



**ASOCIACIÓN DE LA CURVA DE CRECIMIENTO Y LOS RESULTADOS  
PERINATALES EN GESTACIONES SIN FACTORES DE RIESGO**

Autor: Carlos Alberto Cabas Córdoba

Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Especialista en Medicina Materno – Fetal

Bogotá - Colombia

2023

**ASOCIACIÓN DE LA CURVA DE CRECIMIENTO Y LOS RESULTADOS  
PERINATALES EN GESTACIONES SIN FACTORES DE RIESGO**

Investigador principal: Carlos Alberto Cabas Córdoba

Asesor temático: Emiliano Mauricio Herrera Méndez

Asesor metodológico: Milciades Ibáñez Pinilla

Facultad de Medicina  
Medicina Materno – Fetal  
Universidad del Rosario

Bogotá – Colombia  
2023

## **Identificación del proyecto**

Institución académica: Clínica Universitaria Colombia

Dependencia: Keralty

Título de la investigación: **ASOCIACIÓN DE LA CURVA DE CRECIMIENTO Y  
LOS RESULTADOS PERINATALES EN GESTACIONES SIN FACTORES DE  
RIESGO**

Instituciones participantes: Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica  
Colsanitas, Clínica Reina Sofía

Tipo de investigación: Estudio de cohorte retrospectivo histórico

Investigador principal: Carlos Alberto Cabas Córdoba

Asesor clínico o temático: Emiliano Mauricio Herrera Méndez

Asesor metodológico: Milciades Ibáñez Pinilla

1	Introducción .....	7
1.1	Planteamiento del Problema .....	7
1.2	Justificación .....	8
1.3	Marco Conceptual .....	9
1.3.1	Generalidades .....	9
1.3.2	Factores Asociados con el Crecimiento Fetal .....	9
1.3.3	Potencial de Crecimiento .....	10
1.3.4	Estado del Arte .....	11
2	Pregunta de Investigación .....	12
3	Objetivos .....	12
3.1	Objetivo General .....	12
3.2	Objetivos Específicos .....	12
4	Formulación de Hipótesis .....	13
4.1	Hipótesis Nula .....	13
4.2	Hipótesis Alternativa (Hipótesis de Investigación) .....	13
5	Metodología .....	13
5.1	Tipo y Diseño de Estudio .....	13
5.2	Población y Muestra .....	14
5.3	Tamaño de Muestra .....	15
6	Unidad de Muestreo .....	17
7	Unidad de Observación y Análisis .....	17
7.1	Criterios de Selección .....	17
7.1.1	Criterios de Inclusión .....	17
7.1.2	Criterios de Exclusión .....	17
7.2	Definición y Operacionalización de Variables .....	17

7.2.1	Definiciones .....	17
7.2.2	Operacionalización de Variables .....	18
7.3	Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos ..	19
7.4	Instrumento de Recolección de la Información .....	20
7.5	Procedimientos de recolección y sistematización de la información ...	20
7.6	Control de Errores y Sesgos .....	21
7.6.1	Sesgo de Selección .....	21
7.6.2	Sesgos de Clasificación e Información .....	21
7.6.3	Variables de Confusión .....	21
7.7	Plan de Procesamiento de Muestras Biológicas .....	21
7.8	Plan de Análisis de Datos .....	21
7.8.1	Descripción de la Muestra .....	21
7.8.2	Análisis de Asociación .....	22
8	Aspectos Éticos .....	22
8.1	Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud .....	22
8.2	Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial .....	22
8.3	Ley Estatutaria 1581 de 2012 (Ley de protección de datos personales)	23
9	Resultados .....	24
9.1	Cohorte General .....	24
9.2	Características Demográficas y Clínicas .....	24
9.3	Percentiles de Peso por Grupos de Semana .....	27
9.4	Comparación de Potencial de Crecimiento con el Peso al Nacer .....	29
9.5	Análisis Multivariado .....	32
10	Discusión .....	33
10.1	Limitantes .....	35
11	Conclusiones .....	36
12	Recomendación .....	36
13	Referencias .....	37
14	Administración del Proyecto .....	39
14.1	Presupuesto .....	39
14.2	Cronograma .....	40

## Resumen

**Introducción:** Existe un vacío de conocimiento en la evaluación del crecimiento fetal de acuerdo con su potencial de crecimiento, en especial en población colombiana y con resultados perinatales. La mayoría de los estudios se basan en la evaluación de fetos con factores de riesgo maternos y fetales y no analizan fetos y sus madres sin factores de riesgo.

**Objetivos:** Determinar la asociación entre los valores de la curva de crecimiento y los resultados perinatales en gestaciones sin factores de riesgo. **Metodología:** Estudio de cohorte retrospectivo histórica en mujeres gestantes y sus fetos, sin factores de riesgo, que recibieron atención en una o más de las unidades de medicina materno-fetal de Clínica Colsanitas entre 2017 y 2019, que contaron con mínimo dos o más ecografías obstétricas. **Resultados:** En la cohorte de estudio se encontraron en las madres un rango de edad entre 15 y 43 años, con un promedio  $30.0 \pm 6.3$  años, una edad gestacional promedio al parto de  $38.7 \pm 0.97$  semanas y un 1.8% de los recién nacidos tuvieron parto pretérmino. Se evaluaron los percentiles de peso por grupos de semanas para determinar los Potenciales de Crecimiento. No se encontró asociación significativa entre el Potencial de Crecimiento con la variación de percentiles de peso con peso al nacer ( $p > 0.05$ ). No se logró hacer comparaciones entre el Potencial de Crecimiento con necesidad de UCIN ni APGAR bajo al 1<sup>er</sup> minuto (solo se presentó un caso) ni a los 5 minutos (sin casos). **Conclusión:** No existe una asociación entre el potencial de crecimiento fetal, con los valores esperados del percentil de peso sin factores de riesgo. El potencial de crecimiento se encontró relacionado directamente con el peso del recién nacido. **Palabras Clave:** Crecimiento fetal, potencial de crecimiento, ecografía obstétrica, resultados perinatales adversos, Apgar, peso al nacer.

## Abstract:

**Introduction:** There is a knowledge gap in the evaluation of fetal growth according to its growth potential, especially in the Colombian population and with perinatal results. Most studies are based on the evaluation of fetuses with maternal and fetal risk factors and do not analyze fetuses and their mothers without risk factors.

**Objectives:** To determine the association between the values of the growth curve and the perinatal results in pregnancies without risk factors. **Methodology:** Historical retrospective cohort study in pregnant women and their fetuses, without risk factors, who received care in one or more of the Maternal-Fetal Medicine Units of Clinica Colsanitas between 2017 and 2019, who had at least two or more obstetric ultrasounds. **Results:** In the study cohort, the mothers ranged in age from 15 to 43 years, with an average of  $30.0 \pm 6.3$  years, an average gestational age at delivery of  $38.7 \pm 0.97$  weeks, and 1.8% of the newborns had preterm delivery.

Weight percentiles were evaluated by groups of weeks to determine Growth Potentials. No significant association was found between the Growth Potential with the percentile variation of weight with birth weight ( $p > 0.05$ ). It was not possible to make comparisons between the Growth Potential with the need for a NICU or low APGAR at 1 minute (only one case was presented) or at 5 minutes (no cases).

**Conclusion:** There is no association between fetal growth potential, with the expected values of the weight percentile without risk factors. The growth potential was found to be directly related to the weight of the newborn. **Descriptors:** Fetal growth, growth potential, obstetric ultrasound, adverse perinatal outcomes, Apgar, birth weight.

## 1. Introducción

### 1.1 Planteamiento del problema

A la fecha del presente trabajo es limitada la evidencia sobre la evaluación del crecimiento fetal de acuerdo con su potencial de crecimiento. La mayoría de estudios disponibles se basan en la evaluación de fetos con factores de riesgo maternos y fetales que desencadenan una serie de acontecimientos en la vida intrauterina que afectan de manera negativa el adecuado crecimiento y por consiguiente la generación de diversas complicaciones, dando como resultado patologías en el recién nacido como hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, encefalopatía hipóxica isquémica, displasia broncopulmonar, sepsis e incluso muerte (1).

Poco se ha hablado de los fetos que, teniendo factores modificadores de su potencial de crecimiento, alcanzan resultados perinatales favorables o que pudieron alcanzar su potencial, y no lo lograron. Existen patrones genéticos que determinan la curva de crecimiento inherente en cada feto, sin embargo, por razones externas estos se pueden modificar e impedir que este alcance lo que genéticamente estaba predestinado, incluso cuando se logran rangos de pesos normales o en ausencia de eventos perinatales adversos. En los casos de alteraciones de crecimiento, la evaluación de patrones hemodinámicos fetales se sugiere mediante el estudio Doppler fetoplacentario, útil para la detección de alteraciones que sugieren una amenaza para el adecuado bienestar fetal *in útero* (2). Por lo anterior, en casos de alteraciones en el crecimiento, resulta necesaria la identificación de indicadores para la predicción de resultados perinatales adversos en la vigilancia de embarazos con alteraciones en su potencial de crecimiento fetal (3).

Desde la perspectiva fisiológica hemodinámica, el mecanismo circulatorio fetal muestra una baja resistencia a nivel de la arteria umbilical y en la aorta descendente, y una alta resistencia a nivel de las carótidas y los vasos cerebrales. En consecuencia, mediante la evaluación de la circulación fetoplacentaria en casos de alteraciones en el crecimiento, es posible la determinación eficaz de los cambios fisiopatológicos asociados con resultados desfavorables, toda vez que hallazgos adversos como la resistencia vascular aumentada en la arteria uterina y disminuida en la ACM se manifiestan en un flujo diastólico disminuido, ausente o reverso en la AU, fenómeno asociado con una alta morbilidad y mortalidad perinatal, debido a la hipoxia y acidosis, así como al aumento del flujo de fin de diástole en la ACM. Lo anterior toma gran

relevancia en los casos en los que pudiera existir alteraciones en el crecimiento, en donde, si existe una variación significativa en el Potencial de Crecimiento, es importante descartar alguna patología relacionada con la función placentaria, que repercuta negativamente en la hemodinamia fetal. (5)

## *1.2 Justificación*

Uno de los mayores desafíos en la práctica obstétrica es la valoración del bienestar fetal. Al respecto, los análisis recientes señalan que existe un riesgo mayor de morbilidad grave o muerte fetal debido a factores asociados con hipoxia durante la gestación, que con aspectos agudos durante el parto (1). En consecuencia, la vigilancia antenatal requiere de la implementación de sistemas adecuados de prevención de hipoxia-acidosis con el ánimo de reducir el riesgo de muerte intrauterina, morbilidad perinatal y secuelas a largo plazo.

Para tal efecto, la ultrasonografía obstétrica constituye un método no invasivo de gran utilidad por cuanto que permite el análisis detallado de las alteraciones en el crecimiento fetal (1), en consecuencia, tiene valor en la evaluación prenatal del riesgo de hipoxemia. Adicionalmente, la realización del Doppler fetoplacentario, da adecuada cuenta del fenómeno homeostático de centralización cerebral en el feto, y según lo reportado, es un buen indicador de enfermedad o anormalidad, y, por tanto, útil para la previsión de resultados perinatales adversos (2).

Sobre el tema, la Sociedad de Medicina Materno-Fetal de Estados Unidos, en el marco de la campaña "Elegir sabiamente", no ha generalizado la recomendación de realizar pruebas de alteraciones del crecimiento fetal mediante estudios ecográficos, sin factores de riesgo. La evidencia que examina las asociaciones entre los fetos de madres sin factores de riesgo y la posibilidad de desenlaces perinatales adversos es bastante limitada a la fecha del presente trabajo.

Existen pocos estudios sobre la evaluación del Potencial de Crecimiento, los cuales concuerdan en que la determinación de los estándares de crecimiento van ligados a características maternas y las inherentes al feto (sin factores de riesgo), similar a los de cada población mundial que han sido objeto de estudio; lo anterior constituye una base fundamental para la identificación del Potencial de Crecimiento, el cual varía en cada población, y así detectar de manera temprana embarazos afectados con Restricción del Crecimiento Intrauterino (7). Esto genera gran importancia en que se podrían hacer estudios comparativos en el futuro con madres con factores de riesgo, teniendo en cuenta que en este grupo de pacientes se han encontrado con alta probabilidad desenlaces perinatales adversos de manera significativa, y así evaluar el funcionamiento y la importancia del Potencial de Crecimiento en ese grupo de control, y además explorar si en madres sin factores de riesgo existen asociación entre el potencial de crecimiento del feto y desenlaces perinatales adversos, como se encontró en el presente estudio.



El objetivo del presente estudio fue evaluar los resultados de la evaluación de la curva de crecimiento fetal en gestaciones sin factores de riesgo y los resultados esperados acorde al potencial de crecimiento, utilizando la ecografía obstétrica como forma de predicción de desenlaces desfavorables a nivel neonatal.

### **1.3 Marco Conceptual**

#### **1.3.1 Generalidades**

El crecimiento intrauterino es un proceso complejo en virtud del cual a partir de una célula única se forma un ser pluricelular con órganos y tejidos bien diferenciados. Comprende dos períodos: la embriogénesis que se extiende hasta la 12<sup>a</sup> semana, durante la cual se forman los diferentes órganos del feto, y el período fetal en el que prosigue su maduración funcional hasta alcanzar un grado compatible con la adaptación a la vida extrauterina. Se caracteriza por un gran incremento en el número de células y por su diferenciación y maduración funcional para formar los diferentes órganos y tejidos, con la particularidad de que la velocidad de maduración difiere de unos órganos a otros (11).

Como proceso biológico, el crecimiento fetal es susceptible de ser caracterizado por medio de parámetros dinámicos a través de los cuales es posible valorar medidas biométricas indirectas como el peso y la talla del feto. Para el cálculo de estas estimaciones se usan mediciones que se pueden realizar a través de la exploración ecográfica (diámetro biparietal, perímetro cefálico, perímetro abdominal y longitud del fémur), en conjunto con la aplicación de algoritmos matemáticos (1, 2). En Colombia, el principal tipo de modelo usado en nuestra población es la fórmula de Hadlock 4, aunque con poca validación para poblaciones de origen latinoamericano (9).

#### **1.3.2 Factores Asociados con el Crecimiento Fetal**

Sobre los factores que condicionan el crecimiento fetal, la evidencia disponible resalta el papel de los aspectos genéticos, sociales, nutricionales, endocrinológicos y toxicológicos, tanto en sentido de ganancia como de pérdida de peso (1, 2). Modelos matemáticos han estimado que los factores genéticos pueden explicar hasta un 38% de las variaciones observadas en el peso al nacer. De este 38%, un 53% sería debido al genotipo materno, un 39% al genotipo fetal y un 5% al sexo fetal (11).

Así mismo, el peso al nacimiento muestra variaciones étnicas y raciales. En diferentes lugares del mundo esta particularidad ha sido ampliamente verificada, por ejemplo, en el Reino Unido, los recién nacidos hijos de madres irlandesas tienen un peso superior al de los recién nacidos de madres inglesas. En Singapur los recién nacidos de madres europeas tienen un peso superior al de los recién

nacidos de madres chinas y el de éstos es superior al de los recién nacidos de madres hindúes. En Estados Unidos existen diferencias entre la población de color y los blancos de similar situación económica. En general los recién nacidos varones tienen 150 gramos de peso y 0,65 centímetros de talla más que las niñas. Hasta un 10% de los casos de retraso del crecimiento intrauterino tienen anomalías genéticas específicas y errores congénitos del metabolismo. Las anomalías cromosómicas pueden originar: a) interrupción del embarazo; b) retraso de crecimiento intrauterino, trisomías 13, 18, 21 y síndrome de Turner; y c) exceso de crecimiento: duplicación del brazo corto del cromosoma 11 y síndrome de Beckwith-Wiedemann (11).

El crecimiento fetal también se asocia con el aporte de nutrientes energéticos (glúcidos, lípidos), plásticos (aminoácidos, lípidos estructurales), vitaminas, oligoelementos, minerales, agua y oxígeno. Este aporte se hace por difusión previamente al desarrollo de la placenta y posteriormente a través de la circulación útero-placentaria-fetal y depende directamente de la ingesta y reservas maternas, por lo que se correlaciona fuertemente con las condiciones sociales, educativas y económicas de las madres (11).

A nivel local, la caracterización de las dinámicas de crecimiento fetal, si bien son reconocidas, existe escasa información acerca de los valores normales de desarrollo en la población colombiana, lo que redundaría en vacíos urgentes de conocimiento para la prevención de eventos adversos perinatales.

Por tanto, su evaluación en el contexto colombiano es necesaria a fin de contribuir al reconocimiento de los factores asociados con alteraciones del crecimiento fetal, y de esta manera aportar en el desarrollo de estrategias médicas y sanitarias para la prevención y cuidado del binomio madre-hijo.

### **1.3.3 Potencial de crecimiento**

El Potencial de Crecimiento hace referencia a la especificación de la variación del peso fetal estimado, haciéndolo mediante una comparación entre dos o más valores que permita establecer el tamaño de ese feto en cada edad gestacional, y los cambios en una línea de tiempo. Esto se puede representar a través de una gráfica de percentiles, que representa la curva de crecimiento. Teniendo en cuenta que entre menos tiempo transcurra entre una evaluación ecográfica y otra, menos preciso será el cálculo de la ganancia de ese Potencial de Crecimiento, por lo tanto cuando se hace con intervalo de solo una semana, esta variación es muy pequeña o inexistente, por lo tanto las evaluaciones ecográficas deben llevarse a cabo con intervalos mínimo de 2 semanas, por esta razón se tomaron los diferentes rangos de semanas (17).

La valoración del crecimiento fetal se realiza con la estimación del peso fetal mediante parámetros individuales, como: el diámetro biparietal, la circunferencia cefálica (CC), Circunferencia abdominal (CA), y la longitud del fémur (LF) que son acoplados en la fórmula de Hadlock 4 y expresado en un percentil de crecimiento fetal de acuerdo a las semanas de gestación.

$$EFW = \exp (1.3598 + 0.051 AC + 0.1844 FL - 0.0037 AC FL) \ln(10). \quad (18)$$

La valoración del crecimiento fetal también se realiza a partir de la estimación de parámetros individuales como: Circunferencia cefálica (HC) y la Circunferencia abdominal (AC), que son acoplados en la fórmula de Intergrowth-21 y expresado en un percentil de crecimiento fetal de acuerdo a las semanas de gestación (17), con la siguiente formula:

La fórmula de Hadlock 4:  $[\log_{10} (EFW) = 1,335 - 0,0034 (AC) \times (\text{longitud del fémur}) + 0,0316 (\text{diámetro biparietal}) + 0,0457 (ACI) + 0,1623 (\text{longitud del fémur})$

En donde: EFW: peso fetal estimado, AC: circunferencia abdominal, HC: circunferencia cefálica

Esta estimación seriada en las semanas de gestación permite, expresar en curvas de proporcionalidad, la dinámica del crecimiento fetal, lo que, entre otras, ha permitido a los investigadores identificar la tasa de crecimiento fetal normal correspondiente a 24.2gr/día y 21.9 gr/día en embarazos con alteración del crecimiento fetal según estudios en población europea. Estas observaciones también han demostrado que la curva de ganancia fetal en tercer trimestre es casi lineal, lo que entonces indica que alteraciones en dichas curvas están sujetas a crecimiento fetal patológico y por tanto, dicho crecimiento lento debería contribuir para la definición de Restricción del crecimiento intrauterino de inicio tardío, entendido como aquel que se instaura posterior a la semana 32 (17).

#### **1.3.4 ESTADO DEL ARTE**

Existe actualmente fuerte evidencia que asocia el bajo peso al nacer con resultados perinatales adversos, en términos de mayor incidencia de restricción de crecimiento (RCIU) e incidencia incrementada de morbilidad perinatal (9). Haciendo una evaluación ecográfica de la biometría fetal, como aproximación para el cálculo del peso fetal, mediante la fórmula de Hadlock 4:  $[\log_{10} PN = 1,335 - 0,0034 (\text{circunferencia abdominal}) (\text{longitud del fémur}) + 0,0316 (\text{diámetro biparietal}) + 0,0457 (\text{circunferencia abdominal}) + 0,1623 (\text{longitud del fémur})$  (17), se logra estimar de manera muy aproximada el peso fetal actual. Existe poca evidencia con respecto a la evaluación del Potencial de Crecimiento fetal en pacientes sin factores de riesgo. Los pocos estudios que existen concuerdan en que hay una clara asociación entre el Potencial de Crecimiento y las características de cada madre y feto, que hace que debemos extrapolar dicho Potencial a poblaciones específicas (7). El Potencial de Crecimiento como se explicó anteriormente mide la variación del peso fetal estimado, entre dos o más valores permitiendo identificar el tamaño de ese feto por edad gestacional, (17); teniendo en cuenta lo anterior, una forma objetiva la evaluación del

Potencial de Crecimiento fue clasificar los fetos por rangos de semanas para comparar dichos rangos entre sí, y además evaluarlos con los resultados perinatales con el fin de establecer el grado de asociación, de lo cual no se han encontrado registros en la literatura revisada, ya que se han definido en base a características demográficas y obstétricas, pero con género fetal neutral, y no con las medidas biométricas (7).

Cuando hay alteraciones en el percentil de peso, podría estar asociado con alteraciones a nivel de la circulación fetoplacentaria, y por consiguiente a un mal pronóstico fetal; en casos de alteraciones placentarias, durante la evaluación con el Doppler puede haber alteraciones en el flujo en la arteria umbilical, puede ser un hallazgo fisiológico durante las primeras etapas del embarazo, sin embargo, constituye el hallazgo más significativo del estudio Doppler en obstetricia a partir de la segunda mitad de la gestación (6).

Una manera objetiva de analizar la variación del Potencial de Crecimiento es saber su asociación con algunos factores como el APGAR al nacer, posibilidad de ingreso a UCIN, el peso al nacer obtenido y el percentil que finalmente obtuvo ese feto analizado en transcurso del embarazo (1).

## **2. Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los cambios en la curva de crecimiento entre el segundo y tercer trimestre de gestación y su asociación entre los valores de la curva de crecimiento disminuidos y los resultados perinatales en pacientes sin factores de riesgo?

## **3. Objetivos**

### **3.1 Objetivo general**

Determinar los cambios en el potencial de crecimiento entre el segundo y tercer trimestre de gestación y su asociación con resultados perinatales, en gestaciones sin factores de riesgo.

### **3.2 Objetivos específicos**

1. Caracterizar la población de gestantes y sus correspondientes fetos, según su perfil demográfico y clínico.
2. Describir la curva y potencial de crecimiento fetal, de acuerdo con parámetros biométricos estandarizados.
3. Identificar el potencial de crecimiento de cada feto y su asociación con el peso estimado fetal y peso al nacer.
4. Evaluar la asociación entre la curva de crecimiento y los resultados perinatales de acuerdo a la evaluación mediante determinación del Apgar, el

ingreso de los neonatos en cuidados intensivos (UCIN), peso al nacer, en gestaciones sin factores de riesgo

#### **4. Formulación de hipótesis**

##### **4.1 Hipótesis nula:**

No existe asociación entre la reducción de los valores observados en la curva de crecimiento durante las semanas de gestación (Por lo menos dos semanas de gestación de diferencia, del segundo y tercer trimestre de gestación) y los resultados perinatales: Apgar bajo, ingreso de los neonatos en cuidados intensivos y bajo peso al nacer.

##### **4.2 Hipótesis alterna: (Hipótesis de investigación)**

Existe asociación entre la reducción de los valores observados en la curva de crecimiento durante las semanas del segundo y tercer semestre de gestación (Por lo menos dos semanas de gestación de diferencia) y los resultados perinatales: Apgar bajo, ingreso de los neonatos en cuidados intensivos y bajo peso al nacer. (6).

#### **5. Metodología**

##### *5.1 Tipo y diseño de estudio*

Estudio de cohorte retrospectiva histórica de gestaciones atendidas en las Unidades de Medicina Materno-fetal en Bogotá, según cambios percentilares de crecimiento, calculados mediante la fórmula de Hadlock 4:  $[\log_{10} PN = 1,335 - 0,0034 (\text{circunferencia abdominal}) (\text{longitud del fémur}) 0,0316 (\text{diámetro biparietal}) + 0,0457 (\text{circunferencia abdominal}) + 0,1623 (\text{longitud del fémur})]$  y parámetros biométricos estandarizados. Se consideraron como pacientes expuestos aquellos sujetos con cambios en la curva de crecimiento, entre mayor sea el cambio potencial de crecimiento entre la semana posterior menos la inferior (Por lo menos dos semanas de gestación de diferencia) mayor el riesgo y no expuestos con crecimiento potencial del peso.

Se asociaron a factores como ingreso a UCIN, bajo peso al nacer, APGAR bajo, y como no expuestos a los fetos con un patrón de crecimiento constante durante todo el embarazo.

## 5.2 Población y muestra

Población blanco: Fetos de mujeres gestantes sin factores de riesgo durante la gestación atendidas en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía, durante el periodo de estudio.

Población accesible: Fetos de mujeres gestantes sin factores de riesgo durante la gestación, atendidas en las unidades de medicina materno fetal de Bogotá de la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía, durante el periodo entre el 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2019.

### Muestra:

- Marco muestral: Base de datos de las historias clínicas de las gestaciones indicadas en el periodo de estudio.
- Diseño muestral: Muestreo consecutivo o secuencial en el periodo entre el 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2019, de las bases de datos de atenciones maternos fetales (datos fetales) de las clínicas: Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía.

### 5.3 Tamaño de muestra.

El poder estadístico para la diferencia encontrada entre potencial de crecimiento y el peso del recién nacido, con un tamaño de muestra de  $n=266$ , fue de 80.8%.

The screenshot shows the EPIDAT software interface with a dialog box titled "Tamaños de muestra y potencia para comparación de medias independientes". The dialog box contains the following data:

Datos y resultados	
Varianzas	Conocidas
Desviación estándar esperada en la población B	22.000
Desviación estándar esperada en la población A	19.000
Diferencia de medias esperada	12.9
Razón entre muestras (B/A)	9.600
Nivel de confianza (%)	95.0
Calcular	<input type="checkbox"/> Tamaño de muestra
	<input checked="" type="checkbox"/> Potencia
Tamaño de muestra	
Mínimo	266
Máximo	266
Incremento	0

Desviación estándar esperada	Población A:	22.000
	Población B:	19.000
Diferencia de medias esperada:		12.900
Razón entre muestras (B/A):		9.600
Nivel de confianza:		95.0%

Tamaño de muestra	Potencia (%)
266	80.8

Para la correlación entre potencial de crecimiento y el peso del recién nacido, con un tamaño de muestra de  $n=266$ , fue de 96.7%.

The screenshot shows the EPIDAT software interface with a dialog box titled "Tamaños de muestra y potencia para evaluación del coeficiente de correlación". The dialog box contains the following data:

Datos y resultados	
Coefficiente de correlación a detectar	0.211
Nivel de confianza (%)	95.0
Calcular	<input type="checkbox"/> Tamaño de muestra
	<input checked="" type="checkbox"/> Potencia
Tamaño de muestra	
Mínimo	266
Máximo	266
Incremento	0

Coefficiente de correlación a detectar	0.211
Nivel de confianza:	95.0%

Tamaño de muestra	Potencia (%)
266	96.7

En la correlación, en semanas entre las 20-24 y 30-34, con  $n=81$

Analisis epidemiológico de datos tabulados EPIDAT

Archivo Edición Métodos Utilidades Ayuda

Tamaño de muestra y potencia para evaluación del coeficiente de correlación

Datos y resultados

Coefficiente de correlación a detectar: 0.348

Nivel de confianza (%): 95.0

Calcular

Tamaño de muestra: Mínimo 81, Máximo 81, Incremento 0

Coefficiente de correlación a detectar: 0.348  
Nivel de confianza: 95.0%

Tamaño de muestra	Potencia (%)
81	94.3

19°C Lluvia ligera 01:19 p. m. 22/06/2022

En la correlación entre las semanas 20-24 con  $\geq 35$ , con  $n=28$

Analisis epidemiológico de datos tabulados EPIDAT

Archivo Edición Métodos Utilidades Ayuda

Tamaño de muestra y potencia para evaluación del coeficiente de correlación

Datos y resultados

Coefficiente de correlación a detectar: 0.441

Nivel de confianza (%): 95.0

Calcular

Tamaño de muestra: Mínimo 28, Máximo 28, Incremento 0

Coefficiente de correlación a detectar: 0.441  
Nivel de confianza: 95.0%

Tamaño de muestra	Potencia (%)
28	77.7

19°C Lluvia ligera 01:20 p. m. 22/06/2022



6 Unidad de muestreo: Historia clínica y ecografía de cada madre gestante.

7 Unidad de observación y análisis: El feto en cada gestación.

### *7.1 Criterios de selección*

#### *7.1.1 Criterios de inclusión:*

- Fetos y recién nacidos de mujeres gestantes sin factores de riesgo establecidos de la población accesible, que cuenten con mínimo 2 ecografías obstétricas y su correspondiente cálculo de la curva de crecimiento fetal.

#### *7.1.2 Criterios de exclusión:*

- Gestaciones con embarazos múltiples.
- Gestaciones con embarazos producto de técnicas de reproducción asistida.

### *7.2 Definición y operacionalización de variables*

#### *7.2.1 Definiciones:*

Las variables serán agrupadas las siguientes categorías:

- Sociodemográficas: Edad materna, edad gestacional.
- Ecográficas: Peso estimado fetal mediante medición de la Biometría Básica fetal.
- Variables de confusión: edad materna, edad gestacional al momento del parto.
- Variables dependientes: Desenlaces: ingreso a UCIN, peso al nacer, puntaje de Apgar al nacer.
- Variables independientes: Cambios en el percentil de peso entre semanas, según el crecimiento, calculados mediante la fórmula de Hadlock 4:  $[\log_{10} PN = 1,335 - 0,0034 (\text{circunferencia abdominal}) (\text{longitud del fémur}) 0,0316 (\text{diámetro biparietal}) + 0,0457 (\text{circunferencia abdominal}) + 0,1623 (\text{longitud del fémur}).$

## 7.2.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Escala	Unidades o categorías	Relación entre las variables
Edad materna	Edad de la madre, en años cumplidos en la fecha de realización del Doppler fetoplacentario	Cuantitativa	Discreta	Número de años cumplidos	Confusión
Edad gestacional al momento del parto	Edad del feto, en semanas cumplidas al momento del parto	Cuantitativa	Discreta	Número de semanas cumplidas	Descriptiva
Número de hijos vivos	Número de recién nacidos vivos	Cuantitativa	Discreta	Número absoluto de hijos vivos	Descriptiva
Número de abortos	Número de pérdidas antes de las 20 semanas de gestación	Cuantitativa	Discreta	Número absoluto de pérdidas gestacionales antes de las 20 semanas de gestación	Descriptiva
Peso estimado fetal	Cálculo del peso estimado fetal como resultado de la biometría fetal realizada por ecografía obstétrica utilizando la fórmula de Hadlock-4	Cuantitativa	Continua	Número absoluto en gramos	Independiente
Percentil de peso fetal	Representa el valor donde se sitúa un feto de acuerdo al peso tomado en una edad gestacional determinada	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	Independiente

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Escala	Unidades o categorías	Relación entre las variables
<b>Potencial de crecimiento</b>	Comparación entre dos o más valores del peso estimado fetal con la ecuación de Hadlock 4, de por lo menos dos semanas de gestación, que permita establecer el tamaño de ese feto en cada edad gestacional.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	Independiente
Ingreso a UCIN	Ingreso a UCIN del feto al nacer.	Categórica	Dicotómica.	Si/NO	Dependiente
APGAR	Puntaje que se le da al recién nacido, evaluado al 1 <sup>er</sup> y al 5 <sup>o</sup> minuto de nacido, de acuerdo a 5 parámetros: Esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, tono muscular, reflejos y color de piel; Apgar bajo: $\leq 6$ ; Apgar Normal 7 – 10	Cuantitativa	Discreta	Número absoluto del puntaje Apgar	Dependiente
Peso al nacer	Peso en gramos al momento del parto el cual se considera bajo <2500 gr, normal entre 2500 – 3499 gr, y peso alto $\geq 3500$ gr	Cuantitativa	Continua	Peso total en gramos al momento del nacimiento	Dependiente

### 7.3 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

La información necesaria se tomó de las historias clínicas y las ecografías de pacientes que asistieron a los servicios de medicina materno-fetal de las clínicas Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía durante el periodo entre el 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2019.

#### *7.4 Instrumento de recolección de la información.*

La recolección de los datos se realizó mediante el registro de los mismos en un instrumento construido por los investigadores, en donde se obtuvieron los datos necesarios relacionados con las variables ya descritas anteriormente. Cada historia clínica y ecografía tiene su propio instrumento diligenciado, con el cual se creará una base de datos realizada por los investigadores; posteriormente se archivarán digitalmente los instrumentos con la información de las historias clínicas para usos posteriores en verificación u otros usos pertinentes.

#### *7.5 Procedimientos de recolección y sistematización de la información*

- Se identificaron los pacientes que cumplieron los criterios de selección de caso del listado diario de hospitalización de las clínicas involucradas en el estudio, y se corroboró la edad de las madres gestantes con el software SOPHIA, que contiene la base de datos de la historia clínica de cada institución.
- Se revisaron las variables del estudio en las historias clínicas y en las ecografías por parte del grupo de investigación en cada caso y la presencia de datos faltantes.
- Dónde hubo necesidad, se completaron los datos de las variables de estudio, revisando las historias clínicas digitadas en el software de cada clínica.
- Se digitó la información en una base de datos de Excel versión 16.59 diseñada para tal fin.
- Se depuró verificando la información, cruzando subconjuntos de las bases de datos, y se realizaron frecuencias y cruces lógicos, en el proceso de depuración de la información.
- Se procesó la información en el paquete Stata versión 14.0 y en SPSS versión 25.0, teniendo en cuenta el plan de análisis presentado.

La información necesaria para diligenciar los instrumentos se tomó directamente de las historias clínicas, las cuáles se encuentran de forma electrónica en software SOPHIA hospitalario o en registros manuales de las clínicas mencionadas, de igual forma de los reportes de las ecografías; dicha información se obtuvo por el investigador principal, el cual se desplazó a los centros de prestación de servicio en horarios de disponibilidad de acceso.

Control de calidad de la información: Para verificar la calidad e integridad de la información obtenida se realizó una doble verificación del diligenciamiento de las historias clínicas contenidas en el software SOPHIA y de los reportes de las ecografías de todas las instituciones, por parte del investigador y por el asesor metodológico. Se valoraron aspectos como la consistencia de los registros según valores plausibles, errores de registro y completitud de los registros.

## *7.6 Control de errores y sesgos*

**7.6.1 SESGO DE SELECCIÓN:** Se controlaron haciendo una selección consecutiva secuencial de todos los pacientes con todos los criterios de selección del estudio en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2019. Se tuvo en cuenta el porcentaje de pérdida (<1%), lo cual no incurrió en el sesgo de selección. Se tuvo en cuenta las madres de fetos sin información completa, y se evaluó el probable sesgo de selección.

**7.6.2 SESGOS DE CLASIFICACIÓN E INFORMACIÓN:** Se revisó de forma individual cada registro en la base de datos, y cuando hubo inconsistencias o faltantes, se utilizó la historia clínica de forma directa para garantizar la validez y confiabilidad de información.

En la digitación de los datos se controlaron los errores mediante la verificación de cada registro de información de cada paciente. Para tal fin se realizaron cruces lógicos en las bases de datos, así como tablas de frecuencia para cada variable en el estudio. En relación con los sesgos de clasificación por tomar información de una fuente secundaria, se controló debido a que las historias clínicas de la Unidad Materno Fetal son evaluadas periódicamente por los docentes y los fellows, para garantizar la validez y confiabilidad de la información, que es tomada para las diferentes líneas de investigación de la Unidad en Colsanitas. Con respecto a las ecografías, estas se pudieron evaluar directamente como una fuente primaria, y la digitación de la información con frecuencias simples y cruces lógicos.

**7.6.3 VARIABLES DE CONFUSIÓN:** Mediante modelos de análisis multivariado lineal no paramétrico se controló el efecto de confusión con la utilización del Apgar al 1<sup>er</sup> minuto y a los 5 minutos, el cual se clasifica como bajo  $\leq 6$ , y normal entre 7 – 10, peso al nacer el cual se consideró bajo <2500 gr., normal entre 2500 y 3499 gr. y peso alto  $\geq 3500$  gr, de igual forma el ingreso a UCIN, que por el perfil gineco-obstétrico que pueda presentarse entre la curva de crecimiento y las variables de desenlace.

Por ser información clínica medida bajo estándares conocidos, no se espera sesgo de información.

## ***7.7 Plan de procesamiento de muestras biológicas***

No aplica. No se realizó recolección de muestras biológicas en la realización del presente estudio.

## ***7.8 Plan de análisis de datos***

### **7.8.1 Descripción de la muestra.**

La descripción en variables cualitativas se hizo mediante frecuencia y porcentaje, y para las cuantitativas con medidas de tendencia central (media y mediana) y de

dispersión (rango y desviación estándar). Se evaluó la normalidad de las variables numéricas con la prueba de Shapiro-Wilk.

#### 7.8.2 Análisis de asociación.

Semanas 20 – 24, 25 – 29, 30 – 34,  $\geq 35$  y al nacer.

Se evaluaron las diferencias en la distribución de los valores de la curva potencial de crecimiento fetal (no mostró distribución normal) con el puntaje de APGAR al 1<sup>er</sup> minuto y a los 5 minutos, clasificado como Bajo  $\leq 6$  y Normal 7 – 10 con la prueba no-paramétrica de Wilcoxon, Mann-Whitney.

Se evaluaron las diferencias de la distribución de los valores de la curva potencial de crecimiento fetal con el peso del recién nacido clasificado como bajo peso  $< 2500$  gr., peso normal 2500 – 3499 gr., y peso alto  $\geq 3500$  gr., con ANOVA no-paramétrico de Kruskal Wallis ( $\geq 3$  categorías).

Se evaluó la correlación entre el percentil de crecimiento y el peso del recién nacido, con el coeficiente no-paramétrico de correlación de Spearman.

El análisis multivariado se realizó con el modelo no-paramétrico **de cuantiles con la Mediana**.

Las pruebas estadísticas se evaluaron a un nivel de significancia del 5% ( $p < 0.05$ ).

## **8. Aspectos éticos**

### **8.1 Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud**

Según lo establecido en el Título 2, Capítulo 1, Artículo 11, numeral a se debe clasificar este proyecto de investigación como una investigación sin riesgo, pues el proyecto implican un estudio en el que “no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales” de los sujetos de estudio, teniendo en cuenta que las mediciones realizadas en la ecografía Obstétrica, se realizan de forma sistemática durante el seguimiento del embarazo en condiciones normales. Adicionalmente, no se recolecta información de forma retrospectiva o derivada de una intervención.

### **8.2 Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial**

Este proyecto se ajusta a los lineamientos planteados en la Declaración de Helsinki de la 64<sup>a</sup> Asamblea General de la Asociación Médica Mundial realizada en Fortaleza, Brasil en octubre de 2013, conforme al mandato de la Declaración se realizan las siguientes aclaraciones:

- Artículo 23. El protocolo de investigación será presentado al Comité de Ética en Investigación correspondiente.
- Artículo 24. Se preservará la privacidad y confidencialidad de la información de los pacientes a través de la anonimización de los datos en los sistemas

de imágenes y en las bases de datos en donde se almacenan las ecografías obstétricas.

- Artículo 36. El investigador principal, los coinvestigadores y los asesores temáticos y metodológicos aceptan las normas éticas de entrega de la información, incluyendo publicar o dejar a la disposición del público los resultados negativos e inconclusos.

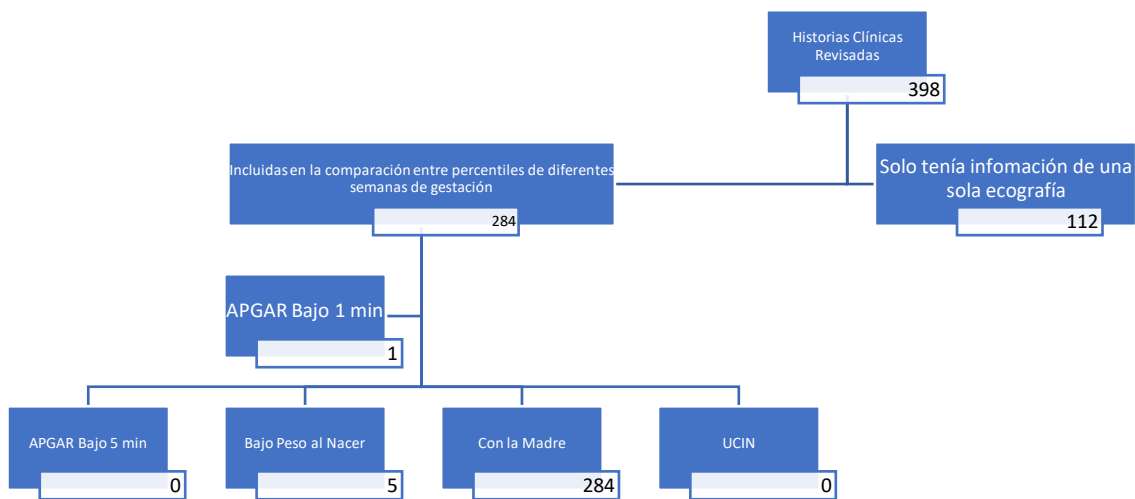
### **8.3 Ley Estatutaria 1581 de 2012 (Ley de protección de datos personales)**

Según lo establecido en el Artículo 5 de la Ley Estatutaria de protección de datos personales se consideran datos sensibles los datos biométricos y relativos a la salud, por lo tanto según las disposiciones del Artículo 6, parágrafo e, al tener una finalidad histórica, estadística o científica, se adoptarán las medidas conducentes a la supresión de identidad de los titulares manteniendo los principios de acceso y circulación restringida, seguridad y confidencialidad.

## 9. RESULTADOS

### 9.1 COHORTE GENERAL INICIAL

La cohorte inicial la conformaron 398 madres, donde se revisaron las historias clínicas de estas pacientes que se les realizó ecografía obstétrica en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía, posteriormente al aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Se excluyeron para medir la curva de crecimiento 112 pacientes por tener solo una ecografía y finalmente quedaron 284 pacientes (FIGURA 1).



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la selección de pacientes de la cohorte en estudio, atendidas en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía (2017 – 2019).



## 9.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Se encontró en las madres un rango de edad entre 15 y 43 años, con un promedio de edad de  $30 \pm 6.3$  años, una edad gestacional promedio al parto de  $38.7 \pm 0.9$  semanas, con rango entre 37 y 41 semanas de gestación al parto. Ninguno de los recién nacidos tuvo parto pretérmino (Tabla 2).

**Tabla 2. Características demográficas de las madres atendidas en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía (2017 – 2019).**

Variable	Media (DE)	Frecuencia (%)
Edad materna, años	30.0 (6.3)	
Edad materna $\geq 35$ años		78 (27.5)
Edad gestacional, semanas	38.7 (0.97)	
Parto antes de 37 semanas		Ninguna

DE: desviación estándar

En los antecedentes obstétricos se encontró que el 40.62% de las pacientes tenían parto vaginal previo, 33.1% antecedente de cesárea, y con 1 o más abortos el 20.2% (Tabla 3).

**Tabla 3. Antecedentes Obstétricos de las madres atendidas en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía (2017 – 2019).**

Variable	Frecuencia (%)
Cesárea	83 (33.1)
Parto vaginal	101 (40.2)
Aborto	56 (22.3)
Hijos Vivos	175 (69.7)

En la cohorte de recién nacidos fue igual la distribución por sexo, el peso y talla promedios y sus desviaciones estándar al nacer aparecen en la tabla 4.

**Tabla 4. Características demográficas de los Recién Nacidos atendidos en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía (2017 – 2019).**

Variable	Media (DE)	Frecuencia (%)
Sexo		
Femenino		142 (50.0)
Masculino		142 (50.0)
Peso al nacer (gr.)	3061.10 (291.7)	
Talla al nacer (cm.)	50.1 (1.6)	

DE: desviación estándar

Como hallazgo importante del total de los recién nacidos, todos ellos tuvieron como destino al nacer la estancia con su madre, no hubo necesidad de traslado a la UCI Neonatal. 1.8% de ellos presentaron bajo peso al nacer; 7.0% de ellos presentaron peso elevado.

Con respecto al puntaje de APGAR, 1 recién nacido tuvo APGAR bajo al minuto, y ninguno a los 5 minutos; 12.3% de los recién nacidos tuvieron percentil de peso bajo al nacer. Solo 3.5% de ellos fueron catalogados como grandes para la edad gestacional (Tabla 5).

**Tabla 5. Resultados Perinatales de los Recién Nacidos atendidos en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía (2017 – 2019).**

Variable	Frecuencia (%)
Destino al nacer	
Estancia con la madre	284 (100)
UCIN	Ninguno
Peso al nacer (gramos)	
<2500	5 (1.8)
2500-3500	259 (91.2)
≥3500	20 (7.0)
Apgar bajo (≤6) 1 min	1 (0.4)
Apgar bajo (≤6) 5 min	Ninguno
Percentil <10	35 (12.3)
Percentil 10-89	239 (84.2)
Percentil ≥90	10 (3.5)

### 9.3 Percentiles de Peso por Grupos de Semana

Con el objetivo de determinar los potenciales de crecimiento de los fetos, se evaluaron los percentiles de peso por grupos de las semanas de gestación. Como se explicó en el Marco Conceptual, entre menos tiempo transcurra entre una evaluación ecográfica y otra, menos preciso será el cálculo de la ganancia de ese Potencial de Crecimiento, por lo tanto, cuando se hace con intervalo de solo una semana, esta variación es muy pequeña o inexistente; debido a lo anterior, las evaluaciones ecográficas deben llevarse a cabo con intervalos mínimo de 2 semanas (17). Razón por la cual se tomaron los diferentes rangos de semanas. De las semanas 20 a la 24, comparado con respecto a la 25 a la 29, donde se analizaron 40 fetos; de la semana de gestación 20 a la 24, comparado con respecto a la 30 a la 34 semana, se analizaron 76 fetos; de la semana de gestación 20 a la 24 comparado con respecto al grupo de  $\geq 35$  semanas, se analizaron 50 fetos; de la semana de gestación 25 a la 29, comparado con respecto a la 30 a la 34 semana, se analizaron 29 fetos; de la semana de gestación 25 a la 29, comparado con respecto al grupo de  $\geq 35$  semanas, se analizaron 26 fetos; de la semana de gestación 30 a la 34, comparado con respecto al grupo de  $\geq 35$  semanas, se analizaron 38 fetos, encontrándose pequeños cambios en las curvas de crecimiento, sobre todo en los grupos de semanas del 2º trimestre, con respecto al 3º trimestre de gestación. (Tabla 6)

**Tabla 6. Comparación de percentiles de peso promedio por grupos de semanas de gestación, para la determinación del Potencial de Crecimiento Fetal, de madres atendidas en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía (2017 – 2019).**

Informe						
Diferencia de Percentiles						
Semanas de comparación	Media	Desviación estándar	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Semana 20-24 y semana 25-29	9.0500	26.67078	8.5000	-35.00	67.00	40
Semana 20-24 y semana 30-34	1.6842	23.22080	3.0000	-46.00	51.00	76
Semana 20-24 y semana $\geq 35$	9.3800	22.29385	9.0000	-40.00	63.00	50
Semana 25-29 y semana 30-34	-3.0345	22.75566	-1.0000	-63.00	48.00	29
Semana 25-29 y semana $\geq 35$	3.7308	27.00453	6.0000	-44.00	51.00	26
Semana 30-34 y semana $\geq 35$	6.5789	23.52070	4.0000	-36.00	72.00	38
Total	4.7027	24.12597	4.0000	-63.00	72.00	259

#### 9.4 Comparación de potencial de crecimiento con el peso al nacer

Se evaluó el potencial de crecimiento fetal mediante la variación de percentiles de peso, comparándolo con el peso al nacer, no se encontró asociación significativa (Tabla 8).

Aunque solamente se encontraron 5 casos de recién nacidos con peso menor de 2500 gramos (Tabla 8). No se evaluó la asociación entre la variación de percentiles de peso con APGAR bajo al 1 minuto (solo se presentó un caso) y a los 5 minutos (no se presentó ningún caso).

**Tabla 8. Potencial de crecimiento fetal vs. peso al nacer de los recién nacidos de madres atendidas en la Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica Colsanitas y Clínica Reina Sofía (2017 – 2019).**

				Diferencia de Percentiles		
				Media	Desviación estándar	Mediana
Semanas de comparación	Semana 20-24 y semana 25-29 (p=0.940)	Peso al nacer	< 2500	.	.	.
			2500-3499	9.4	27.4	9.5
			>= 3500	6.3	21.1	5.0
	Semana 20-24 y semana 30-34 (p=0.146)	Peso al nacer	< 2500	7.3	25.7	-7.0
			2500-3499	-.2	23.5	2.0
			>= 3500	17.1	14.9	22.0
	Semana 20-24 y semana ≥35 (p=0.900)	Peso al nacer	< 2500	9.0	.	9.0
			2500-3499	9.1	22.8	9.0
			>= 3500	16.5	17.7	16.5
	Semana 25-29 y semana 30-34 (p=0.241)	Peso al nacer	< 2500	.	.	.
			2500-3499	-3.8	22.8	-1.0
			>= 3500	19.0	.	19.0
	Semana 25-29 y semana ≥35 (p=0.098)	Peso al nacer	< 2500	.	.	.
			2500-3499	6.1	26.7	7.0
			>= 3500	-25.0	9.9	-25.0
	Semana 30-34 y semana ≥35 (p=0.286)	Peso al nacer	< 2500	26.0	.	26.0
			2500-3499	5.7	24.6	3.0
			>= 3500	10.3	3.5	10.0

Por tratarse de fetos y recién nacidos de mujeres gestantes sin factores de riesgo, solo se presentaron casos de bajo peso (< 2500 gramos) en 5 recién nacidos y un solo caso con APGAR bajo al minuto y ningún caso a los 5 minutos, también no se presentaron casos de ingreso a UCI,+F46 por lo tanto no es posible realizar análisis multivariados con los cambios en la curva de crecimiento.

## 10. DISCUSIÓN

Este es un estudio de cohorte retrospectivo histórico, en donde se evaluaron fetos sin factores de riesgo, para determinar el potencial de crecimiento, comparado con resultados perinatales dados por el Apgar, ingreso a UCIN y el peso al nacer. Según los resultados de este estudio, se describe una cohorte de pacientes con número, características demográficas y antecedentes similares a algunos estudios ya realizados (12), en este caso pacientes sin factores de riesgo, tomados de Unidades de Medicina Materno – Fetal, especializados en el manejo de pacientes gestantes de alta y baja complejidad, en donde se cuenta con equipos de alta resolución y se les hizo seguimiento ecográfico estricto. Se evaluaron pacientes con un rango de edades amplio, incluyendo también gestantes adolescentes y gestantes de edad avanzada, primigestantes o con antecedentes de abortos (pérdidas gestacionales).

Este estudio fue ideado para, además de caracterizar demográficamente a las pacientes, hacerles seguimiento ecográfico a los fetos, con el fin de determinar el potencial de crecimiento fetal con los desenlaces perinatales. En el momento se cuenta con muy pocos estudios al respecto, teniendo en cuenta que el concepto de Potencial de Crecimiento hace referencia sobre qué tanto el feto está predestinado genéticamente a crecer (9), lo que lo hace un término predictivo, morfológicamente hablando; en la actualidad la literatura hace referencia sobre las curvas de crecimiento, el cual solo es informativo y nos habla de qué tanto ha crecido el feto en un periodo de tiempo determinado, y sus consecuencias en cuanto a los resultados perinatales (13); esto se refiere a que de manera clínica, solo detectamos al feto una vez ya presente la enfermedad, dada por la alteración en el crecimiento.

Se encontró también que la vía del parto que predominó fue el parto espontáneo, teniendo en cuenta que son pacientes sin factores de riesgo, cuya vía del parto más probable es la vaginal; similar a estudios hechos en países desarrollados, en donde la incidencia de la cesárea está en 32% (14) (Tabla 3.).

Con respecto a la evaluación de la circulación fetal, no se encontraron casos de alteración en el crecimiento tipo Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU), por lo tanto no se encontraron signos de insuficiencia placentaria, que repercutan en el potencial de crecimiento fetal (15).

Encontramos en la cohorte de recién nacidos, la distribución por sexo fue igual, y como era de esperarse, todos tuvieron como destino al nacer la estancia con su madre, con un peso y talla normales al día del parto, solo 5 pacientes con peso <2500 gramos, el 12.3% con percentil de peso por debajo de 10%, en esta cohorte de fetos sin factores de riesgo, ningún paciente tuvo requerimiento de ingreso a UCI Neonatal.

El puntaje de Apgar bajo como predictor de resultados adversos (6), se tuvo en cuenta con el fin de compararlo con el potencial de crecimiento fetal; en este caso se presentó en un 0.4%, evaluado en el 1<sup>er</sup> minuto, mientras que a los 5 minutos no hubo ningún caso.

Para evaluar el potencial de crecimiento es importante clasificar los pesos fetales estimados de acuerdo a las curvas de percentiles (8), este estudio no solamente mostró que la gran mayoría de los fetos permanecieron dentro del rango normal (entre el percentil 10 y 89), sino que un porcentaje (12.3%) tuvo disminución por debajo del percentil 10, lo anterior basado en el hecho de que no existen tablas de curvas de crecimiento extrapoladas a cada población en específico, sino que con fórmulas de cálculo de medición, se realiza la biometría y se clasifica a cada feto en un rango de percentiles de peso, determinado por las normas de comparación en base a la población general (6); esto podría servir para caracterizar nuestra propia población latinoamericana, mas específicamente colombiana, para clasificar nuestros fetos en base a nuestra constitución morfológica y genética, ya que fue del 12.3%, pero ninguno requirió manejo en UCIN, ni tuvieron resultados perinatales adversos.

Una forma objetiva de evaluar el potencial de crecimiento que se ideó en este estudio, fue clasificar los fetos por rangos de semanas, para comparar dichos rangos entre si, y además evaluarlos con los resultados perinatales, con el fin de establecer el grado de asociación, de lo cual no se han encontrado registros en la literatura, ya que se han definido en base a características demográficas y obstétricas, pero con género fetal neutral, y no con las medidas biométricas (7). Se encontraron pequeños cambios en las curvas de crecimiento, sobre todo en los grupos de semanas del 2º trimestre, con respecto al 3º trimestre de gestación, lo cual muestra que el potencial de crecimiento ya esta predestinado en pacientes sin factores de riesgo, por consiguiente las variaciones son pequeñas. Cabe destacar también que en caso que los fetos cayeran más de 50 percentiles en la curva de crecimiento, ya existe una clara anomalía en los patrones de su curva de crecimiento (9).

No se logró hacer comparaciones entre el Apgar bajo al 1º minuto, ya que la frecuencia fue de 0.4% los recién nacidos que presentaron esta alteración, de igual forma ocurrió con pacientes con Apgar bajo a los 5 minutos, puesto que en este rango no se presentó ningún caso.

En cuanto al Potencial de Crecimiento fetal, se hizo una evaluación de la variación de percentiles de peso, comparando a los pacientes en los rangos de semanas 20 – 24 con 25 – 29, 20 – 24 con 30 – 34, 20 – 24 con  $\geq 35$ , 25 – 29 con 30 – 34, 25 – 29 con  $\geq 35$ , 30 – 34 con  $\geq 35$ , y se comparó con el peso de los recién nacidos, en donde se encontró que no hubo una diferencia estadísticamente significativa, puesto que la frecuencia fue del 12.3%, de pacientes que tuvieron un peso al nacer con un Percentil  $< 10\%$ .

Se evaluó también el potencial de crecimiento mediante la variación de percentiles, con el fin de determinar asociación con el ingreso a UCIN sin embargo tampoco se logró hacer comparaciones, por las razones anteriormente expuestas.

Este es un trabajo de tipo original, existen pocos estudios que se hayan realizado en esta área de la Medicina Materno – Fetal en pacientes **sin factores de riesgo**, para determinar en cual de los desenlaces se asociaban, por esa razón no se hace una comparación con otros estudios.

### **10.1 Limitantes**

La mayor limitante fue la mínima frecuencia de APGAR bajo al minuto (solo se presentó un caso) y los casos ausentes de APGAR bajo a los 5 minutos, e ingreso a UCI, no permitió realizar una comparación y con poder estadístico adecuado con el cambio de potencial de crecimiento, esto explicado porque la mayoría de los fetos evaluados fueron sanos, estos datos muestra lo que ocurre en esta población que es gestantes sin factores de riesgo, también por el excelente manejo clínico de la Unidad Materno Fetal de la Clínica Colsanitas, de los mejores de Latinoamérica, llevó a un número muy pequeño de APAGAR bajo y el no ingreso a UCI.

## **11. Conclusiones**

No existe una asociación entre el potencial de crecimiento fetal, con los valores esperados del percentil de peso, en pacientes sin factores de riesgo. El Potencial de Crecimiento se encontró correlacionado directamente con el peso del recién nacido.

La baja diferencia de percentiles en los grupos de semanas para clasificar el Potencial de Crecimiento permitió reconocer la poca variación del potencial de crecimiento en esta cohorte de fetos.

Las curvas de crecimiento en grupos de semanas para los percentiles de peso no permitieron realizar asociaciones estadísticamente con el Apgar ni con el ingreso a UCIN; una posible explicación podría ser porque no hubo suficientes fetos en esas categorías.

Los valores esperados del potencial de crecimiento con los valores normales del recién nacido se correlacionaron con el peso normal y del recién nacido en esta cohorte.

El potencial de crecimiento de cada feto esta predeterminado por características genéticas y demográficas, que inciden de manera positiva o negativa con el peso al nacer. Se deberían realizar estudios con mayor número de pacientes de nuestras diversas regiones, con variables alternativas y eventualmente con factores de riesgos, o con evidentes alteraciones en las curvas de crecimiento, pudiendo caracterizar nuestra población y así objetivizar el adecuado seguimiento de nuestros fetos, para diagnosticar de manera más oportuna posibles alteraciones y resultados

perinatales adversos, mediante el estudio de las curvas de crecimiento, en casos de posibles alteraciones en el funcionamiento de la placenta ya instaurados. (16).

## **12. Recomendación**

El potencial de crecimiento es un método de análisis e interpretación de las curvas de crecimiento fetal, constituye un factor predictor de bajo peso al nacer en los recién nacidos con y sin factores de riesgo, por lo tanto debería ser utilizado para este fin, siendo esto un desenlace perinatal adverso que se podría identificar y eventualmente intervenir de manera oportuna.



### 13. Referencias

1. Conde-Agudelo A, Villar J, Kennedy SH, Papageorghiou AT. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 52 (4): 430-41.
2. Cruz-Martínez R, Figueras F, Hernández-Andrade E, Oros D, Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstetrics and Gynecology*, 2011; 117 (3): 618-26.
3. Eshraghi N, Jamal AS, Eshraghi N, Kashanian M, Sheikhsari N. Cerebroplacental ratio (CPR) and reduced fetal movement: predicting neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 1-6.
4. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, van Osch IR, Heymans MW, Ganzevoort W, Schoonmade LJ, Bax CJ, et al. Cerebroplacental ratio in predicting adverse perinatal outcome: a meta-analysis of individual participant data. *BJOG*, 1-11.
5. DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obst Gynecol.* 2015; 213 (1): 5-15.
6. Bukowski, R. Fetal Growth Potential and Pregnancy Outcome. *Seminars in Perinatology.* 2004; 28 (1): 51-58.
7. Unterscheider, J. Geary, Michael. Daly, S. The customized fetal growth potential: a standard for Ireland. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2013; 166: 14-17.
8. 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.
9. Papageorghiou, AT. Ohuma, E. Altman, Douglas. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21 Project. 2014; 384.
10. Deter, R. Lee, W. Kingdom, J. Romero, R. Second trimester growth velocities: assessment of fetal growth potential in SGA singletons. 2017. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2019; 32 (6): 939-946
11. Resnik, Robert, Lockwood, Charles, Moore, Thomas, Greene, Michael, Copel, Joshua, Silver, R. (2019). *MATERNAL - FETAL MEDICINE Creasy & Resnik's* (8th ed.). ELSEVIER.
12. Detel, Russel Lee, Wesley Kingdom, John Romero, R. (2019). No Title Second trimester growth velocities: assessment of fetal growth potential in SGA singletons. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(6), 939–946.
13. Pimiento Infante, Laura Marcela Beltrán Avendaño, M. A. (2015). Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *REV CHIL OBSTET GINECOL*, 80(6), 493–502.
14. Meredith, B., & Porter, F. (2019). Cesarean Delivery on Maternal Request. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 133(761), 73–77.

15. Figueras, Francesc Gratacós, E. (2014). Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 36, 86–98. <https://doi.org/10.1159/000357592>
16. Daphne Moreta, Samuel Voa, Guy D. Eslick, R. B. (2019). Re-evaluating the role of cerebroplacental ratio in predicting adverse perinatal outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 242, 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.06.033>
17. Rumack, C., Wilson, S., & Charboneau, W. (2000). Ecografía Obstétrica y Fetal. In *Ecografía Obstétrica y Fetal* (pp. 141–160).

## 14. Administración del proyecto

### 14.1 Presupuesto

Tabla 11. Presupuesto

<b>RUBROS</b>	<b>FUENTE DE FINANCIACIÓN</b>	<b>TOTAL</b>
Personal-Servicios técnicos	\$ 0,00	\$ 10.000.000
Equipos y licencias de ofimática	\$ 0,00	\$ 2.000.000
Suministros	\$ 0,00	\$ 500.000
Material bibliográfico	\$ 0,00	\$ 2.000.000
Viajes	\$ 0,00	\$ 2.500.000
Publicaciones	\$ 0,00	\$ 2.000.000
<b>Total</b>	<b>\$ 0,00</b>	<b>\$ 19.000.000</b>

#### **Nota aclaratoria:**

Dependiendo de posibles convocatorias del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación; convocatorias internas de investigación de la Universidad del Rosario o Clínicas Colsanitas, y disponibilidad de recursos externos se modificará la tabla en los rubros correspondientes. Al momento de realización del protocolo de investigación no se ha realizado sometimiento correspondiente para consecución de recursos.

## 14.2 Cronograma

Tabla 12. Tabla de Gantt

<b>Actividades</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	
Realización protocolo de Investigación	█	█																							
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética			█	█																					
Piloto de formatos de recolección de información					█																				
Recolección de información						█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█								
Tabulación de los datos																		█							
Análisis de los datos																			█	█					
Redacción de informe final																						█			
Entrega de primer borrador de artículo																								█	
Entrega artículo final																									█