



Universidad del
Rosario

Modelo predictivo para el peso fetal a término en una población colombiana según el
modelo de crecimiento GROW

Johanna Carolina Páez Redondo

**Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de especialista en Ginecología y Obstetricia**

Bogotá - Colombia

2020

Modelo predictivo para el peso fetal a término en una población colombiana según el
modelo de crecimiento GROW

Autor

Johanna Carolina Páez Redondo

Director

Dr. Luis Fernando Botero Arizmendi

Ginecólogo y Obstetra

Escuela de Medicina y ciencias de la salud

Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2020

1. Información General

Nombre del proyecto	Modelo predictivo para el peso fetal a término en una población colombiana según el modelo de crecimiento GROW		
Grupos de investigación			
Línea de Investigación			
Descriptor/es/ palabras claves	Crecimiento fetal, individualización, potencial de crecimiento.		
Investigador principal	Johanna Carolina Páez Redondo		
Contacto	Dirección	Calle 182 N 50 C 45	
	Teléfono		
	Celular	310 2394679	
	Correo electrónico	Johanna_018@hotmail.com	
Co investigadores	Nombre	Cargo	Contacto
	Fernando Botero	Ginecoobstetra	327 423 7992
	Sandra Sánchez	Esp. Medicina Materno - Fetal	301 2987250
	Paola Castellanos	Ginecoobstetra	315 7988247
	Daniel Alejandro Buitrago Medina	Profesor Universidad del Rosario	3142985819
Duración	2 años		

Fecha esperada de inicio y terminación	Inicio: Abril 2018	Finalización: Diciembre 2019
Clasificación del área científica o disciplinar		
Sector de aplicación	Servicio de Ginecología y Obstetricia	
Clasificación del tipo de financiación		
Tipo de proyecto	Estudio Analítico de cohorte prospectiva dinámica, Multicéntrico.	
Costo general del proyecto	3.400.000 COP	
Costo a financiar por el FIUR	Ninguno	
Tiempo de dedicación semanal	Seis horas semanales	

2. Resumen

Introducción: El crecimiento fetal como parte de la evaluación del bienestar permite reconocer y prevenir una de las causas más frecuentes de óbito fetal, la restricción de crecimiento intrauterino. Algunas variables como peso y talla materna, paridad, género del feto y etnia han demostrado influencia en el resultado del peso fetal a término. Se buscó estimar las características que predicen el peso fetal a término en una cohorte de mujeres de la población colombiana

Métodos: Estudio analítico de una cohorte, prospectivo, dinámico, multicéntrico. Reunió 3.000 pacientes de Bogotá en tres hospitales (Clínica Magdalena, Hospital universitario San Rafael y Hospital universitario Mayor - Mederi), con embarazos entre 24 y 40 semanas. Los datos fueron recogidos de las historias clínicas de salas de parto institucionales. Se recolectaron variables sociodemográficas, clínicas – obstétricas y antecedentes de la madre, relacionadas con el modelo GROW. Se analizó con frecuencias absolutas y relativas, y resumen de variables cuantitativas; las asociaciones se establecieron mediante correlaciones y prueba de U Mann Whitney; se ejecutó

análisis de regresión lineal múltiple para ajustar los coeficientes. El protocolo fue aprobado por comité de ética de las instituciones.

Resultados: la mayoría de las pacientes procedían de área urbana, con proporciones similares de recién nacidos hombres y mujeres. La mediana de edad de las madres fue 27 años. La comorbilidad más prevalente fue hipotiroidismo seguido de preeclamsia. La media del peso fetal fue 3.259 gramos. Se encontró correlación significativa del peso con número de gestaciones, peso inicial de la madre y talla y asociación sexo del recién nacido e hipertensión arterial. El modelo multivariante mostró como predictores del peso del recién nacido, el peso inicial de la madre, el sexo del recién nacido y la talla de la madre.

Discusión: Las variables propuestas en la literatura con impacto en el peso fetal a término y contempladas en el modelo predictor de peso fetal a término propuesto por Gardosi y colaboradores, fueron corroboradas en el presente estudio, ratificando su impacto en el crecimiento fetal.

Introducción

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), es definida como la incapacidad del feto para alcanzar su potencial de crecimiento. Configura uno de los mayores retos actuales en el campo de la obstetricia ya que representa el 20% de las muertes perinatales a término y el 50% de la población pre término², y aunque la mejor manera de ser identificada la desaceleración de la tasa de crecimiento fetal aún no ha logrado ser dilucidada, se conoce que la RCIU se relaciona con complicaciones perinatales tales como: estrés intra parto, acidosis metabólica, síndrome de dificultad respiratoria, encefalopatía isquémica – hipóxica, hemorragia intraventricular y óbito fetal con un aumento de la tasa de mortalidad infantil y un incremento en la morbilidad a largo plazo determinada por el riesgo de síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular en la edad adulta^{3 4}.

En la actualidad, la identificación de los fetos con RCIU es llevada a cabo mediante la ultrasonografía convencional basada en el percentil de crecimiento fetal, derivada de parámetros estándar⁵ (Fórmula Hadlock 4) o de tablas de percentiles de crecimiento fetal internacionales⁶ que no solo no contemplan la heterogeneidad dentro de la población sino que además no son realizadas en población colombiana.

Tradicionalmente, los fetos pequeños para la edad gestacional han sido determinados bajo estándares generales, definidos como un peso fetal por debajo del percentil 10⁷. Este punto de corte identifica a una población heterogénea que mezcla: fetos sanos pequeños para la edad gestacional, fetos con restricción del crecimiento intrauterino y fetos constitucionalmente pequeños, aumentando la tasa de falsos positivos y desencadenando secuencias diagnósticas y/o terapéuticas iatrogénicas.

Al crecimiento fetal contribuyen distintos factores intrínsecos o extrínsecos que hacen variable el potencial de crecimiento de cada individuo^{8 9} y modifican el peso final esperado u obtenido en un producto de una población específica. Esto explica por qué son necesarias medidas individuales para la evaluación del crecimiento fetal, que permitan distinguir entre individuos constitucionalmente pequeños de aquellos con desaceleración patológica de la tasa de crecimiento. Dichas variables fisiológicas que contribuyen específicamente y de manera independiente al peso fetal determinado son: edad gestacional, paridad, altura materna, peso materno, etnia y sexo fetal¹⁰.

Experiencias reportadas en la literatura de otros países como España, Reino Unido, Australia, Estados Unidos e India^{1, 11}, demuestran que la caracterización del peso fetal mediante el uso de un estándar derivado de coeficientes locales mejora la tasa de detección de la RCIU y la distinción con aquellos constitucionalmente pequeños y por tanto, la posibilidad de instauración de pautas de seguimiento que disminuyan la morbilidad y mortalidad fetal.

Al aplicar modelos individualizados, en países como Reino Unido, se demostró una disminución significativa en la tasa de óbito fetal¹², comprobando que, la evaluación ajustada del peso fetal determina una estrategia de prevención de mortalidad fetal, llevando a que otros países como Francia, España, Nueva Zelandia – Australia, Estados Unidos e India desarrollaran coeficientes locales mediante múltiples análisis de regresión para cada una de las variables fisiológicas con el fin de aplicarlos en modelos predictivos de peso fetal a término y corroborando el impacto que cada una de ellas tenía sobre el peso fetal, en concordancia con lo publicado por Gardosi y colaboradores quienes son los ponentes de este método¹³. Estos coeficientes incorporados en dicho modelo predictivo, demostraron que su uso en la evaluación del crecimiento fetal, permitía reclasificar muchos de los fetos diagnosticados con restricción del crecimiento como fetos sanos y así mismo muchos fetos sanos que tenían alteración en la dinámica de crecimiento, lo que en definitiva reduce la tasa de falsos positivos, bajo APGAR al nacimiento y la muerte neonatal¹,

^{7 14 15 16}
, , , , .

Considerando dichas experiencias, es necesario, establecer el modelo de predicción de peso fetal óptimo a término para la población colombiana a partir de la determinación de los coeficientes para cada una de las variables que afectan el peso fetal. Una vez sea validada dicha fórmula en la población local, el objetivo será construir gráficas de crecimiento fetal individualizadas basadas en determinación del potencial de crecimiento individual mejorando la objetividad de la evaluación de la dinámica del crecimiento fetal.

Este modelo, permitirá entender que más allá de un punto de corte establecido como el percentil 10 y que define a los fetos pequeños (incluyendo fetos constitucionalmente y RCIU), las alteraciones del crecimiento fetal deben partir del conocimiento del potencial de crecimiento fetal individual, sobre el cual se evalúe su comportamiento a lo largo de la gestación. Su impacto repercutirá en las tasas de morbilidad y mortalidad neonatal, no solo permitiendo proponer pautas tempranas de seguimiento sino, además, disminuyendo los seguimientos e inducciones innecesarias de fetos sanos que son confundidos con aquellos con restricción del crecimiento intrauterino.

2.1. Problema de estudio

Evaluación de crecimiento fetal ha sido determinado a partir de percentiles de crecimiento derivados de la fórmula de Hadlock basado en las medidas tomadas durante la valoración ecográfica (Circunferencia cefálica, abdominal, longitud femoral, humeral, tibial). Sin embargo, este método no tiene en cuenta variables fisiológicas que repercuten en el crecimiento fetal, por tanto, no permite discriminar las verdaderas alteraciones del crecimiento fetal ya que valora toda la población de forma general sin considerar variables individuales que determinan un potencial propio y único de crecimiento fetal.

2.2. Justificación o relevancia del proyecto

En Colombia, la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) según registros del departamento Administrativo Nacional de estadística (DANE) no tiene una prevalencia exacta, sin embargo, en los registros realizados durante los años 2004 al 2006 de 2.157.517 nacidos vivos 175.829 (8,1%) son considerados con bajo peso al nacer o con peso menor a 2.500 gramos. Esta cifra no diferencia

partos pretérmino de aquellos a término por lo que no demuestra la verdadera incidencia de la alteración de la tasa de crecimiento. Se considera que representa el 2,1% de las muertes fetales, incluyendo en ésta cifra las gestaciones tempranas y con bajo peso al nacer¹⁷.

En la actualidad, la identificación de los fetos con RCIU es llevada a cabo mediante la ultrasonografía convencional basada en el percentil de crecimiento fetal, derivada de parámetros estándar⁵ (Fórmula Hadlock 4) o de tablas de percentiles de crecimiento fetal internacionales⁶ que no solo no contemplan la heterogeneidad dentro de la población, sino que además no son realizadas en población colombiana.

Considerando lo anterior, para mejorar la valoración del crecimiento fetal y determinar la verdadera incidencia de las alteraciones del crecimiento fetal, es fundamental establecer como primera medida, parámetros locales que incluyan coeficientes de cada una de las variables fisiológicas que inciden en el peso fetal con el fin de valorar a través de curvas de crecimiento fetal la dinámica del crecimiento de una forma individual basado en el potencial de crecimiento fetal propio y viendo su comportamiento a lo largo de la gestación. Lo anterior una vez se valide el modelo adaptado a la población local; por tanto, la evaluación del crecimiento fetal en nuestra población requiere de una línea de investigación que posterior a la validación de dicho modelo, permita formular los parámetros para realizar las curvas de crecimiento fetal individualizadas.

3. Marco Teórico

Dada la relación entre los resultados adversos perinatales a corto y mediano plazo en la Restricción del crecimiento, incluyendo las muertes fetales in útero, una de las herramientas para la identificación de fetos en riesgo es la valoración de la biometría fetal por ecografía por medio de la cual puede medirse el tamaño y el crecimiento fetal, este último en términos de ganancia de peso fetal^{18,19}.

Dicha valoración, es por muchos realizada mediante la biometría ecográfica e interpretada mediante percentiles de crecimientos derivados de fórmulas (Hadlock) ya programadas en software de ecógrafos o extrapolando dicho valor de peso fetal a tablas de percentil de crecimiento fetal internacionales. Así entonces, el hallazgo de peso fetal menor a percentil 10 sugiere la sospecha de restricción de crecimiento intrauterino vs feto pequeño para la edad gestacional, sin

embargo, dicho punto de corte carece de especificidad dado que no reconoce aquellos que aun teniendo restricción del crecimiento intrauterino no encuentran el peso fetal por debajo del percentil 10²⁰.

Considerando lo anterior, restricción de crecimiento intrauterino se define como la falla para alcanzar el potencial de crecimiento²⁰ lo que implica que más allá de un punto de corte (determinado por el percentil 10) dicha definición debe ser determinada por el análisis de la dinámica de crecimiento fetal a través de la gestación.

Así entonces, surge el concepto de potencial de crecimiento fetal y la caracterización de curvas de crecimiento fetal, a partir de variables fisiológicas que a través de análisis de regresión han permitido establecer su impacto sobre el peso fetal a término. Dichos estándares han demostrado a través de las distintas publicaciones, impacto sobre la identificación de la restricción del crecimiento fetal mejorando los índices de mortalidad fetal y por supuesto las comorbilidades que esta alteración de la dinámica de crecimiento a largo plazo conlleva²¹, lo que resalta su predicción de óbito fetal, muerte neonatal y morbilidad neurológica⁹.

Uno de los modelos propuestos y aplicados en distintos estudios ha sido aquel promovido por el instituto de perinatología de Reino Unido: grupo GROW como parte del protocolo de valoración el crecimiento fetal para la disminución de la muerte fetal. Desde los años 90 identificaron que dentro de una misma población existe heterogeneidad y que por tanto la evaluación de crecimiento debía ser individualizada a partir del conocimiento del potencial personal. Este Modelo, incorporado en un software permite realizar gráficas personalizadas a partir de la determinación del peso fetal óptimo a término condicionado por las variables fisiológicas que según distintos análisis de regresión han demostrado tener impacto en el resultado del peso fetal a término (Término: 280 días de gestación). Dichas variables, son características de cada población, por lo que deben ser determinadas para cada país o población en particular (Tabla 1.).

Table 1 Results of stepwise multiple regression analysis of significant variables affecting birth weight, from 38 114 ultrasound-dated pregnancies delivered at 259–294 days' gestation. Coefficients (in grams) are listed for the significant variables as they affect birth weight at 280 days. The constant is adjusted for a non-smoking European mother in her first pregnancy: constant, 3478.4 g; standard deviation, 389.0

	<i>Coefficient</i>	<i>SE</i>	<i>t-test p value</i>
<i>Gestation (from 280 days)</i>			
Gest ¹	20.7	0.48217	< 0.0001
Gest ²	-0.213	0.03837	< 0.0001
Gest ³	-0.00017	0.002937	0.9549
<i>Sex</i>			
Male	58.4	4.18	< 0.0001
Female	-58.4	4.18	< 0.0001
<i>Maternal height (from 162.3 cm)</i>			
	7.8	0.368	< 0.0001
<i>Weight at first visit (from 64.3 kg)</i>			
Weight ¹	8.7	0.236	< 0.0001
Weight ²	-0.117	0.014	< 0.0001
Weight ³	0.00072	0.0002403	0.0029
<i>Ethnic group</i>			
Indian Subcontinent	-186.0	16.30	< 0.0001
Afro-Caribbean	-127.5	18.31	< 0.0001
Other	-65.2	25.56	0.1908
<i>Parity</i>			
Para 1	108.0	12.74	< 0.0001
Para 2	148.6	13.51	< 0.0001
Para 3	149.9	15.86	< 0.0001
Para 4+	149.8	18.62	< 0.0001
<i>Smoking (number of cigarettes/day)</i>			
1–9	-152.5	13.60	0.0189
10–19	-214.5	14.77	< 0.0001
20+	-246.0	14.72	< 0.0001

Gardosi, Jason Mongueli M WM and CA. An adjustable fetal weight standard. 1995:168-174

Una vez adaptada la fórmula y validada para la población local, se determina el peso fetal óptimo a término (Semana 40) y mediante una función de proporcionalidad, establece el porcentaje de ganancia de dicho peso a término para determinada edad gestacional plasmada en una curva de crecimiento con límites superiores e inferiores definidas como percentil 10 y 90 adaptados según sea el potencial de crecimiento fetal ²².

Realizada dicha gráfica (patrón de crecimiento de acuerdo al potencial individual) se puede evaluar la dinámica de crecimiento fetal a través del embarazo permitiendo identificar desaceleraciones del crecimiento fetal inclusive en aquellos fetos que no estando por debajo del percentil 10 de crecimiento presentan una disminución en la curva de crecimiento fetal.

El impacto de dicha aplicación, en primera instancia, la adaptación del modelo predictivo de peso óptimo a término permite entender que el crecimiento fetal finalmente no debe estimarse bajo un parámetro transversal en el tiempo sino debe considerarse como una tendencia, en la que se dé mayor valor a la ganancia de peso a través del tiempo.

Distintos países (España, Estados Unidos, Reino Unido, India) y entidades como *Royal Collage obstetrician and gynecology* han publicado resultados, avalando su aplicabilidad que no solo mejora la identificación de la verdadera restricción sino también la diferenciación con los fetos constitucionalmente pequeños y definitivamente la morbilidad y mortalidad, esto

demostrado con la disminución significativa de la tasa de óbito fetal en Reino Unido lo que llevó a la adopción de este estándar por parte del 80% de todos los hospitales en dicha nación. Este modelo permite evitar los seguimientos innecesarios de fetos con crecimiento normal, además de establecer pautas de manejo o seguimiento a fetos que sí presentan alteración en la curva de crecimiento fetal^{1,3,11,14, 23}.

La validez del modelo ajustado ha sido, además, comparado con otros estándares de evaluación del crecimiento fetal no ajustados, como por ejemplo el propuestos por: INTERGROWTH 21 (2012) y Organización Mundial de la Salud (1995), modelos de carácter multiétnicos y Multicéntrico creados con el fin de ser extrapolados a cualquier nación, sin embargo, han demostrado ser heterogéneos e inferiores respecto al modelo ajustado con un reconocimiento inferior de los fetos pequeños, probablemente secundario a las diferencias existentes en las características fisiológicas de la población materna de los 10 países incluidos en el estudio²⁴.

4. Objetivos

4.1. General

Estimar las características que predicen el peso fetal a término en una cohorte de mujeres de la población colombiana, con el fin de adaptar el modelo predictor de peso óptimo fetal a término propuesto por el grupo de estudio de crecimiento fetal: GROW.

4.2. Específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población incluida en el estudio
- Caracterizar las variables fisiológicas incluidas en el modelo GROW como predictores de crecimiento fetal
- Describir el peso fetal a término en las pacientes pertenecientes a la cohorte de estudio
- Comparar las características de los sujetos incluidos en el estudio de acuerdo con el peso fetal a término
- Determinar los predictores libres de confusión del peso fetal a término en los sujetos incluidos en el estudio.

5. Diseño y métodos

5.1. Tipo y diseño general del estudio

Diseño: Estudio Analítico de una cohorte, prospectiva, dinámica, Multicéntrico.

5.2. Población de estudio

5.2.1. Descripción de la muestra

- *Población de referencia:* Pacientes con embarazos y sus fetos mayores de 24 Semanas calculadas por ecografía de I trimestre (Ecografía semana 6 – semana 13 6/7)
- *Población objetivo:* Pacientes con embarazos de fetos sanos, definidos como aquellos con peso fetal adecuado y sin malformaciones congénitas, mayores de 24 Semanas, que ingresen a salas de parto de las instituciones participantes
- *Población accesible:* Pacientes con embarazos de fetos sanos, mayores de 24 Semanas, que ingresen a salas de parto del Hospital Universitario Mayor, Hospital Universitario Clínica San Rafael y Clínica Magdalena durante en el periodo enero de 2018 y hasta diciembre 2019

5.2.2. Método de muestreo

Se incluyeron todas las pacientes que componen la cohorte y sus fetos, con partos desde la semana 24 en adelante que cumplan los criterios de inclusión durante el periodo comprendido entre enero 2018 – enero 2019.

5.2.3. Cálculo del tamaño de la muestra

No se calculó un tamaño de muestra, dado que solo se pretende realizar inferencia a las pacientes incluidas en el estudio.

5.2.4.Procedencia de los sujetos

Las pacientes y sus fetos serán aquellos que ingresen Salas de parto para la finalización de la gestación de los Hospitales: Hospital Universitario clínica San Rafael, Hospital Universitario Mayor (Mederi) y Clínica Magdalena en el periodo de estudio definido.

5.2.5.Criterios de inclusión, exclusión y de eliminación (si hay lugar)

Criterios de Inclusión:

- Embarazos únicos mayores de 24 Semanas, calculadas por ecografía de I Trimestre (Semana 11 – semana 13 6/7 semanas)
- Con crecimiento fetal normal, (Percentil de crecimiento 10 – 90 de Hadlock) según ecografías disponibles
- Que se atienda el parto (independiente de la vía del parto) con recién nacido vivo o muerto en estas instituciones.

Criterios de Exclusión:

- Embarazos múltiples
- Gestaciones con fetos que presenten malformaciones congénitas
- Diagnóstico previo de RCIU, definido como peso fetal por debajo de percentil 3 o percentil 10 con alteraciones en el doppler feto placentario.
- Diagnostico en adaptación neonatal de feto pequeño o grande para edad gestacional

5.2.6. Método de recogida de los datos (entrevista, examen médico, examen de laboratorio, otros).

Los Datos serán recogidos en las salas de trabajo de parto mediante la revisión de la historia clínica. Estos datos se digitarán en una base de datos realizada en formato Excel. La agrupación de dichos datos estará a cargo de distintos colaboradores en los hospitales que integran el estudio y cada semana en el horario dispuesto para adelantar el estudio (viernes desde las 13+00 Horas hasta las 18+00 Horas) será revisada la base de datos en búsqueda de información pendiente o datos incongruentes.

5.3. Variables

5.3.1. Definición de variables

Variable Dependiente

Peso Fetal Optimo: Potencial de crecimiento a término completo (Semana 40) determinado por las características fisiológicas propias

Variables Independientes:

Edad: edad en años hasta la fecha de cada paciente

Edad Gestacional: Tiempo de gestación en días

Peso Pre gestacional: Peso Materno al inicio del embarazo o en el primer control prenatal

Peso Recién Nacido: Peso en gramos del recién nacido

Talla: Longitud total materna

Paridad: Número de gestación incluyendo la actual

Genero Neonato: Características sexuales de órganos genitales externos

Etnia: Lugar (País) de nacimiento de la paciente

Consumo cigarrillo: Durante gestación actual consumo de cigarrillo y cantidad

Diabetes Gestacional: Cualquier nivel de intolerancia a los carbohidratos reconocido por primera vez durante el embarazo (Semana 24 – 28) de acuerdo al tamizaje de uno o dos pasos o glicemia en ayunas mayor a 92 mg/dl pero menor de 126 mg/dl durante el I trimestre de gestación.

Diabetes Manifiesta: Intolerancia a los carbohidratos reconocida previo al inicio de la gestación, o elevación de glicemia en ayunas >126mg/dl Hemoglobina glicosilada >6.5% o glicemia al azar > 200 mg/dl durante el I trimestre de gestación.

Hipertensión Arterial Crónica: Elevación de las cifras tensionales > 140/90 mmHg reconocida antes de la semana 20 o reconocida como antecedente patológico previo a la gestación

Hipertensión Gestacional: Elevación de las cifras tensionales >140/90 mmHg posterior a la semana 20 de gestación sin evidencia de proteinuria significativa en orina de 24 horas.

Preeclampsia sin criterios de Severidad: Elevación de las cifras tensionales > 140/90 mmHg con hallazgo de proteinuria significativa en orina de 24 horas (>300mg/dl) o en muestra aislada >30 mg/dl, sin evidencia de compromiso de órgano blanco

Preeclampsia con criterios de Severidad: Preeclampsia con compromiso de órgano blanco: elevación de cifras tensionales en rangos de severidad > 160/110 mmHg, trombocitopenia (<100.000), alteración de la función hepática (elevación de dos veces la concentración normal de transaminasas), alteración de la función renal (Creatinina >1.1mg/dl), edema Pulmonar, alteraciones visuales o cerebrales de nueva aparición.

Asma: Inflamación crónica de la vía aérea, demostrada como un patrón obstructivo reversible en espirometría durante la gestación o reconocido como antecedente patológico.

Anemia: Disminución de los niveles de hemoglobina menor a 11 mg/dl en cualquier trimestre de la gestación.

Antecedente feto pequeño para la edad gestacional: Antecedente de feto con peso fetal estimado menor a percentil 10 sin evidencia de alteración en el doppler feto placentario

Parto pre termino: Parto antes de la semana 37 0/7 de gestación.

Óbito fetal: Muerte fetal que se produce posterior a la semana 20 de gestación.

5.3.2.Medición de variables

Corresponderá a información categorizada definida previamente en la base de datos y la consignada en la historia clínica

5.3.3.Registro de los valores de las variables (formularios)

El registro de las variables será recopilado en formato Excel (base de datos)

Variable	Definición	Tipo Variable	Escala Medición	Unidades
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Intervalo	Años
Sexo RN	Género	Cualitativa	Nominal	1. Hombre 2. Mujer
Edad Gestacional	Tiempo de gestación en días	Cuantitativa	Ordinal	Semanas
Talla Materna	Estatura	Cuantitativa	Razón	Centímetros
Peso Pre Gestacional	Peso al inicio de la gestación o en el primer control prenatal	Cuantitativa	Razón	Kilogramos
Paridad	Número de gestaciones incluyendo la actual	Cuantitativa	Razón	Número de gestaciones
Etnia	País de procedencia o ciudad de procedencia	Cualitativa	Nominal	Ciudad de origen
Consumo cigarrillo	Durante gestación actual consumo de cigarrillo y cantidad	Cuantitativa	Nominal	Número de cigarrillos al día
Diabetes Gestacional	Cualquier nivel de intolerancia a los carbohidratos reconocido por primera vez durante el embarazo	Cualitativa	Nominal	1) Si 2) No
Diabetes Manifiesta	Intolerancia a los carbohidratos reconocida previo al inicio de la	Cualitativa	Nominal	1) Si 2) No

	gestación, o elevación de glicemia en ayunas >126mg/dl Hemoglobina glicosilada >6.5% o glicemia al azar > 200 mg/dl durante el I trimestre de gestación.			
Hipertensión Arterial Crónica	Elevación de las cifras tensionales > 140/90 mmHg reconocida antes de la semana 20 o reconocida como antecedente patológico previo a la gestación	Cualitativa	nominal	1)Si 2)No
Hipertensión Gestacional	Elevación de las cifras tensionales >140/90 mmHg posterior a la semana 20 de gestación sin evidencia de proteinuria significativa en orina de 24 horas.	Cualitativa	nominal	1)Si 2)No
Preeclampsia Sin criterios de Severidad	Elevación de las cifras tensionales > 140/90 mmHg con hallazgo de proteinuria significativa en orina de 24 horas (>300mg/dl) o en muestra aislada >30 mg/dl, sin evidencia de compromiso de órgano blanco	Cualitativa	nominal	1)Si 2)No
		Cualitativa	nominal	1)Si

Preeclampsia con criterios de severidad	Preeclampsia con compromiso de órgano blanco: elevación de cifras tensionales en rangos de severidad > 160/110 mmHg, trombocitopenia (<100.000), alteración de la función hepática (elevación de dos veces la concentración normal de transaminasas), alteración de la función renal (Creatinina >1.1mg/dl), edema Pulmonar, alteraciones visuales o cerebrales de nueva aparición.			2)No
Asma	Inflamación crónica de la vía aérea, demostrada como un patrón obstructivo reversible en espirometría durante la gestación o reconocido como antecedente patológico.	Cualitativa	Nominal	1)Si 2)No
Anemia	Disminución de los niveles de hemoglobina menor a 11 mg/dl en cualquier trimestre de la gestación.	Cualitativa	Nominal	1)Si 2)No
Antecedente feto pequeño	Antecedente de feto con peso fetal estimado menor a percentil 10 sin evidencia de alteración en el doppler feto placentario	cualitativa	Nominal	1)Si 2)No

para la edad gestacional				
Parto Pre termino	Parto antes de la semana 37 0/7 de gestación.	Cualitativa	Nominal	1)Si 2)No
Óbito Fetal	Muerte fetal que se produce posterior a la semana 20 de gestación o feto mayor a 500 gramos	Cualitativa	Nominal	1)Si 2)No

5.4. Entrada y gestión informática de los datos

Se realizará digitación directa de los datos en la base de datos construida en Excel®, posteriormente se realizará verificación de la calidad consolidando los datos y revisando el 10% para observar su concordancia. Esta base de datos de investigación no hace parte de la historia clínica, es responsabilidad del investigador su custodia y solo puede ser utilizada con fines de investigación.

5.5. Estrategia de análisis

El plan de análisis se presenta de acuerdo con los objetivos:

OBJETIVO	ESTRATEGIA
Describir las características sociodemográficas de la población incluida en el estudio	Análisis univariado posterior a la clasificación de las variables de acuerdo con su naturaleza. Las variables cualitativas se resumirán mediante frecuencias absolutas y relativas.

	Las variables cuantitativas se determinará la distribución mediante la prueba de Kolmogorov – Smirnov y se presentarán las medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con el resultados.
Caracterizar las variables fisiológicas incluidas en el modelo GROW como predictores de crecimiento fetal	<p>Análisis univariado posterior a la clasificación de las variables de acuerdo con su naturaleza. Las variables cualitativas se resumirán mediante frecuencias absolutas y relativas.</p> <p>Las variables cuantitativas se determinará la distribución mediante la prueba de Kolmogorov – Smirnov y se presentarán las medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con el resultados.</p>
Describir el peso fetal a término en las pacientes pertenecientes a la cohorte de estudio	Por tratarse de un variable cuantitativa, esta fue descrita mediante promedio e intervalo de confianza de 95%, según lo reportado en el modelo GROW
Comparar las características de los sujetos incluidos en el estudio de acuerdo con el peso fetal a término	<p>La comparación de las variables se realizará teniendo en cuenta que la variable dependiente es cuantitativa y las covariables son de naturaleza cuantitativa y cualitativa.</p> <p>Las asociaciones entre el peso fetal y las variables de naturaleza cuantitativa se realizaron mediante correlación de Spearman. Las asociaciones entre el peso fetal y las variables de naturaleza cualitativa se realizaron mediante la prueba U de Mann Whitney. En ambos casos se tomaron en cuenta valores $p < 0,05$ como significativas. Los valores $p = 0 < a 0.25$ fueron evaluadas a luz de los criterios de causalidad para considerar su inclusión en el modelo multivariante final.</p>
Determinar los predictores libres de confusión del peso fetal a término en los sujetos incluidos en el estudio	Se realizó un modelo multivariante de regresión lineal múltiple por pasos (stepwise), en el cual se incluyeron todas las variables que mostraron asociación significativa y aquellas que se consideraron importantes desde el punto de vista clínico. La escogencia de este método se fundamenta en la recomendación del grupo GROW. Se calcularon los B para cada variable productora y la colinealidad del modelo se evaluó en función de la Tolerancia y VIF.

6. Calendario previsto para el estudio

ACTIVIDAD	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar
Realización Protocolo/	x	x	x	x	x	x	x	x						

Comité de Ética														
Recolección de datos							X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de Datos						X	X				X	X	X	
Escritura de los resultados y discusión							X	X	X					
Revisión y correcciones del informe							X	X	X					
Presentación del informe final para evaluación											X			

7. Limitaciones y posibles sesgos del estudio (incluir el plan de control de los sesgos que apliquen)

Sesgos	Control
Selección	Se incluirán todos los datos de las pacientes que componen la cohorte y sus fetos, siguiendo estrictamente el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión definidos. No se considerará la inferencia de los estudios a poblaciones diferentes a la incluida en el estudio, por lo que no se intenta inferir sus resultados.

<p>Información o clasificación</p>	<p>Observado o paciente: Los datos proceden de fuente secundaria, por lo que no será posible asegurar su validez, sin embargo, por control de calidad se corroborará en historia clínica que los datos sean verídicos y acordes a la información suministrada por la paciente mediante revisión en segunda instancia de la historia clínica y la base.</p> <p>Observador o evaluador: Los datos proceden de fuente secundaria, por lo que no será posible verificar la inclusión de errores en las mediciones ecográficas o valoraciones clínica, sin embargo, es esperable que algunas características clínicas de las pacientes, induzcan una mejor medición por parte del clínico que atiende los casos. Se realizará capacitación al personal colaborador sobre el uso de la herramienta (digitación), la búsqueda de información en la historia y la extracción de la información en el proceso de obtención de los datos.</p> <p>Instrumentos de recolección: al tratarse de una fuente secundaria no será posible estimar la validez de las historias clínicas y otros exámenes utilizados para la medición de las características de las pacientes, sin embargo, se asume que la configuración electrónica de la historia clínica y el diligenciamiento estándar de los datos por parte del personal médico es similar aun con variaciones entre los sujetos que aplican las mediciones. Una vez obtenidos los datos, se realizó una prueba piloto con cinco pacientes para verificar el adecuado uso del instrumento recolector de datos</p>
<p>Confusión</p>	<p>Se realizará revisión de literatura exhaustiva para determinar los factores que puedan comportarse como confusores y de esta forma incluirlo en las mediciones de acuerdo con las posibilidades. En los casos en los que no fue posible realizar dicha medición se propondrá como recomendación para próximas investigaciones. El control de la confusión por las variables incluidas en el estudio, se realizará el análisis multivariado el cual considerará las variables incluidas en el modelo GROW y otras que puedan presentar asociaciones confundidas de acuerdo con el criterio de Hosmer – Lemeshow. En todos los casos antes de incluir variables en el modelo se verificará su plausibilidad biológica y se tomará la decisión en función de los criterios de causalidad de Bradford Hill</p>

Las limitaciones están dadas frente a la posibilidad de verificación de la información tomada de fuente secundaria, por lo que se asumirán como cierta toda la información que no es corroborable.

Adicionalmente se enfatiza en que la inclusión de sujetos no es representativa de todos los sujetos que componen el universo muestral en el país, por ello la capacidad de inferencia de los resultados está dada únicamente para los sujetos incluidos en el estudio y cualquier extrapolación de los resultados deberá ser valorada de acuerdo a las características de la población.

8. Consideraciones éticas

Este proyecto, previo a su desarrollo se someterá a evaluación en cada una de las instituciones participantes en el comité de ética en investigación.

Al finalizar el proyecto los resultados serán socializados en la unidad de obstetricia y ginecología de las instituciones participantes

8.1. Método que se utilizará para obtener el consentimiento informado (Si aplica)

No aplica para este estudio de acuerdo al método de recolección de datos

8.2. Riesgos físicos, legales y sociales a los que puede verse sometido el paciente.

Califique el RIESGO de acuerdo a la Resolución 008430 del INVIMA (Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para efectuar investigación en seres humanos en Colombia) por el diseño del estudio que se propone.

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría **Sin Riesgo**

8.3. Métodos utilizados para minimizar los riesgos principales

Confidencialidad de la información: esta será manejada solo por el personal colaborador en los diferentes centros donde se llevará a cabo la recolección de los datos

Al tomar los datos en el periodo postparto inmediato, las identificaciones de las comorbilidades no permiten en dicho periodo intervención alguna. Sin embargo, al ser un modelo predictivo, en estudios posteriores, las identificaciones de alteraciones del crecimiento podrán ser derivadas para atención inmediata que establezca un plan de seguimiento y tratamiento.

8.4. Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes en el estudio

Con los datos obtenidos de la población participante se podrá lograr un impacto en la evaluación del crecimiento fetal que puede beneficiar a muchos fetos en cuanto a la detección temprana de la alteración del crecimiento principalmente: la restricción del crecimiento intrauterino, lo que disminuirá la tasa de complicaciones y de muerte fetal mediante un plan de seguimiento o tratamiento posterior a la identificación de dichos fetos. Así mismo, disminuirá la ansiedad en la población materna cuyos fetos han sido erróneamente diagnosticados, eliminando planes de seguimiento innecesarios.

9. Resultados/Productos esperados y potenciales beneficiarios

Crear un modelo de predicción de peso fetal a término que permita mejorar la evaluación del crecimiento fetal de forma individualizada, a partir de las características que impactan en el resultado final a término, promoviendo una mejor tasa de detección de las alteraciones del crecimiento y disminuyendo los falsos positivos.

9.1. Relacionados con la generación de conocimiento

Se logrará reproducir la experiencia de otros países en el modelo de predicción de peso fetal a término, a partir de las características propias de nuestra población, que permitan individualizar la evaluación del crecimiento fetal. De esta forma se propondría por primera vez en Colombia métodos alternativos para la valoración individualizada del crecimiento fetal a partir de las variables individuales que impactan a término sobre el peso fetal

9.2. Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional

Trabajo colaborativo con el instituto perinatal de Reino Unido (protocolo valoración de crecimiento: GAP Growth Assessment Protocol), Hospital Universitario mayor, Hospital Universitario clínica san Rafael y Clínica magdalena.

9.3. Dirigidos a la apropiación social del conocimiento

Aplicación de los resultados y posibilidad de generar nuevas investigaciones

10. Impactos esperados a partir del uso de los resultados

Iniciar la investigación y propuesta de nuevas formas de valorar la dinámica del crecimiento fetal que pueda mejorar la tasa diagnóstica y que permita establecer planes óptimos de manejo. Adicionalmente, apropiación de conocimiento y generación de nuevas preguntas de investigación relacionadas con el tema para fortalecer los temas de investigación de interés que generen nuevos estudios que permitan establecer el beneficio de su aplicabilidad.

Impacto esperado	Plazo	Indicador verificable	Supuestos
Documento de trabajo realizado	Septiembre 2019	<ul style="list-style-type: none">• Numero de trabajo publicado en repositorio/ número de trabajos planificados	
Publicación científica	Octubre – Noviembre 2019	<ul style="list-style-type: none">• Publicados / realizados	

11. Plan de ejecución: estudio piloto (si aplica)

No se realizará estudio piloto del estudio – se realizó una prueba de uso del instrumento y no se realizaron modificaciones al mismo. En total se diligenciaron 10 registros por parte del personal.

12. Organización del estudio:

12.1. Personal que interviene y su responsabilidad

Johanna Páez: Investigadora principal, coordinación de equipos de recolección de información, recolección de información, elaboración de documento final.

Asesores Temáticos: Luis Fernando Botero, Sandra Milena Sánchez, Paola Castellanos: Investigadores, asesores temáticos, revisores, revisión del documento final.

Daniel Buitrago: Investigador, asesor metodológico, conceptualización del protocolo, análisis de información, elaboración de documento final

Colaboradores: Médicos hospitalarios del servicio de ginecología y Obstetricia de los hospitales: Universitario Mayor, Clínica Universitaria San Rafael y Clínica Magdalena

12.2. Instalaciones, instrumentación y técnicas necesarias.

Se realizará en los centros mencionados en el área de ginecología y Obstetricia no se requerirá ninguna adecuación adicional a la tradicional en los centros de atención

13. Presupuesto

RUBROS	VALOR
Personal	400.000
Equipos Nuevos	1.000.000
Equipos Existentes	Ídem

Software	1.500.000
Viajes y viáticos	No aplica
Materiales y Suministros	100.000
Salidas de Campo	400.000
Material Bibliográfico	0
Publicaciones y Patentes	0
Servicios Técnicos	0
Construcciones	0
Mantenimiento	100.000
Administración	0
Otros	0
TOTAL	3.400.000

14. Resultados.

14.1. Caracterización socio demográfica de la población

Con el objeto de derivar los estándares locales en miras a individualizar el estudio del crecimiento fetal, el presente estudio reunió 3.000 pacientes provenientes de tres instituciones prestadoras de salud en el servicio de ginecología y obstetricia de la ciudad de Bogotá ubicadas al sur y oriente de la ciudad: Clínica Magdalena, Hospital Universitario clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Mederi, durante el periodo comprendido entre Julio 2018 y diciembre de 2019. Cada institución, con pacientes provenientes de áreas rurales (n: 211) y del área urbana (n: 2.789), siendo esta ultima el grueso de la población incluida dentro del estudio. Si bien, hoy en día, se encuentra un flujo importante de población venezolana al país, esta, no fue incluida dentro de este estudio, por tanto, solo se vinculó población colombiana.

Se incluyeron pacientes desde las 24 semanas de gestación hasta las 40 6/7 Semanas, calculadas por ecografía de I trimestre (hasta semana 13 6/7, calculado por longitud cefalo-caudal). La población pre termino correspondió a 219 pacientes mientras que el embarazo a término reunió 2570 pacientes de las cuales 620 finalizaron la gestación a la semana 40 0/7 (280 días de gestación).

Variable	Categorías	n	%
Procedencia	Rural	211	7,0
	Urbano	2789	93,0
Clínica	Magdalena	1656	55,2
	San Rafael	762	25,4
	Méderi	582	19,4
Sexo del recién nacido	Mujer	1459	48,6
	Hombre	1541	51,4
¿Vivió?	Si	2988	99,9

	No	4	0,1
¿Sano?	Si	2972	99,6
	No	12	0,4

Se excluyeron pacientes con inicio de controles prenatales tardíos, ya que condicionaba el cálculo de la edad gestacional por ecografías mayores a la semana 13 de gestación. Pacientes con alteración del crecimiento intrauterino, embarazos gemelares, fetos con malformaciones congénitas, bajos pesos al nacer o desconocimiento del peso materno inicial también, fueron excluidas del estudio.

Tabla 1. Características socio demográficas (n: 3.000)

Variable	Q1	Mediana	Q3	RIQ	Media	DE	Min	Max	p*
Edad en años	23	27	31	8	27,3	5,871	12	46	0,000
Gestaciones	1	2	2	1	1,9	1,007	1	7	0,000
Partos	1	1	2	1	1,62	0,774	1	6	0,000
Abortos	1	1	1	0	1,23	0,54	0	5	0,000
Vivos	1	1	2	1	1,64	0,775	1	6	0,000
Edad Gestacional	38	39	39	1	38,38	1,585	24	41	0,000
Peso Inicial	55	61	70	15	63,06	11,626	35	135	0,000
Talla	155	159	163	8	158,94	6,026	138	182	0,000

*Prueba de kolmogorov – Smirnov para normalidad

Tabla 2. Comorbilidades en la población de estudio

Comorbilidades	n	%
----------------	---	---

Hipertensión arterial crónica	15	0,5
Hipertensión inducida por el embarazo	108	3,6
Preeclampsia	91	3,0
Diabetes Gestacional	79	2,6
Diabetes Mellitus	4	0,1
Antecedentes feto	3	0,1
Abortadora habitual	2	0,1
Anemia	8	0,3
Asma	24	0,8
Drogas	2	0,1
Antecedente de preeclampsia	2	0,1
Infección de vías urinarias	11	0,4
Hipotiroidismo	136	4,5

15. Peso fetal a término – variables fisiológicas como predictores de peso fetal.

Para esta población, a la semana 40 0/7, se encontró la media del peso fetal en 3259 gramos IC 95% (3234,07 - 3285,29). Sobre dicha población, se relacionaron las variables fisiológicas cuantitativas y cualitativas (análisis bivariado: prueba t o U de Mann – Whitney Pearson, prueba de Spearman) determinando su relación sobre la variable dependiente: peso fetal.

Tabla 3. Análisis bivariado variables fisiológicas con respecto a peso fetal a término

		Edad	Gestaciones	Partos	Cesáreas	Abortos	Vivos	Peso inicial	Talla
Peso Recién nacido	Correlación (Spearman)	0,060	0,118*	0,106*	0,073	0,085	0,104*	0,185*	0,120*
	Sig. (bilateral)	0,134	0,003	0,008	0,457	0,437	0,010	0,000	0,003

n 620 620 620 106 85 620 620 620

* La correlación es significativa

Tabla 4. Análisis Bivariado en relación con el peso fetal a término (Sexo Fetal y procedencia)

Variables	Categorías	Q1	Mediana	Q3	RIQ	Media	DE	Mín	Máx	Sig.	p
Procedencia	Rural	2870,0	3100,0	3340,0	470	3087,1	418,6	990	413	0,00	0,265
	Urbano	2830,0	3066,0	3320,0	490	3068,2	392,9	630	479	0,00	
Sexo del recién nacido	Mujer	2800,0	3020,0	3240,0	440	3017,9	361,0	970	434	0,00	0,000
	Hombre	2860,0	3123,0	3390,0	530	3118,4	418,5	630	479	0,00	

16. Características de los sujetos en relación con el peso fetal

Pacientes con comorbilidades tales como: trastornos hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, diabetes manifiesta, hipotiroidismo, pérdida recurrente de la gestación, anemia, asma e infecciones urinarias y procedencia fueron incluidas con el objeto de determinar para esta población, mediante análisis bivariado, el impacto entre estas y el peso fetal a término.

Tabla 5. Variables cualitativas (Comorbilidades) y peso fetal

Variable	Categorías	Q1	Mediana	Q3	RIQ	Mediana	DE	Mín	Máx	Sig.	p
HTA Crónica	Si	2620,00	2820,0	3010,00	390	2624,8	665,0	970	3340	0,005	0,004
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3071,8	391,8	630	4790	0,000	
HTA inducida por embarazo	Si	2720,00	2955,0	3170,00	455	2991,3	333,1	2350	3950	0,200	0,004

	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3072,5	396,6	630	4790	0,000	
Preeclampsia	Si	2515,00	2790,0	3140,00	650	2753,5	584,8	970	4150	0,022	0,000
	No	2840,00	3070,0	3320,00	480	3079,4	383,3	630	4790	0,000	
Diabetes gestacional	Si	2839,50	3048,0	3355,00	540	3076,9	459,4	1300	4135	0,200	0,959
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3069,3	393,0	630	4790	0,000	
Diabetes mellitus	Si	3115,00	3520,0	3890,00	1003	3502,5	519,3	2870	4100	0,994	0,079
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3069,0	394,4	630	4790	0,000	
Antecedentes fetales	Si	2035,00	2470,0	2930,00		2486,7	895,1	1600	3390	0,969	0,189
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3070,1	393,8	630	4790	0,000	
Abortadora habitual	Si	2840,00	2920,0	3000,00		2920,0	113,1	2840	3000		0,446
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3069,6	394,9	630	4790	0,000	
Anemia	Si	2880,00	2976,5	3215,00	393	3041,4	321,0	2560	3628	0,832	0,729
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3069,6	395,0	630	4790	0,000	
Asma	Si	2763,50	2943,0	3210,00	467	2965,4	393,4	1670	3820	0,012	0,223
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3070,4	394,7	630	4790	0,000	
Drogas	Si	3020,00	3085,0	3150,00		3085,0	91,9	3020	3150		0,921
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3069,5	394,9	630	4790	0,000	
Preeclampsia (antecedente)	Si	2930,00	2985,0	3040,00		2985,0	77,8	2930	3040		0,671
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3069,6	394,9	630	4790	0,000	
IVU	Si	3020,00	3210,0	3380,00	580	3206,5	298,2	2770	3629	0,299	0,185
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3069,0	395,0	630	4790	0,000	
Hipotiroidismo	Si	2820,00	3046,0	3380,00	570	3105,1	384,4	2210	4135	0,083	0,630
	No	2830,00	3070,0	3320,00	490	3067,9	395,2	630	4790	0,000	

17. Predictores libres de confusión.

Se definieron como variables para el modelo: Gestaciones, Partos, Número de vivos, peso inicial, talla de la madre, sexo del recién nacido, antecedentes de hipertensión arterial y Preeclampsia. Se verificaron una a una las variables, se descartaron variables proxy por criterio clínico.

Finalmente, se ejecutaron varios modelos de regresión lineal múltiple incluyendo diferentes combinaciones de variables, determinando que el modelo que prioriza las variables definidas por el modelo GROW (Peso inicial de la madre, sexo del recién nacido y talla de la madre) presentaron la mejor capacidad predictiva del modelo (Tabla 6).

Tabla 6. Variables cualitativas y peso fetal

Modelo	B	IC 95%	Error estándar	p	Tolerancia	VIF
(Constante)	2028,5	1347,4 2709,554	346,8	0,000		
Peso inicial	4,8	2,5 7,036	1,1	0,000	0,951	1,052
Sexo (Hombre)	117,0	67,3 166,642	25,3	0,000	0,992	1,008
Talla	5,5	1,1 9,842	2,2	0,014	0,945	1,058
R = 0,268 R2 = 0,072 Durbin-Watson = 1,956 ANOVA (sig) = 0,000						

Se estableció la constante para el modelo de la población en estudio en 2028,475, el coeficiente de correlación para el modelo fue de 0,268 y la variabilidad de Y que es explicada por la relación lineal con X fue de 7,2%. No se observó autocorrelación y el valor de ANOVA conduce a pensar que existe una relación lineal significativa entre el peso a término y las variables incluidas en el modelo; siguiendo la ecuación general de regresión lineal posterior a la identificación de los coeficientes para cada una de las variables fisiológicas que impactan en el resultado del peso a término, el peso fetal a término para una paciente primigestante de características promedio es:

$$y = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + B_3X_3 + \dots + B_kX_k$$

Donde B_0 (Constante del modelo) + B_1 (coeficiente peso al inicio embarazo) X_1 (peso al inicio embarazo) + B_2 (coeficiente sexo recién nacido (0=mujer, 1=hombre)) X_2 (sexo) + B_3 (coeficiente de talla) X_3 (talla)

Entonces:

Y (peso fetal semana 40) = 2028,475 + 4,786 (63,06Kg) + 116,960 (1sexo) + 5,481 (158,94cm)

$Y = 3318,3$ (Peso fetal óptimo a la semana 40)

Discusión

Este estudio, adapta por primera vez a la población local, el modelo predictor de peso óptimo a término propuesto en 1991 por Gardosi y colaboradores²⁵ el cual, contempla todas aquellas variables fisiológicas que impactan en el peso fetal, como: la talla y el peso materno al inicio de la gestación, género fetal, la paridad y la etnia, en miras a favorecer una evaluación ajustada que atienda a las diferencias propias de cada sujeto (feto) en un grupo específico.

Mediante un análisis bivariado, este estudio corroboró la relación que existe entre las variables fisiológicas del modelo predictivo previamente reportadas por Gardosi y el peso fetal a término en la población de estudio⁸. Dichos datos también han sido corroborados en otros modelos, realizados por países como: Estados Unidos, Reino Unido, Francia, Nueva Zelanda, Australia e Irlanda sugiriendo, que, dichas características al demostrar una relación permanente a lo largo de los diferentes estudios pueden ser aplicadas en el modelo predictor a la población de manera universal^{1,24}.

Los coeficientes obtenidos para cada una de las variables fueron ajustados en la fórmula de predicción de peso fetal local, encontrando diferencias en los resultados con respecto a los reportados por Jason Gardosi y André Francisc en estudios que incluyen países como Francia, Irlanda, España y Australia, ratificándose la heterogeneidad entre poblaciones y la necesidad de evaluaciones individuales, no basadas en estándares internacionales^{13, 15, 14, 16}. Por ejemplo, para la población estadounidense, los coeficientes de la variable talla corresponde a 7.5, mientras que para la población irlandesa se obtuvo un coeficiente en 6.5 y para la población de este estudio: 5.5.

Durante la realización del estudio, si bien, la formula del modelo original contempla la paridad, para la adaptación de dicho método, se excluyó este factor, debido a que al realizar varios

modelos de regresión lineal múltiple la mejor capacidad predictiva se presentó sin la inclusión de este, es decir incluyendo los demás factores como: peso, talla materna y género del feto.

Respecto al género fetal, los coeficientes obtenidos a diferencia de los resultados en otros estudios, el género femenino obtuvo un coeficiente nulo, mientras que para los masculinos el coeficiente derivado se determinó en +116.9, datos diferentes a los reportados, en donde el coeficiente femenino es negativo es decir resta al peso a término mientras que el coeficiente para el género masculino es positivo, es decir, suma al peso total ^{13, 15, 14, 16}.

Así entonces, derivados los coeficientes de las variables fisiológicas, según el modelo actual, en esta población para una mujer de características promedio, primigestante, el peso fetal óptimo a término es 3.318 gramos, un peso mucho inferior al reportado en el percentil 50 en otros estudios de cálculo ecográfico de peso fetal a término (40 semanas) para la población de Bogotá: 3.450 gramos ²⁶. En contraste, usando el mismo modelo, pero esta vez, para una mujer de origen europeo, en la tercera gestación con 161 cm de altura y peso de 61kg el peso fetal a término correspondería a 3.453 gramos, lo que en definitiva corrobora las diferencias poblaciones que sin duda deben ser contempladas dentro de la evaluación del crecimiento fetal¹, la cual debe ser individual y no basada en estándares internacionales.

Respecto a la etnia, no se encontró diferencias estadísticamente significativas (p 0,265) al menos en la diferenciación de la población rural con la urbana, esta población solo incluye mujeres colombianas, por lo que dicho factor no genera impacto como si lo hace en modelos de población heterogénea⁹, es decir que vincula varias nacionalidades, así entonces, al no ser influyente en el modelo predictivo, no es incorporado.

Nuestro modelo representa la primera oportunidad en una población Colombiana de establecer una evaluación de la dinámica del crecimiento fetal de forma individual, la cual contempla todas y cada una de las variables fisiológicas que a través de la literatura y demostrado en otras poblaciones han permitido mejorar las tasas de identificación de fetos con alteración de crecimiento, lo que en últimas disminuye la morbilidad y mortalidad a corto, mediano y largo plazo permitiendo la instauración de pautas de seguimiento del crecimiento fetal.

Una de las fortalezas del estudio actual, fue la caracterización por primera vez de una población colombiana con la objetivación no solo de las variables que impactan en el peso fetal, determinando un modelo propio que permitirá mejorar los resultados perinatales sino también de las características demográficas de las mujeres gestantes de tres hospitales de la ciudad, la

determinación de las patologías más frecuentes y su relación con resultado perinatal, entendiéndose este último como el peso fetal a término.

Es preciso, determinar en estudios posteriores la aplicabilidad, especificidad y sensibilidad del modelo propuesto actualmente para la determinación del peso fetal a término, lo que permitiría basado en el conocimiento del potencial de crecimiento individual realizar curvas de crecimiento fetal, en miras a mejorar la identificación de los fetos con alteración del crecimiento a lo largo de la gestación.

En cuanto a las limitaciones del estudio actual, el tipo de muestra definido por hace que la capacidad de inferencia del modelo se limite a la población incluida. El tamaño de muestra no representó de manera homogénea toda la variabilidad poblacional por estrato y etnia. El uso de los datos derivados de la presente investigación deberá considerar el contexto y estará bajo la responsabilidad del tomador de decisiones. El número limitado de sujetos a término no permitió explorar una mayor cantidad de variables que pusieran estar relacionadas con el peso a término, por lo que será necesario estudios de mayor tamaño poblacional y métodos de muestreo probabilístico para determinar otras variables que predican el peso a término del RN.

18. Conclusiones:

- El promedio en esta población del peso fetal a término (Semana 40) se determinó en 3259 gramos.
- La mayoría de la población está conformada por mujeres primigestantes, jóvenes y en sobre peso, identificando con este último un factor de riesgo compartido en la población estudiada,
- Dentro de las comorbilidades, la mayor en frecuencia y en concordancia a la prevalencia reportada para la población colombiana: los trastornos hipertensivos: hipertensión gestacional, Preeclampsia e hipertensión crónica son los más prevalentes en esta población
- De acuerdo a la fórmula establecida, según las características promedio en esta población en una mujer primigestante el peso fetal a término es 3.318 gramos, el cual será ajustado de acuerdo a las características fisiológicas (talla, peso, paridad) de cada una de las pacientes.

- El peso óptimo a término esperado a la semana 40 fue menor al reportado por otros estudios en población colombiana y en otras poblaciones, lo que corrobora que si existen diferencias poblacionales y que por tanto la evaluación del peso fetal debe realizarse de manera individual.

19. Recomendaciones:

- Realizar en un estudio posterior, con un mayor número de pacientes que permita identificar heterogeneidad y comparar otras variables como el origen (ciudades diferentes a Bogotá) con el fin de identificar si esta puede repercutir en el peso fetal a término.
- Realizar la validación del modelo predictor de peso fetal actual con el objetivo de identificar el valor predictivo del mismo en miras a establecerse como una herramienta en el diagnóstico de las alteraciones del crecimiento fetal mejorando la identificación de fetos en riesgo no identificados con otros modelos usados en la actualidad.

- 20. Bibliografía

1. Referencias

1. Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarch E, Coll O, Figueras J. Customized birthweight standards for a Spanish population. 2008;136:20-24. doi:10.1016/j.ejogrb.2006.12.015
2. Figueras Retuerta F, Molina Giraldo S, Jesus B, Echeverry C, Sanín J. ENERO - MARZO / 2012 • Vol. 63 No. 1. *Rev Colomb Ginecol y Obstet.* 2012;63(1).
3. Figueras F, Figueras J, Meler E, et al. Customised birthweight standards accurately predict perinatal morbidity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(4):F277-80. doi:10.1136/adc.2006.108621
4. Lappen JR, Myers SA. Clinical Opinion The systematic error in the estimation of fetal weight and the underestimation of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;1-7. doi:10.1016/j.ajog.2017.02.013
5. Hofman A, Steegers EAP, Jaddoe VW V. Individually customised fetal weight charts derived from ultrasound measurements : the Generation R Study. 2011:919-926. doi:10.1007/s10654-011-9629-7
6. Recommendation B, A MM, B JF, M CA. Recomendación sobre Curvas de Crecimiento Intrauterino. 2010;81(3):264-274.
7. Gardosi J. New Definition of Small for Gestational Age Based on Fetal Growth Potential New Definition of Small for Gestational Age Based on Fetal Growth Potential. 2017;(February). doi:10.1159/000091501
8. Leeson S, Aziz N. Customised fetal growth assessment. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(6):648-651.
9. Resnik R. Editorial One size does not fit all. *Am J Obstet Gynecol.* 2007:221-222. doi:10.1016/j.ajog.2007.07.019
10. Gardosi J. CUSTOMISED FETAL GROWTH CHARTS o Hadlock. *BMUS Bull.* 1994:20-24.

11. Shamim K. Assessment of Antepartum Fetal Growth by Customized “GROW” Curves Versus Noncustomized Growth Curves in Correlation with Neonatal Growth Pattern. 2014;64(June):189-192. doi:10.1007/s13224-014-0514-7
12. Gardosi J, Giddings S, Clifford S, Wood L, Francis A. Association between reduced stillbirth rates in England and regional uptake of accreditation training in customised fetal growth assessment. *BMJ Open*. 2013;1-10. doi:10.1136/bmjopen-2013-003942
13. Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995. doi:10.1046/j.1469-0705.1995.06030168.x
14. Gardosi J, Francis A. A customized standard to assess fetal growth in a US population. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(1):25.e1-25.e7. doi:10.1016/j.ajog.2009.04.035
15. Cowan LM, Stewart AW, Francis A, Gardosi J. A customised birthweight centile calculator developed for a New Zealand population. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2004;(May):428-431.
16. Mongelli M, Figueras F, Francis A, Gardosi J. A customised birthweight centile calculator developed for an Australian population. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2007;(October 2006):128-131. doi:10.1111/j.1479-828X.2007.00698.x
17. Sanín-Blair JE, Díaz JG, Ramírez J, et al. Diagnóstico y seguimiento del feto con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad gestacional (PEG). Consenso Colombiano. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2009;60(3):247-261.
18. Gardosi, Jason Monguelli M WM and CA. An adjustable fetal weight standard. 1995:168-174.
19. Gardosi J. Fetal growth: Towards an international standard. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26(2):112-114. doi:10.1002/uog.1971
20. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. 2014. doi:10.1159/000357592
21. Gardosi J, Clausson B, Francis A. The value of customised centiles in assessing perinatal mortality risk associated with parity and maternal size. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2009;116(10):1356-1363. doi:10.1111/j.1471-0528.2009.02245.x
22. Gardosi J. GROW-CC (customised centiles) - for calculating weight centiles

- individually or in a spreadsheet ; GROW-AC (antenatal charts ... 2014;(December).
23. Gardosi J, Francis A, Turner S, Williams M. Customized growth charts: rationale, validation and clinical benefits. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2):S609-S618. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.011
 24. 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;218(2):S692-S699. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.013
 25. J. Gardosi, MRCOG, A Chang, FRCOG, B. Kalyan, MD, D. Sahota, PhD, E. M. Symonds. Customised antenatal growth charts Charts for fetal growth do not take physiological. *Lancet.* 1991;339:283-287.
 26. Molina Giraldo, Saulo Jesús Andrés Benavides Serralde, Carlos Jaime Echeverry Ciro, José Enrique Sanín Blair FF-R. ENERO - MARZO / 2012 • Vol. 63 No. 1. *Rev Colomb Ginecol y Obstet.* 2012;63(1).