-abdominal-femoral (C+A-F) index: an effective anthropometric tool to assess fetal growth and its deviations

Alberto Sosa-Olavarría¹, Eulolio Álvarez-Moya², Mauro H. Schenone Giugni³, C Pianigiani Edgardo⁴, Jesús Zurita-Peralta⁵, Claudio V Schenone Giugni⁶

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2283>

RESUMEN

Antecedentes. Lograr un método ideal que evalúe el potencial de crecimiento fetal es una aspiración incumplida en nuestra disciplina, e impone la necesidad de una evaluación individualizada, a través de nuevas herramientas y multiparámetros integrados. **Objetivos.** Evaluar la correlación y establecer valores de referencia del índice cefálico/abdominal/femoral (CAF) con la edad gestacional (EG) y el peso fetal estimado, para tipificar la evolución del crecimiento fetal como adecuado o no para la edad gestacional, y correlacionar con el peso del recién nacido a término. **Pacientes y métodos.** Se estudiaron 1 032 embarazos con embarazo simple y sin complicaciones, de 12 a 38 semanas de gestación, en el Centro Policlínico de Valencia, Venezuela, entre los años 2015 y 2017. Las medidas ecográficas y el peso fetal se estimaron a intervalos de 3 a 5 semanas. Los parámetros estudiados fueron circunferencia cefálica (CC), circunferencia abdominal (CA) y longitud del fémur (FL), integrados en la fórmula índice CAF = [(CC + CA) - FL]. Se aplicó el modelo de regresión cúbica y puntaje Z en 256 casos seguidos hasta el parto. Se establecieron tres grupos de CAF: a) CAF <50, b) CAF 50 a 57, y c) CAF ≥58, calculando la media ± desviación estándar de los pesos de los recién nacidos en cada grupo. **Resultados.** Según las semanas de gestación, el índice CAF reveló un $R^2 = 0,96$, $p < 0,05$, mientras que para el peso fue $R^2 = 0,92$, $p < 0,05$. En 256 casos seguidos hasta el parto, cuando el CAF tenía valor igual o superior a 58, el peso del recién nacido fue $3\,361 \pm 484$ g, con diferencias estadísticamente significativas en relación al resto de grupos (prueba de student $p < 0,05$). **Conclusiones.** El índice CAF es un método multiparmétrico que permite, a través de evaluaciones seriadas, determinar el potencial de crecimiento individual esperado y virtualmente también identificar sus desviaciones. **Palabras clave.** Feto, Crecimiento fetal, Peso fetal, Peso al nacer, Biometría, Índice CAF.

ABSTRACT

Background: Achieving an ideal method to assess the potential for fetal growth is an unfulfilled aspiration in our discipline, and imposes the need for individualized evaluation using new tools and integrated multi-parameters. **Objectives:** To evaluate correlation and to establish cephalic/abdominal/femoral (CAF) index reference values with gestational age (GA) and estimated fetal weight, in order to classify fetal growth evolution as adequate or not adequate for gestational age, and correlation with weight of the newborn at term. **Patients and methods:** 1 032 simple and not complicated pregnancies 12 to 38 weeks of gestation were studied at the Polyclinic Center of Valencia, Venezuela, between 2015-2017. Ultrasound measurements and fetal weight were estimated at 3-5 weeks intervals. Studied parameters were head circumference (HC), abdominal circumference (AC) and femur length (FL), integrated in the CAF index = [(HC + AC) - FL] formula. The cubic regression model and Z-score were applied in 256 cases followed up to delivery. Three CAF groups were established: a) CAF <50, b) CAF 50-57, and c) CAF ≥58; the mean ± SD newborn weights were calculated in each group. **Results:** The CAF index revealed an $R^2 = 0.96$, $p < 0.05$ for weeks of gestation, and $R^2 = 0.92$, $p < 0.05$ for weight. In 256 cases followed up to delivery, when the CAF index was equal or greater than 58, the newborn weight was $3\,361 \pm 484$ g, with statistically significant differences as compared to the other groups (student test $p < 0.05$). **Conclusions:** The CAF index is a multiparametric method that allows to determine by serial evaluations the expected individual growth potential and virtually to identify deviations.

Key words: Fetus, Fetal growth, Fetal weight, Birth weight, Biometry, CAF index.



INTRODUCCIÓN

La revista *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (AJOG) dedicó todo un suplemento especial al problema del crecimiento fetal normal y sus desviaciones (volumen 218, año 2018). Y es de mayor interés para el presente trabajo el de Kiserud et al.⁽¹⁾ sobre tablas de crecimiento personalizadas: justificación, validación y beneficios clínicos. Se puede observar que hay proliferación de estándares del tamaño fetal, y tanto los obstetras como los ultrasonografistas enfrentan varias opciones, ninguna de ellas exenta de probabilidades limitadas de certeza diagnóstica absoluta, fuente original de daño perinatal, acción u omisión⁽²⁻¹⁰⁾.

Resulta evidente que el reto a futuro es sustituir la representación clásica de los percentiles por las curvas de regresión cuantil, una estrategia metodológica introducida por Koenker y Bassett, en 1978⁽¹¹⁾. Estas curvas se desvían de los modelos de regresión lineal, cuyas ecuaciones utilizadas en la predicción del peso fetal muestran limitaciones en términos de certeza⁽¹²⁻¹⁴⁾, ya que la varianza entre los intervalos de clase no es homogénea. Esto se conoce como heterocedasticidad, contrario a la homocedasticidad requerida para la aplicación de modelos de regresión lineal, en datos cuya distribución se adapta a la curva de Gauss. El comportamiento no uniforme del crecimiento fetal durante el embarazo impone la búsqueda y el uso de herramientas diagnósticas que involucren covariables^(15,16) distintas del análisis individualizado de los datos biométricos, capaces de influir en el crecimiento más allá de la genética⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Una de las alternativas, es la de tipificar valores en función del puntaje Z.

En la búsqueda de nuevas herramientas diagnósticas para el crecimiento fetal normal y sus desviaciones, en el año 2012 publicamos⁽²⁰⁾ la primera experiencia con el índice CAF, con el objetivo de encontrar una ruta unificadora y globalizadora desde el punto de vista conceptual. Diseñamos una herramienta que integró en una fórmula los tres parámetros que continúan mostrando mayor confiabilidad en la predicción de la edad gestacional y para estimar el peso fetal^(4-6,20). Dicha fórmula consiste en sumar la circunferencia cefálica (CC) a la circunferencia abdominal (CA), y al producto obtenido se le resta la longitud del fémur (F), para cada edad gestacional [(CC + CA) - LF]. En el presente trabajo,

nuevamente evaluamos la herramienta en función de los modelos de regresión curva (modelo cúbico), con distribución de los datos para mostrar el comportamiento no lineal del crecimiento fetal evidenciado en la heterocedasticidad de las varianzas para cada intervalo de clase, correlacionar el índice con la edad gestacional y con el peso fetal estimado; además, obtener el valor del CAF que, comparado con el peso conocido en un grupo de recién nacidos, mejor se ajuste a los valores extremos de la herramienta propuesta.

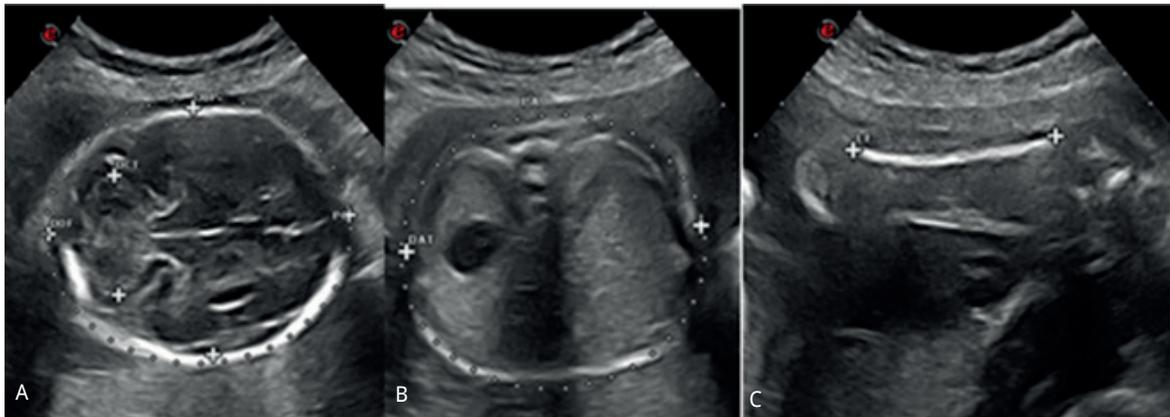
MATERIAL Y MÉTODOS

Estudiamos mediante modelo mixto, prospectivo y de corte transversal, 1 032 casos de pacientes con embarazo simple, sin discriminación de riesgo, aceptando la heterogeneidad de las pacientes obstétricas, pero sin comorbilidades de impacto conocido sobre el crecimiento fetal; y cuando estos estuvieron presentes, fueron descartados (20 casos por preeclampsia, hipertensión arterial, desnutrición, diabetes). En todas las pacientes se estableció como requisitos la fecha de la última menstruación conocida con precisión y el estudio de ultrasonido temprano entre las 5 y 10 semanas de gestación. El estudio fue realizado en la Unidad de Diagnóstico Perinatal del Centro Policlínico de Valencia, Venezuela, entre el 10 de enero de 2015 y el 28 de julio de 2017. Se realizaron estudios biométricos fetales de 12 a 38 semanas, con intervalos de 3, 4 y 5 semanas. Se practicaron un mínimo de dos evaluaciones durante el embarazo, dado que el objetivo del estudio era establecer rangos de referencia, en lugar de valores normales. Los parámetros estudiados fueron la circunferencia cefálica (CC), la circunferencia abdominal (CA) y la longitud del fémur (LF), que se integraron en la fórmula CAF = [(CC + CA) - LF].

Los planos anatómicos para la biometría fetal utilizados en la ecografía fueron la circunferencia craneal en el plano axial transtalámico con inclinación a la fosa posterior, la circunferencia abdominal en el plano axial del abdomen a nivel de la cámara gástrica, seno portal y columna, y la diáfisis femoral mayor en eje longitudinal, excluyendo epífisis (figura 1). Para cada intervalo de clase, la fórmula calculó el puntaje Z y sus extremos ($0 \pm 1,65$), mediante la fórmula, puntaje Z = valor actual del CAF - valor del CAF esperado para la edad, dividido entre la desviación



FIGURA 1. LOS PLANOS ANATÓMICOS PARA LA BIOMETRÍA ECOGRÁFICA FETAL FUERON: A. EL PLANO AXIAL TRANS TALÁMICO DE LA CIRCUNFERENCIA DEL CRÁNEO CON INCLINACIÓN HACIA LA FOSA POSTERIOR, B. LA CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL EN EL PLANO AXIAL DEL ABDOMEN A NIVEL DE LA CÁMARA GÁSTRICA, SENO PORTAL Y LA COLUMNA VERTEBRAL Y, C. LA DIÁFISIS MAYOR DEL EJE FEMORAL, EXCLUYENDO LA EPÍFISIS.



estándar (DE) para el valor esperado. En 256 casos seguidos hasta el parto, con CAF obtenidos 2 a 3 semanas antes del mismo, se procedió a establecer los límites del CAF en tres grupos: a) aquellos con valor menor a 50, b) los ubicados entre 50 y 57, y c) los iguales o mayores a 58, calculando los valores de tendencia central y de peso en cada grupo. Los datos obtenidos fueron sometidos a estudio estadístico por el programa SPSS 8.0 y la calculadora DeVore⁽²²⁾, que proporciona el porcentaje de sujetos del grupo control que están por debajo o por encima de los percentiles predefinidos del peso fetal en el grupo de estudio o viceversa. Los resultados obtenidos son presentados en tablas y gráficos de propósito especial.

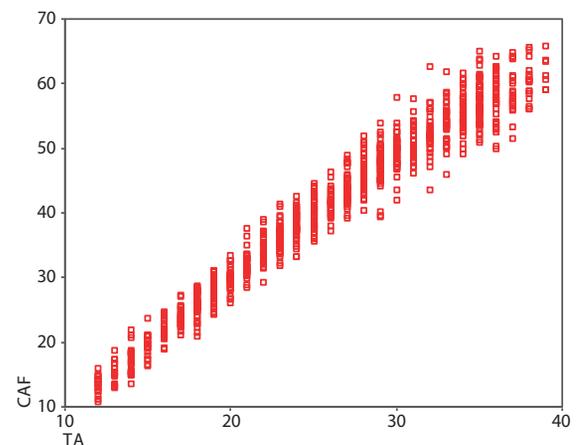
RESULTADOS

La distribución de los datos no se ajustó a la curva normal de Gauss, ya que la obtenida es asimétrica con sesgo, curtosis, gráficos Q-Q y varianzas estadísticamente diferentes. La prueba Anova reveló valores altos de F en las distribuciones de los datos, con un significado de 0,005. Recurriendo al método de los mínimos cuadrados, se aplicó el modelo de correlación de curva de tipo cúbico, y los cálculos para cada intervalo de clase se hizo utilizando la puntuación Z (puntuaje Z = CAF esperado - CAF observado / DE), adoptando límites de $0 \pm 1,65$.

La curva de datos observados y el modelo cúbico del índice CAF según las semanas de gestación ($R^2 = 0,96$, $p < 0,005$) se muestran en la figura 2.

El índice CAF para cada edad gestacional (12 a 39 semanas), según la edad gestacional en sema-

FIGURA 2. GRÁFICO DE DISPERSIÓN DEL ÍNDICE CAF CALCULADO DE LOS CASOS ESTUDIADOS DISTRIBUIDOS EN INTERVALOS DE 2 SEMANAS, ENTRE 12 Y 38 SEMANAS. SE ESTIMÓ LA CURVA CON EL MODELO CÚBICO DE R AL CUADRADO = 0,966, $p < 0,005$, OBLICUIDAD = -0,259, CURTOSIS = -0,898, ANOVA = 1051,2 SIG 0,000, PRUEBA DE LEVENE DE HOMOGENEIDAD DE VARIACIONES = 4,054 SIG 0,000.



nas, de acuerdo al puntaje Z y según la condición de adecuado para la edad gestacional (AEG), pequeño (PEG) y grande (GEG), se muestra en la figura 3.

La curva del peso fetal calculado de acuerdo a la fórmula de Hadlock, se comparó con los valores del CAF distribuido a intervalos de 2 semanas, de 12 a 38 semanas, obteniéndose $R^2 = 0,92$, $p < 0,005$, y se muestra en la figura 4.

En 256 casos seguidos hasta el parto, con CAF obtenidos 2 a 3 semanas antes del mismo, se procedió a establecer CAF en aquellos con valor inferior a 50 (CAF < 50, grupo 1), los ubicados entre 50 y 57 (CAF 50 a 57, grupo 2), y los iguales o mayores a 58 (CAF ≥ 58 , grupo 3), calculando los valores de tendencia central y de peso de los



FIGURA 3. VALORES DEL ÍNDICE CAF DE ACUERDO A LA EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS EXPRESADOS EN PUNTAJE Z $0 \pm 1,65$. AEG: ADECUADO PARA LA EDAD GESTACIONAL, PEG: PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL Y, GEG: GRANDE PARA LA EDAD GESTACIONAL.

Semanas Puntaje Z	PEG <1,65	AEG 1,65	GEG >1,65
12	10	13	16
13	11	15	19
14	12	17	22
15	17	20	23
16	19	22	25
17	21	24	27
18	22	26	30
19	24	28	32
20	27	30	33
21	28	32	36
22	29	34	39
23	31	36	41
24	33	38	43
25	35	40	45
26	38	42	46
27	39	44	49
28	41	46	51
29	32	48	54
30	43	49	55
31	46	51	56
32	47	53	59
33	48	54	60
34	50	56	62
35	51	57	63
36	52	58	64
37	53	59	65
38	54	60	66
39	56	62	68

recién nacidos en cada grupo. Las diferencias entre los valores promedio y la desviación estándar mostraron ser estadísticamente significativas, con prueba de student, $t = 6,445$, $p < 0,05$ y $2-3 t = 5,925$, $p < 0,05$, entre los grupos 1 y 3, y 2 y 3 (figura 5).

El porcentaje de casos ubicados por fuera de valores extremos entre el grupo de estudio y el grupo control, calculados con la prueba De Vore, reveló que el 1% y el 22% de los valores se ubicaron por debajo ($-1,65$) o por encima ($>1,65$) de puntaje del grupo control, mostrándose así la importancia estadística de la relación entre valores de CAF ≥ 58 y el peso del recién nacido de $3\,361 \pm 484$ g.

FIGURA 4. GRÁFICO DE DISPERSIÓN DEL PESO FETAL, DE ACUERDO AL ÍNDICE CAF. CURVA CÚBICA DEL MODELO DE REGRESIÓN R CUADRO = 0,92, $p < 0,005$, OBLICUIDAD = 0,770, CURTOSIS = -0,401, ANOVA F = 636,96 SIG 0,000, PRUEBA ESTADÍSTICA DE LEVENE DE HOMOGENEIDAD DE VARIACIONES = 31,607 SIG. 0,000.

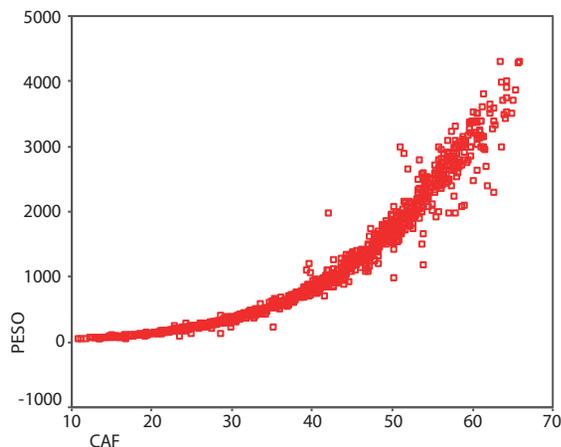
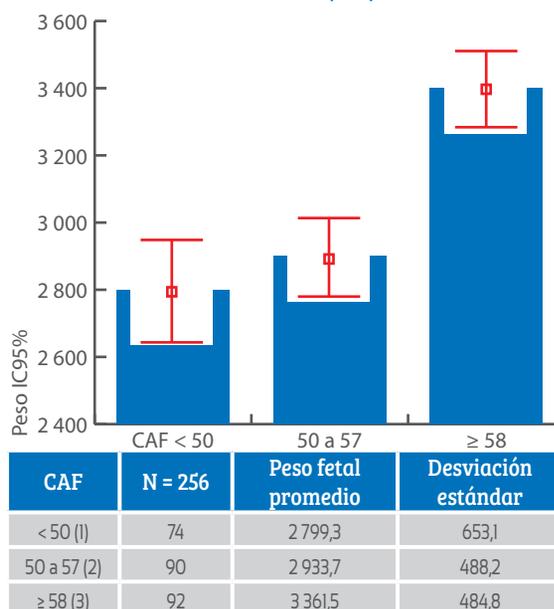


FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN DEL PESO DE 256 RECIÉN NACIDOS (MEDIANA \pm DE) AGRUPADOS DE ACUERDO A LOS VALORES DEL ÍNDICE CAF <50 , 50 A 70 Y ≥ 58 . SE OBSERVÓ DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS CON LA PRUEBA T DE STUDENT (GOSSET) ENTRE LOS GRUPOS 1 Y 3 ($-6,445$ $p < 0,005$), Y 2 Y 3 ($-5,925$ $p < 0,005$). LA PRUEBA DE DE VORE REVELÓ QUE SOLO 1% Y 22% DE LOS PESOS DEL GRUPO 3 COINCIDIERON CON LOS VALORES LÍMITES (P95) DEL GRUPO 2.



DISCUSIÓN

Hasta ahora no se han presentado pruebas que sugieran que *Intergrowth 21* mejore la identificación de fetos con mayor riesgo de resultados adversos y que las fórmulas predictivas publicadas ofrezcan certeza absoluta. Romero y Tarca⁽¹²⁾ presentan seis gráficos en los que se resume las curvas de crecimiento de los diferentes trabajos



contenidos en el volumen de la revista mencionada. En estos podemos observar cómo la estimación del peso fetal presenta una tendencia no lineal, con una parte inicial muy estrecha que muestra la escasa dispersión de valores alrededor del promedio entre las 18 y 28 semanas. Desde ese momento existe apertura en el rango de estas curvas, lo que significa que la dispersión de los valores alrededor de la mediana comienza a ser mucho más amplia. Este mismo comportamiento lo podemos ver en el CAF.

Debe quedar claro que, una cosa es clasificar un feto de acuerdo con la posición en percentiles, usando curvas de regresión lineal que asumen que el crecimiento fetal es uniforme. Y otra cosa es emplear curvas de regresión de modelo cúbico o cuadrático, ubicarlo mediante percentiles condicionados, en puntaje Z o en cuartiles, ajustándose a la regresión cuantílica^(11,23). En esta, el objetivo es minimizar una suma de errores absolutos ponderados con pesos asimétricos, permitiendo hacer inferencias sobre funciones condicionales caracterizadas por la heterocedasticidad de la varianza de los parámetros, en los diferentes intervalos de clase. El concepto de estándar universal⁽²⁴⁾ también ha sido cuestionado desde la perspectiva de los orígenes del desarrollo y la adaptación fetal, porque muchos factores biológicos y culturales pueden influir (covariables) en el crecimiento fetal, que no deberían verse como anormales, pero con comportamiento no uniforme. Lograr un consenso sobre qué estándar o herramienta es más adecuada para el uso clínico, requiere la evaluación del rendimiento predictivo con respecto a los resultados clínicamente relevantes. En su trabajo, Bhatti y col.⁽²⁵⁾ ofrecen hoja de cálculo y el correspondiente paquete de software para abarcar 6 estándares de crecimiento fetal, con el fin de estimular la investigación de su reproductibilidad y eficiencia diagnóstica. Nuestro objetivo es el mismo, pero a través del índice CAF.

Lo que sí queda claro es que los parámetros óptimos en la estimación del peso fetal son la circunferencia cefálica, la abdominal y la longitud del fémur⁽³⁻⁵⁾ y que la alternativa del uso de estándares de peso fetal y percentiles personalizados a las características maternas, podría conducir a asociaciones más fuertes con resultados adversos perinatales⁽²⁶⁾. No debemos dejar de mencionar que, a pesar de las contro-

versias, la cohorte inscrita en los estándares *Intergrowth-21st* permaneció saludable, con un crecimiento y desarrollo motor adecuados hasta los 2 años de edad, lo que respalda, según los autores, su idoneidad para la construcción de estándares internacionales de crecimiento fetal y posnatal prematuro⁽²⁷⁾.

Los estudios publicados en el AJOG permiten inferir que las tablas basadas en percentiles 'clásicos', con curvas ajustadas a la norma gaussiana y con pretensiones de aceptación universal, pasarán a formar parte de la historia, y que, para una mayor precisión diagnóstica del crecimiento fetal y sus desviaciones, debemos intentar idear nuevas herramientas que faciliten el trabajo del clínico fetal.

CONCLUSIONES

Disponer de un método que evalúe el potencial de crecimiento fetal es una necesidad insatisfecha en nuestra disciplina e impone la necesidad de una evaluación individualizada del crecimiento, por medio de multiparámetros integrados. El índice CAF es un método que establece criterios para un conjunto de parámetros anatómicos incorporados en una fórmula práctica, que permite a través de evaluaciones en serie determinar el potencial de crecimiento individual esperado (un individuo es su propio control) e identificar potencialmente la patología del crecimiento, como desviaciones de estos criterios. La desviación de la distancia entre el valor actual y el valor esperado permite ubicar en una primera aproximación si la biometría multiparamétrica se desvía o no de lo esperado, para el tiempo en que se realiza el estudio, y en mediciones sucesivas permitirá conocer el comportamiento de estos parámetros integrados en función del tiempo (velocidad del CAF).

La mayor ventaja del índice CAF es que evita la predicción o el cálculo del peso con base en las ecuaciones más frecuentemente utilizadas para este propósito, y cuyos márgenes de error varían; es decir, está destinado a sustituir la estimación del peso por la condición adecuada, pequeño o grande para la edad gestacional, términos que son mucho más comprensibles para el paciente y que permiten reducir la ansiedad generada por el informe de la ubicación en percentiles.



La capacidad de diagnóstico de la herramienta en un solo momento del embarazo, no tendría la sensibilidad diagnóstica esperada para las desviaciones del crecimiento. Por lo tanto, recomendamos obtener dos índices separados, en un intervalo de 'n' semanas, para calcular la tasa de crecimiento fetal. Son fundamentales para la evaluación del crecimiento fetal individualizado, además de tener una edad gestacional más precisa, conocer antecedentes de los padres (peso al nacer), aumento del peso materno, factores de riesgo, entre otros, para monitorear el CAF en 3 o 4 semanas, y a las 37 semanas o más establecer sus valores y correlacionarlos con el peso de los recién nacidos. La capacidad de diagnóstico para las desviaciones del crecimiento (PEG y GEG), será el motivo de la próxima comunicación, ya que los datos acumulados hasta el momento nos permiten formular la hipótesis de que el índice CAF podría ser útil para una conducción adecuada de casos con desviaciones de su crecimiento, mediante el uso de métodos complementarios, tales como la relación entre elipses cerebelo / abdominal y perfil hemodinámico feto-placentario mediante flujometría Doppler.

Se espera que la herramienta propuesta facilite la investigación reproducible en el campo de la evaluación del crecimiento fetal, y permitan una evaluación rápida de la adecuación o no de su curva de crecimiento, llegando inclusive a calcular la velocidad del crecimiento del feto en función del CAF, cuando se realice más de dos evaluaciones en un período de tiempo, tal y como lo proponen, empleando otros criterios, Grantz y col.⁽²⁸⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kiserud T, Benachi A, Hecher K, Perez RG, Carvalho J, Piaggio G, Platt LD. The World Health Organization fetal growth charts: concept, findings, interpretation, and application. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2S):S619-S629. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.010
2. Capmas P, Salomon LJ, Picone O, Fuchs F, Frydman R, Senat MV. Using Z-scores to compare biometry data obtained during prenatal ultrasound screening by midwives and physicians. *Prenat Diagn*. 2010 Jan;30(1):40-2. doi: 10.1002/pd.2417
3. Chitty LS, Altman DG, Henderson A, Campbell S. Charts of fetal size: 2. Head measurements. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101:35-43. PMID: 8297866
4. Chitty LS, Altman DG, Henderson A, Campbell S. Charts of fetal size: 3. Abdominal measurements. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101:125-31.
5. Chitty LS, Altman DG, Henderson A, Campbell S. Charts of fetal size: 4. Femur length. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101:132-5.
6. 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 Feb;218(2S):S656-S678. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.210
7. Francis A, Hugh O, Gardosi J. Customized vs INTERGROWTH-21st standards for the assessment of birthweight and stillbirth risk at term. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2S):S692-S699. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.013
8. Gardosi J, Francis A, Turner S, Williams M. Customized growth charts: rationale, validation and clinical benefits. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2S):S609-S618. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.011
9. Hirsch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2S):S700-S711.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.014
10. Hoopmann M, Kagan KO, Sauter A, Abele H, Wagner P. Comparison of errors of 35 weight estimation formulae in a standard collective. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2016 Nov;76(11):1172-9. doi:10.1055/s-0042-118598
11. Koenker R, Bassett G. Regression quantiles. *Econometrika*. 1978 Jan;46(1):33-50.
12. Romero R, Tarca AL. Fetal size standards to diagnose a small- or a large-for-gestational-age fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S605-S607. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.217
13. Romero R, Kingdom J, Deter R, Lee W, Vintzileos A. Fetal growth: Evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S608. doi:10.1016/j.ajog.2018.01.010
14. 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 May;29(5):550-5. DOI: 10.1002/uog.401921
15. Sarris I, Ioannou C, Chamberlain P, Ohuma E, Roseman F, Hoch L, Altman DG, Papageorgiou AT. Intra- and interobserver variability in fetal ultrasound measurements International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Mar;39(3):266-73. doi: 10.1002/uog.10082
16. Sarris I, Ioannou C, Dighe M, Mitidieri A, Oberto M, Qingqing W, Shah J, Sohoni S, Al Zidjali W, Hoch L, Altman DG, Papageorgiou AT. Standardization of fetal ultrasound biometry measurements: improving the quality and consistency of measurements. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Dec;38(6):681-7. doi: 10.1002/uog.8997
17. Owen P, Ogston S. Conditional centiles for the quantification of fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998;11:110-7. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1998.11020110.x
18. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Buvat I, Ville Y. The impact of choice of reference charts and equations on the assessment of fetal biometry. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25:559-65. DOI: 10.1002/uog.1901



19. Sananes N, Guigue V, Kohler M, Bouffet N, Cancellier M, Hornecker F, Hunsinger MC, Kohler A, Mager C, Neumann M, Schmerber E, Tanghe M, Nisand I, Favre R. Use of Z-scores to select a fetal biometric reference curve. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Oct;34(4):404-9.
20. Álvarez Moya E, Sosa Olavarría A. Índice CAF nueva herramienta para evaluar el crecimiento fetal y sus desviaciones. *Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal.* 2012;6:40-8.
21. Altman DG, Chitty LS. Charts of fetal size: 1. Methodology. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:29-34.
22. DeVore GR, Cuneo BF, Satou G, Sklansky M. How to determine the percentage of study subjects <5th or> 95th centile using the control group when only the mean and standard deviation are provided. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(1):139-41. doi: 10.1002/uog.20110 (Appendix S1 Calculator for determining percentage of study group with values <5th or >95th centile using mean and SD of study and control groups. uog20110-sup-0001-AppendixS1.xlsx)
23. Karlsen HO, Johnsen SL, Rasmussen S, Kiserud T. Prediction of adverse perinatal outcome of small-for-gestational-age pregnancy using size centiles and conditional growth centiles. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48:217-23 doi: 10.1002/uog.15835
24. World Health Organization (WHO). Physical status: The use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series number 854. WHO: Geneva, 1995.
25. Bhatti G, Romero R, Cherukuri K, Yeo L, Kavdia M, Tarca AL. Fetal growth percentile software: a tool to calculate estimated fetal weight percentiles for 6 standards. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):625-8. doi:10.1016/j.ajog.2020.02.006
26. Sovio U, Smith GCS. The effect of customization and use of a fetal growth standard on the association between birthweight percentile and adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S738-S744. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.563
27. Villar J, Cheikh Ismail L, Staines Urias E, Giuliani F, Ohuma DPhil EO, Victora CG, et al. The satisfactory growth and development at 2 years of age of the INTERGROWTH-21st Fetal Growth Standards cohort support its appropriateness for constructing international standards. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S841-S854.e2. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.564
28. Grantz KL, Kim S, Grobman WA, Newman R, Owen J, Skupski D, et al. Fetal growth velocity: the NICHD fetal growth studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(3):285.e1-285.e36. doi:10.1016/j.ajog.2018.05.016