

**COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD - CES**

**Tablas de biometría fetal en Colombia**

**Autor** Carlos Eduardo Bohórquez Nassar, MD

**Tutor temático** Jorge Enrique Orjuela Escobar, MD

**Tutor metodológico** Claudia Borrero, MD

**Bogotá D.C., 2007**

## **TABLA DE CONTENIDO**

|  |    |
|--|----|
| I. RESUMEN .....   | 3  |
| II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....   | 8  |
| III. JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS .....   | 10 |
| IV. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE .....  | 15 |
| V. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN.....   | 19 |
| VI. METODOLOGÍA .....  | 20 |
| VII. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LAS INVESTIGACIONES CON SUJETOS HUMANOS ..... | 31 |
| VIII. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS (FASE II, ESTUDIO PROSPECTIVO).....                         | 33 |
| IX. RESULTADOS FASE I - PRUEBA PILOTO RETROSPECTIVA.....   | 38 |
| X. DISCUSIÓN .....   | 48 |
| XI. REFERENCIAS .....  | 51 |
| XII. ANEXOS .....  | 53 |

## I. Resumen

**Introducción.** A lo largo de los años varios investigadores han intentado desarrollar tablas de normalidad para el crecimiento y el tamaño fetal respectivos para la edad gestacional, con el fin de tener una herramienta precisa para el diagnóstico prenatal. La falta de parámetros normales para la correcta evaluación del tamaño, desarrollo y crecimiento prenatal, nos puede llevar a diagnósticos y conclusiones erróneas o poco precisas sobre el feto. Las tablas de tamaño fetal deben ser acordes para cada población en estudio, y al no tener parámetros específicos, los diagnósticos de las patologías que pueden afectar el desarrollo fetal se tornan menos precisos y a su vez, aumenta la probabilidad de no clasificar correctamente este desarrollo o, dar un manejo preciso para mejorar los indicadores de morbimortalidad fetal. Estudios anteriores de biometría fetal que lograron publicar tablas de tamaño fetal y crecimiento presentan fallas en el diseño y análisis estadístico.<sup>1</sup> Adicional a esto, son estudios de años atrás, que utilizaron tecnología obsoleta para el contexto actual. **Metodología.** Se realizó un estudio de corte transversal retrospectivo (primera fase) en fetos de mujeres con embarazo único de bajo riesgo. Se seleccionaron fetos de mujeres embarazadas atendidas en el Departamento de Diagnóstico Prenatal de la Clínica Reina Sofía y Diagnóstico Prenatal Ltda. que residen en Bogotá, durante el periodo de 2004-2005. La etnia de las pacientes es mestiza. Se contó con 102 mediciones, después de aplicar los criterios de exclusión. Aplicamos modelos multifactoriales de regresión múltiple para el análisis de la información y evaluamos el ajuste de

los mismos (fase I). **Resultados.** El total de las pacientes antes de realizar el análisis estadístico fue de 141 de las cuales, 103 (73,1%) fueron elegibles y 38 (26,9%) fueron excluidas. La distribución de los datos nos mostró que se tomaron las medidas –en la mayoría de los casos– en un rango de semanas agrupado, es decir, que la mayoría de las mediciones se hicieron entre 0-20 semanas de gestación y posteriormente entre las semanas 34-37. El análisis de dispersión de los datos, mostró una evidente relación positiva y lineal de los mismos de las semanas de gestación y la biometría fetal. En todos los casos, el coeficiente de Pearson fue mayor a 0,990 y estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Los modelos de análisis de regresión que mejor se ajustaron a los datos, fueron el cuadrático y el cúbico. **Discusión.** A pesar de la adecuada correlación de las variables fetales con la edad gestaciones, observada en el análisis, se hace necesario realizar un estudio de manera prospectiva, con asignación aleatoria de las medidas a través de la gestación; para así, obtener un número suficiente de datos en cada semana de embarazo. Esta primera fase nos permitió determinar los factores substanciales para considerar en el diseño del estudio. Este análisis no es suficiente para comparar la biometría fetal colombiana con la de las demás poblaciones y razas. Para evitar esta concentración de datos en las semanas gestacionales, es necesario entonces realizar un análisis prospectivo, propuesto para la segunda fase de nuestra investigación.

*Entidades participantes*

Centro de Diagnóstico Prenatal Ltda.

Agradecimientos especiales a la unidad de Diagnóstico Prenatal Ltda., en especial al Dr. Jorge E. Orjuela por su colaboración y apoyo durante el estudio.

# Carlos Eduardo Bohórquez Nassar

## DATOS PERSONALES

**Lugar/Fecha de Nacimiento:** Noviembre 3 / 1977-Bucaramanga, Colombia **Estado Civil:** Soltero  
**Idiomas:** Español, inglés.

## EXPERIENCIA

**Asesor Médico, Sanofi-Aventis de Colombia** 2007-actual  
**Editor Ejecutivo, Revista Colombiana de Cancerología-Instituto Nacional de Cancerología** oct 2006 - abr 2007  
**Editor y Redactor Médico, MediLegis (Legis S.A.); Bogotá, Colombia** oct 2005 - actual  
**Editor Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia, MediLegis (Legis S.A.)** oct 2005 - 2006  
**Médico Hospitalario Clínica Palermo, Departamento de Ginecología y Obstetricia** jul - nov 2006; Bogotá, Colombia  
**Coordinador de Internado, Universidad del Rosario Facultad de Medicina; Bogotá, Colombia** oct 2003 - mar. 2004  
**Médico General y Asistente de Investigación, Instituto Nacional de Cancerología; Bogotá, Colombia** feb 2002 - feb 2003

## EDUCACIÓN

**ECFMG (Educational Commission for Foreign Medical Graduates) Certificado por ECFMG, 2005**  
Completó satisfactoriamente *USMLE Step 1, Step 2 CK y Step 2 CS* (Exámenes para la Licencia Médica en Estados Unidos de América)

Universidad del Rosario **Epidemiólogo, 2007**

Universidad del Rosario **Médico Cirujano, 2001**

## INTERNADO & ROTACIONES ELECTIVAS

**Grady Memorial Hospital; Atlanta, GA - Emory University School of Medicine** sep - nov 2004

**Jackson Memorial Hospital; Miami, Florida** sep - nov 2001

**Universidad del Rosario; Bogotá, Colombia** ago - sep 2001

**Hospital de Occidente Kennedy; Bogotá, Colombia** jun - ago 2001

**Hospital Ramón González Valencia; Bucaramanga, Colombia** dic 2000 - jun 2001

## INVESTIGACIÓN

**Subinvestigador, Instituto Nacional de Cancerología, Colombia** 2006 - 2007

*Breast Cancer Vaccine Clinical Trial of the NCI-Phase I/II Multicenter Study to evaluate safety and efficacy of Recombinant Protein dHER2, combined with the Immunological Adjuvant AS15 in patients with Metastatic Breast Cancer that overexpresses HER2/neu*

**Bohorquez Nassar CE, Orjuela JE, Tablas de Biometría Fetal en Colombia.** Actualmente en curso, 2007

**Cáncer Ocupacional en Colombia - Fase I: Aplicación Prueba Piloto** Instituto Nacional de Cancerología (Colombia), Prueba Piloto y Estudio de Campo, 2002

**Prevalencia Internacional de *Helicobacter pylori*, Enfermedad Acidopéptica y Cáncer Gástrico** 2002  
Instituto Nacional de Cancerología -IARC (*International Agency for Research on Cancer*)

## **PUBLICACIONES**

- Análisis crítico de la literatura: “ *Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus On Pregnancy Outcomes*”. Tendencias Médicas, Chile 2005.
- Análisis crítico de la literatura: “*Effect of Cilostazol on Treadmill Walking, Community-Based Walking Ability, and Health-Related Quality of Life in Patients with Intermittent Claudication Due to Peripheral Arterial Disease: Meta-Analysis of Six Randomized Controlled Trials*”. Tendencias Médicas 2006;2(Suplemento).
- Análisis crítico de la literatura: “*Desloratadine therapy for symptoms associated with perennial allergic rhinitis*”. Alergia Pediátrica, Chile 2006;1(1).
- Análisis crítico de la literatura: “ *Low-Dose Dexamethasone Facilitates Extubation Among Chronically Ventilator-Dependent Infants: A Multicenter, International, Randomized, Controlled Trial*”. laboratorios Infarmasa, Perú 2006; Fascículo 3.
- Análisis crítico de la literatura: “*Oxymetazoline nasal spray three times daily for four weeks in normal subjects is not associated with rebound congestion or tachyphylaxis*”. Tendencias Médicas, Chile 2006;2(6).
- Antiadrenérgicos  $\beta$  (bloqueante  $\beta$ , betabloqueante) Enfoque cardiovascular. Tendencias Médicas Chile 2006;2(6).
- Cilostazol. La mejor opción farmacológica en el manejo de la claudicación intermitente. Tendencias Médicas Colombia 2006;2(1).
- Rinitis alérgica perenne y desloratadina. Alergia Pediátrica, Perú 2006;1(1).
- Otitis media aguda en la infancia. Díptico, Laboratorio Chile 2006.
- Efectos antiinflamatorios del montelukast en la fibrosis quística. Alergia Pediátrica, Perú 2006;1(1).
- UFT. Una fluoropirimidina oral de primera línea en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico. Tendencias Médicas Colombia 2006;2(1).
- Manejo de vaginosis y vaginitis por candida. Díptico 1, Laboratorio Farminindustria, Perú 2006.
- Vaginosis y Embarazo: Peligro latente. Laboratorio Farminindustria, Perú 2006.
- Ácidos Grasos  $\Omega$ -3 (Omega-3). Tendencias Médicas Chile 2005;2(4).
- Tiroides y embarazo. Tendencias Médicas, Chile 2005;2(5)

## **HABILIDADES**

Hablar y escribir inglés de manera fluida

Trabajar con computadores y software (Macintosh & Windows), Microsoft Office, Epiinfo y SPSS.

## **INTERESES**

Deportes: Tenis, Squash, Basketball

Lectura, Fotografía,

## II. Planteamiento del problema

El tamaño y crecimiento fetal intrauterino varía de acuerdo a diversos factores que modifican el desarrollo prenatal. Los factores más influyentes son la nutrición materna, las medidas antropométricas maternas (fisiología materna), la altura sobre el nivel del mar del sitio de gestación, condiciones socioeconómicas, hábito de fumar, patologías maternas asociadas y la raza, básicamente.<sup>1-12</sup>

De las múltiples publicaciones americanas y europeas sobre biometría fetal, diversas tablas son aplicadas en el ámbito mundial en la práctica diaria de la ecografía obstétrica, como patrones para el seguimiento del tamaño, crecimiento y el desarrollo fetal. Esto nos indica que actualmente en nuestro país, la aplicación de la ecografía obstétrica se lleva a cabo con base en los estudios y publicaciones de poblaciones diferentes a la población colombiana; al presente no sabemos si estas tablas y curvas son diferentes a las de nuestra población. Adicional a esto, un sin número de estudios tiene fallas dadas por debilidades en el diseño o en su análisis estadístico.<sup>13</sup> También, son curvas y tablas producidas utilizando equipos y tecnología obsoleta para la actualidad.

Estos hechos nos llevan a pensar que las tablas y curvas de tamaño y crecimiento fetal utilizadas actualmente no son las ideales para nuestra población y por lo tanto, pueden estar llevándonos a conclusiones poco precisas y aun más, cuando no se controlan los factores —mencionados anteriormente—

que influyen en el desarrollo fetal. Adicional a esto, la transición epidemiológica (mejoría de la nutrición, disminución de la mortalidad infantil, disminución de las infecciones. etc.) se suma a la alteración de la aplicabilidad de las tablas de tamaño y crecimiento fetal.<sup>14</sup>

Todo lo anterior nos puede estar llevando a un sinnúmero de conclusiones erróneas o poco precisas sobre el tamaño y crecimiento fetal, lo cual a su vez va acompañado de fracasos en el diagnóstico (Ej. sobrediagnóstico de bajo peso para edad gestacional, pequeño para edad gestacional y restricción del crecimiento intrauterino).<sup>15-19</sup>

Resulta necesario entonces, crear unas tablas específicas para nuestra población, regidas por los parámetros o medidas más exactas, que nos estrechen significativamente los márgenes de error presentes en el momento. Así, lograr evaluar y seguir de manera más precisa el desarrollo fetal, con el fin de detectar cambios anormales a tiempo, momento en el cual se deben tomar las debidas decisiones para modificar los factores causales que aumentan la morbimortalidad materno-fetal.<sup>16, 18-21</sup> Estas decisiones son críticas en el manejo clínico al momento de encontrarnos con anomalías en el crecimiento y el desarrollo fetal, ya que cambia totalmente el enfoque del seguimiento de la gestación y la vía del parto que se debe escoger (parto vía vaginal o parto por cesárea). Así, podremos lograr una mejor distinción entre los extremos fisiológicos y las condiciones patológicas del tamaño y crecimiento fetal.

### III. Justificación y uso de los resultados

El propósito principal del estudio es lograr producir unas tablas de biometría fetal con parámetros estándar para la población objeto y así, utilizarlas como guía para la correcta evaluación del feto. También podremos establecer claramente si hay o no diferencias con las tablas de uso actual en Colombia (Europeas y estadounidenses). Con esto podríamos lograr un margen de error más estrecho para este útil método diagnóstico y así, tener proyecciones más exactas de la biometría, tamaño y crecimiento fetal para la población bogotana y colombiana.

No contamos con estudios basados en nuestra propia raza o población y la mayoría de estudios pasados –de los cuales surgen tablas de uso actual–, son estudios realizados con tecnología obsoleta para el presente. Estos estudios también presentan fallas de diseño metodológico y análisis estadístico<sup>13</sup>, razón suficiente para crear nuevas tablas de biometría/tamaño fetal. Los beneficios potenciales de la producción de tablas específicas de tamaño fetal incluyen: una mejor distinción entre condiciones patológicas del desarrollo fetal y extremos fisiológicos, una mejor guía para el seguimiento del tamaño fetal y una mejor herramienta para la predicción de la edad gestacional en los casos en que la FUM (Fecha de última menstruación) sea desconocida.

A continuación mencionaremos los problemas más comunes que presentan los principales estudios publicados sobre tablas de biometría fetal:

- Fallas en la identificación del método estadístico de análisis.
- Percentiles que no cambian suavemente durante la gestación.
- Ningún intento realizado para comprobar si los datos son una muestra razonable de una distribución normal.
- La bondad de ajuste de los percentiles para los datos no se verifica.
- No se considera adecuadamente el cambio en la variabilidad de la medición con la gestación.
- No hay un gráfico de dispersión de los datos con los percentiles ajustados sobrepuestos.

Colombia es un país en vía de desarrollo con 750.000 nacimientos anuales aproximadamente, lo cual muestra el importante impacto que tendrían estas tablas de tamaño y crecimiento fetal. (*DANE, 2003*)

Este sería un primer paso para poder aplicar la misma metodología a diferentes poblaciones y subpoblaciones colombianas o mundiales, con un efecto importante sobre la correcta detección de los indicadores de morbilidad materno-fetal.

### 3.1 Resultados esperados

#### **Directos**

- Información en forma retrospectiva y prospectiva de la biometría fetal en madres gestantes bogotanas.
- Tablas y curvas de tamaño fetal estándar de la población objeto.
- Datos reales de la población objeto con proyecciones y estimaciones más exactas para el diagnóstico prenatal.
- Diferencias raciales y fisiológicas en la biometría fetal entre las madres de la población objeto y las madres de estudios anteriores.
- Creación de una herramienta más precisa de la biometría fetal para la aplicación de la misma en nuestro medio. También servirá como guía metodológica para estudios posteriores a nivel nacional e internacional.

## Indirectos

- Consolidación de un grupo de investigación en biometría fetal.
- Creación de una línea de investigación en biometría fetal y diagnóstico prenatal.
- Herramienta para evaluar retrospectivamente diagnósticos anteriores de las patologías del crecimiento fetal.

### 3.2 Usuarios directos e indirectos potenciales de los resultados de la investigación

- Entidades relacionadas con el sistema de seguridad social en salud y con la administración del sistema general de seguridad social.
- Entidades promotoras de salud, instituciones/entidades prestadoras de salud relacionadas con el tema a estudio.
- Unidades o centros de diagnóstico prenatal
- Asociaciones y gremios del nivel nacional.

- Entidades y agremiaciones del nivel internacional principalmente de la región de América latina.

### 3.3 Estrategia para transferencia de resultados a los usuarios potenciales

Los resultados finales serán propuestos para posterior publicación en revistas nacionales e internacionales. Adicional a esto, se podran utilizar en presentaciones de eventos académicos de epidemiología, gineco-obstetricia y salud pública tales como seminarios, congresos y simposios nacionales e internacionales.

#### IV. Marco teórico y estado del arte

La ecografía es una herramienta utilizada globalmente para asesoría obstétrica desde principios de la década de los 70, con la cual el seguimiento de la gestación sufrió un cambio crucial. Con el transcurso de los años se fueron desarrollando varias medidas como determinantes del desarrollo fetal, tales como la longitud del pie fetal, diámetro biocular, longitud clavicular, entre otras; cada una de ellas con su justificación como medida importante y determinante para la edad gestacional y el peso fetal. Posteriormente a mediados de los años 80, “florece” la biometría fetal, ya que se establecen solo unos parámetros como medidas estándar; estos incluyen el diámetro biparietal (DBP), la circunferencia cefálica (CC), la longitud del fémur (LF), la circunferencia abdominal (CA) y la longitud cráneo-caudal (LCC). Fue a partir de esta época, cuando comenzó la publicación de un sinnúmero de investigaciones sobre la estimación de la edad gestacional y el peso fetal por medio de la ecografía.<sup>22-26</sup>

La biometría fetal es la disciplina dedicada a la medición del crecimiento de los parámetros fetales mencionados anteriormente. El crecimiento fetal es la serie de cambios en las dimensiones del cuerpo —dependientes del tiempo—, que ocurren durante la gestación. Debido a que el crecimiento fetal es tan acelerado, estos cambios deben ser monitoreados, basándose en parámetros normales de las diferentes semanas de gestación; los valores normales de un

parámetro determinado son definidos midiendo este mismo, en fetos de embarazos de bajo riesgo con una edad gestacional bien establecida.

La edad gestacional puede ser determinada con certeza, si una medida de la temperatura corporal basal ha sido consignada durante el ciclo de la concepción o si se conoce la fecha del coito de fecundación. Debido a que usualmente ninguno de los dos se sabe, actualmente se acepta la combinación de una historia menstrual regular y una fecha de última menstruación (FUM) bien definida, concordante con una ecografía obstétrica temprana.<sup>27</sup>

Los principales estudios realizados para proponer las medidas estimativas más adecuadas para la biometría fetal, incluyen estudios donde se realizan las mediciones tomando en cuenta uno, dos o varios parámetros (DBP, LF, etc.).<sup>23,</sup>

<sup>28-36</sup> Algunos estudios en los cuales se cruzaron múltiples parámetros obtuvieron estimaciones más exactas, con márgenes de error más estrechos. A partir de dichas investigaciones es que se publican las principales tablas donde se incluyen la edad gestacional y los pesos estimados correspondientes de acuerdo con las medidas biométricas fetales.<sup>37, 38</sup>

En 1971 Stuart Campbell publica la primera tabla, en la cual se utilizó como medida principal de estimación, el diámetro biparietal (DBP). Fue a partir de este momento que se comenzó la búsqueda por la medida más adecuada para la estimación de edad gestacional y peso fetal estimado por medio del método ecográfico, que actualmente es el método diagnóstico más apropiado para este aspecto.

Una vez se establecen los parámetros normales de tamaño, crecimiento y desarrollo fetal, estas tablas son introducidas en los ecógrafos para realizar el seguimiento de la gestación. La ecografía obstétrica es actualmente una herramienta básica para el diagnóstico prenatal y es con esta con la cual hacemos el diagnóstico de las principales patologías del desarrollo fetal. Entre estas, las más importantes a mencionar son el peso bajo para la edad gestacional (PBEG), feto pequeño para edad gestacional (PEG) y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

Un feto con restricción del crecimiento, es un feto que se encuentra por debajo del percentil 10 en la curva de crecimiento. Un 3 a 10% de los fetos, son diagnosticados con RCIU (Diron y Hsu, 1992). Estos fetos PEG presentan una tasa de mortalidad neonatal de 1% contra un 0,2% para los fetos normales para la edad gestacional. A partir de este diagnóstico el embarazo se vuelve de alto riesgo, lo cual implica un manejo diferente para buscar la causa de esta restricción y tomar medidas drásticas para mejorar la sobrevida fetal y evitar complicaciones fatales.

Entre las complicaciones más comunes de la RCIU, tenemos la muerte fetal intrauterina, asfixia neonatal, aspiración de meconio, hipoglucemia e hipotermia neonatal y el desarrollo neurológico anormal. El manejo del embarazo en este punto es importante e implica el desarrollo de conductas diferentes, como son la observación frecuente de la paciente, ecografías cada 2 a 3 semanas, amniocentesis (para verificar el estado de maduración pulmonar

fetal), toma de sangre umbilical, aumentar las pruebas de detección para agentes virales, reposo materno, monitoreos fetales continuos, maduración pulmonar —en los casos que la RCIU sea temprana— y parto por cesárea.

Todo lo anterior explica una vez más la importancia de tener parámetros normales específicos para la población a estudio, como se vio en un estudio retrospectivo en el cual se ajustaron las curvas de biometría fetal teniendo en cuenta las variables fisiológicas maternas y encontraron un sobrediagnóstico de 25-60% de los fetos PEG que habían sido controlados con curvas de biometría fetal no específicas para la población.<sup>15</sup>

## V. Objetivos de Investigación

### 5.1 Objetivos Generales

- Crear las tablas y curvas de tamaño, crecimiento y desarrollo fetal que mejor describan la evolución durante la gestación de la población a estudio.

### 5.2 Objetivos Específicos

- Obtener las medidas biométricas fetales de madres con embarazo de bajo riesgo entre las semanas 14 y 42 de gestación.
- Documentar cual es la ecuación matemática con la mejor predicción para las variables analizadas para nuestra población.
- Establecer las medidas biométricas que nos den la mejor estimación de edad gestacional en la población estudiada.
- Comparar las tablas de la población objeto con las tablas internacionales y así, establecer conclusiones de la aplicación actual.

## VI. Metodología

Se realizará un estudio de corte transversal retrospectivo (primera fase) y prospectivo –posteriormente– en fetos de mujeres con embarazo único de bajo riesgo. Se seleccionarán los fetos de mujeres embarazadas atendidas en el Departamento de Diagnóstico Prenatal de la Clínica Reina Sofía y Diagnóstico Prenatal Ltda. que residan en la ciudad de Bogotá durante el periodo de 2004-2005. La etnia de las pacientes es mestiza.

### 6.1 Universo del Estudio, selección y tamaño de la muestra, unidad de análisis y observación

El universo del estudio son los fetos de madres embarazadas que residan en Bogotá. La población a estudio son los fetos de madres con embarazo único de bajo riesgo vistas en la visita de diagnóstico prenatal en los centros clínicos mencionados.

La unidad de análisis será la biometría fetal (dimensiones de la anatomía fetal). Esta será medida mediante ecografía obstétrica entre las semanas 12 y 42 de gestación.

No existe una manera precisa para especificar el tamaño de la muestra en estudios para el desarrollo de tablas de percentiles. Lo que si esta establecido es que a mayor tamaño de muestra, mayor será la precisión obtenida para los percentiles.

El tamaño de la muestra esta enfocado entonces en la precisión con la que se quiere crear las tablas, es decir, la desviación estándar que se quiere obtener en cada semana de gestación. Por lo tanto, necesitamos cientos de observaciones ya que lo que buscamos obtener son estimados razonables de los percentiles extremos (valores extremos), asumiendo que estamos frente a una distribución normal estándar. Es por esto que nuestra atención esta enfocada a las colas de la distribución.

Así, el error estándar del percentil 100 ( $C_{100\alpha}$ ) puede ser expresado como un múltiplo de la desviación estándar edad-específica de la siguiente manera:

$$SE(C_{100\alpha}) = \sqrt{[(1 + z^2/2)/n]}$$

Donde  $z$  es el valor apropiado de la distribución estándar normal.<sup>13</sup>

Entonces tenemos por ejemplo, que la amplitud de un intervalo de confianza del 95% para el percentil 90 ( $z = 1,282$ ) es  $\pm 1,96SE(C_{90}) = 2,65 SD / \sqrt{n}$ , para  $n = 500$  es  $\pm 0,12SD$ . En nuestro estudio, buscaremos tener una  $SD$  de  $\pm 0,12$  o menos, por lo tanto la muestra para el estudio prospectivo (fase II) será de 500 o más pacientes. En esta fase actual (fase I, retrospectivo), la muestra fue de 102 pacientes después de evaluar los criterios de inclusión, por lo tanto, la  $SD$  obtenida fue de  $\pm 0,2623$ .

Una vez definido el tamaño de la muestra, se proseguirá con el enrolamiento de las pacientes en los centros clínicos mencionados, teniendo como criterios de selección los mencionados a continuación.

## 6.2 Criterios de Inclusión

Paciente gestante con embarazo único de bajo riesgo (explicación de alto riesgo en los criterios de exclusión).

Historia menstrual confiable (fecha de última menstruación [FUM] confiable, historia de ciclos menstruales regulares con características y cantidad usual, no consumo de preparados hormonales tres meses antes de la FUM). Lo anterior deberá ser concordante (no mas de 10 días de diferencia) con una ecografía temprana (antes de la semana 12).

Edad gestacional entre la semana 14 y la semana 42 (por FUM)

## 6.3 Criterios de Exclusión

Embarazo de alto riesgo (Enfermedades vasculares, diabetes mellitus, diabetes gestacional, parto prematuro, ruptura prematura de membranas, placenta previa, abrupción de placenta, embarazo múltiple, isoinmunización Rh, gestación postérmino, enfermedad renal crónica, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, antecedentes de infecciones en el embarazo, embarazo

ectópico, anemia materna, exposición a agentes teratogénicos, desordenes primarios óseos y cartílago, entre otros.)

- Paciente con complicaciones obstétricas y fetos con restricción del crecimiento o anomalías, deformidades congénita.<sup>27</sup>
- Gran Múltiparas (paridad 4to o 5to embarazo).<sup>39</sup>
- Antecedente de complicaciones en parto anterior.
- Edad extrema (< 20 años o > 40 años).
- Madre obesa o madre de bajo peso al inicio de la gestación.
- Grupo étnico diferente a mestizo, blanco o afrocolombiano.

## 6.4 Definición operacional de las variables

| Variables |                           | Definición Operativa                                  | Naturaleza                        | Unidad de Medición |
|-----------|---------------------------|---|-----------------------------------|--------------------|
| Maternas  | Edad                      | Edad en Años Cumplidos                                | Cuantitativa, Discreta, de Razón. | Años               |
|           | Peso                      | Peso Materno al Principio de la Gestación             | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Kilogramos         |
|           | Talla                     | Talla Materna   | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Centímetros        |
|           | Raza                      | Raza Materna  | Cualitativa, Nominal.             |                    |
|           | FUM                       | Fecha del Primer Día de la Última Menstruación        | Cualitativa, Nominal.             |                    |
| Fetales   | Sexo Neonatal             | Género del Neonato (Masculino, Femenino)              | Cualitativa, Nominal.             |                    |
|           | Longitud Cráneo-Caudal    | Distancia entre el polo cefálico y caudal del feto.   | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Milímetros         |
|           | Circunferencia Cefálica   | Perímetro de la Cabeza Fetal (Transversal)            | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Milímetros         |
|           | Circunferencia Abdominal  | Perímetro de la Cavidad Abdominal Fetal (Transversal) | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Milímetros         |
|           | Longitud Femoral          | Longitud del Fémur Fetal                              | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Milímetros         |
|           | Longitud Humeral          | Longitud del Húmero Fetal                             | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Milímetros         |
|           | Diámetro Biparietal       | Distancia entre los 2 Parietales del Feto             | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Milímetros         |
|           | Diámetro Occipito-Frontal | Distancia entre el Frontal y el Occipital del Feto    | Cuantitativa, Continua, de Razón. | Milímetros         |

## 6.5 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control y calidad de los datos

Una vez identificada la paciente por medio de los criterios de inclusión y exclusión, se le explicará de qué se trata el estudio y se explicará el consentimiento informado con el cual decidirá si desea o no ser parte del estudio. Una vez la paciente acepte, se proseguirá con la consulta prenatal normal, en la cual se realiza la valoración de la paciente. Posteriormente se aplicará el instrumento (ver Anexo 1) y se continuará con la realización de la ecografía obstétrica.

La fecha de la medición para cada paciente será asignada de manera aleatoria, logrando así, números de mediciones aproximadamente iguales en cada semana de gestación. Cada medición fetal será incluida solo una vez por paciente, ya que las medidas seriadas individuales de un feto están altamente correlacionadas y podemos alterar la seguridad de una muestra aparentemente grande. Es decir, que aparentemente son cientos de mediciones, cuando en realidad cada feto esta contando por tres observaciones.

En el instrumento quedaran consignadas las variables fisiológicas maternas y los datos de la biometría fetal realizada (Ver Anexo 1).

En la ecografía obstétrica se tomarán las siguientes medidas: Longitud Cráneo-caudal (LCC), Diámetro Biparietal (DBP), Diámetro Occipitofrontal (DOC), Diámetro Transversal (DT), Circunferencia Cefálica (CC), Circunferencia Abdominal (CA), Longitud Humeral y la Longitud Femoral (LF). A continuación se definirán estas medidas y se especificarán los parámetros y criterios para la obtención de cada una de estas.

1. Diámetro Biparietal (DBP): es la distancia máxima entre los dos huesos parietales fetales. Este se medirá con un corte axial transversal y los siguientes criterios:

El corte debe ser perpendicular a la línea media.

La imagen debe ser grabada a bajo o mediano contraste.

La imagen debe ser simétrica (la distancia entre la línea media y las tablas óseas debe ser la misma en los dos lados).

La forma de la cabeza debe ser ovoide.

Deben verse el tálamo o los pedúnculos cerebrales, el cavum septum pellucidum, la cisura interhemisférica y la ínsula.

El índice cefálico debe ser normal (74-85%) para descartar braquicefalia y dolicocefalia. Esta medida se deberá tomar desde el borde externo de la región proximal del cráneo hasta el borde interno de la tabla ósea distal.<sup>27</sup>

2. Circunferencia Cefálica (CC): esta medición deberá ser obtenida siguiendo el lado externo del cráneo fetal, sin incluir la piel. Se hará a nivel del mismo corte descrito para el DBP. El corte axial transversal para esta medida deberá mostrar entonces los pedúnculos cerebrales o el tálamo y el *cavum septum pellucidum*. Puede ser medido o computado. El método calculado, cuando la cabeza no presente deformaciones, en el cual se toma el valor del DBP y el valor del diámetro Occipitofrontal (DOF). Así, el  $PC = (DBP + DOF) \times 1,62$ .<sup>27</sup> La forma medida podrá realizarse con las elipses que manejan los ecógrafos actuales.
  
3. Circunferencia Abdominal (CA): puede ser medida o computada. Se busca estimar el tamaño del feto a nivel del hígado. El perímetro será estimado por medio del cálculo de dos diámetros (diámetro transverso y diámetro anteroposterior). Así, el  $PA = (\text{Diámetro Transverso} + \text{Diámetro anteroposterior}) \times 1,57$ . Criterios para la medición:

Obtener un corte lo más “redondo” posible.

- En este corte, deberá observarse la parte umbilical de la vena porta izquierda o la bifurcación de la vena porta en sus ramas izquierda y derecha. Cuando esto no sea posible, los otros parámetros aceptables son observando el estómago o entre el corazón y los riñones, y la vena

cava inferior.<sup>27</sup> La medida se obtiene con un trazado alrededor del perímetro abdominal en el mismo nivel del corte.

4. Longitud del Fémur (LF): la medición se realizará desde el trocánter mayor al cóndilo externo del fémur fetal. El corte deberá mostrar la sombra acústica y siempre midiendo el fémur proximal.<sup>27</sup>
  
5. Longitud del Húmero (LH): la medición se realizará con los mismos parámetros especificados para el fémur: sombra acústica completa, sombra de extremo a extremo y márgenes de corte claras.<sup>27</sup>
  
6. Longitud Cráneo-caudal (LCC): mayor longitud del feto, desde el borde externo del polo cefálico hasta el borde externo del polo caudal. No se incluyen los miembros fetales en la medición. Esta medida se obtendrá para el primer trimestre de gestación.

Como se describió anteriormente, la fuente de la información es de fuente primaria ya que las mediciones ecográficas serán realizadas por un observador experimentado.

El ecógrafo utilizado será:

Marca: Medison Modelo: 6000 Año: 2002

Transductores:

Convex Multifrecuencia 3,5-5,5 MHz para ecografía abdominal

Endocavitario 5,5-7,5 MHz para ecografía transvaginal

Para el control de confusión y sesgos se tendrán en cuenta varios factores que puedan influir en el desarrollo y control de los datos. La FUM podrá ser reconfirmada con la primera ecografía (primer o segundo trimestre) realizada a la paciente, con esto, lograr una segunda validación de la edad gestacional correcta. Si esta diferencia es de más de 10 días con la FUM, la paciente será excluida.

Las variables antropométricas maternas también serán registradas con el instrumento aplicado, con el cual se logrará tener el correcto control de la fisiología materna y evitar así incluir madres obesas o de bajo peso en las cuales se altera el crecimiento y desarrollo fetal. Se tendrá conocimiento del seguimiento y desenlace del embarazo (datos maternos, fetales y neonatales) como medida para evitar incluir embarazos de alto riesgo y neonatos con bajo peso al nacer u otras complicaciones. Esto asegurará la inclusión de embarazos de bajo riesgo (normales) en la muestra del estudio, excluyendo así cualquier anomalía congénita o deformidades.

La variabilidad intra e inter-observador es otro factor que puede alterar la reproducibilidad de los resultados. Esta variabilidad es importante principalmente en la medición del perímetro abdominal, más que en la medición del diámetro biparietal (DBP) o longitud del fémur (LF).<sup>27</sup>

Realizaremos mediciones de la variabilidad intraobservador (después de la fase I-prueba piloto, retrospectiva) para evaluar el coeficiente de repetitibilidad del observador para cada medida ecográfica.

## 6.6 Instrumento

Como se mencionó anteriormente, el instrumento (ver Anexo 1) será aplicado antes de iniciar la ecografía, para lograr documentar los datos maternos y fetales pertinentes para el estudio. Este instrumento consta de 5 secciones básicamente. La primera donde se consignaran los datos básicos de la consulta, tales como el número de folio, la fecha de control, la institución donde se esta recolectando la muestra y el médico encargado de la consulta y mediciones. La segunda sección incluye los datos generales de la paciente gestante, como son el nombre, la historia clínica, la dirección, el teléfono, su edad, fecha de nacimiento, fecha de última menstruación, fecha probable de parto y raza. En la tercera sección se incluirán las medidas antropométricas de la madre (Peso al inicio del embarazo y talla) y en la cuarta sección, se consignaran los hallazgos encontrados con la ecografía, las mediciones específicas que se tendrán en cuenta para el análisis de los resultados (LCC, DBP, CC, LH, CA y LF). En la última sección se adicionaran los datos del parto.

## VII. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos

El estudio tiene en cuenta los principios éticos para investigación involucrando seres humanos, realizados por la asociación médica mundial en su declaración de Helsinki.

De acuerdo con lo dispuesto en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia y en la Ley 84 de 1989, sobre *normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud*, se considera una investigación sin riesgo para la salud de los seres humanos.

Los beneficios para estas pacientes serán los siguientes:

Valoración y control prenatal general más estricto que el normal.

Seguimiento estricto del crecimiento y desarrollo fetal.

Los datos serán suministrados y explicados a las pacientes de forma oral. Se explicaran los propósitos del estudio, sus objetivos y el tiempo de duración del mismo, explicitando que no existe ningún riesgo a corto o largo plazo conocido.

La confidencialidad de la información del estudio será mantenida igual como se mantiene esta con las historias clínicas de cada paciente. En caso de publicaciones posteriores o presentación de los resultados a cualquier público o lectores, se hará de tal manera que no se incluya el nombre ni el número de la historia clínica de la paciente. Los hallazgos de cada ecografía realizada a la

paciente serán reportados de la misma manera que se lleva acabo en la práctica obstétrica actual. Cualquier anomalía o malformación congénita será reportada de manera inmediata para así seguir con los estudios posteriores necesarios.

## VIII. Plan de análisis de los resultados (fase II, estudio prospectivo)

### 8.1 Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Después de obtener los datos ecográficos de cada paciente y completar la muestra, se procederá a hacer el análisis. Se utilizarán modelos y técnicas de análisis estadísticos para la organización de los datos, la construcción de las curvas de biometría fetal y la interpretación de los resultados del análisis. Se utilizarán modelos de análisis de regresión (lineal, polinomial, etc.) para todo el plan de análisis de las variables cuantitativas numéricas.

Se utilizarán métodos paramétricos para el análisis, con los cuales se estiman la media y la desviación estándar para cada edad gestacional. Los percentiles 5 y 95 se calculan como la media  $\pm 1,645$  SD (Desviación Estándar), esto viniendo de la distribución normal teórica que se presenta en cada edad gestacional. La media será estimada por regresión polinomial y los modelos que usualmente se utilizan son lineal o cuadrático.<sup>13</sup>

#### Pasos para la derivación de los percentiles <sup>40</sup>

- Modelación de la media
- Cálculo de residuales
- Modelación de la variabilidad
- Cálculo de los puntajes de desviación estándar

- Revisión de la bondad de ajuste de los modelos
- Derivación de los percentiles
- Validación del modelo o modelos

### 1. Modelación de la media

La media es modelada ajustando un modelo de regresión polinomial a los datos obtenidos en cada medición. Una curva cuadrática o cúbica generalmente nos dará un buen ajuste a los datos.

$$Y = b_0 + b_1X + b_2X^3$$

Acá, X es la edad gestacional y Y es la medición obtenida. Se seleccionará el modelo más sencillo, que de un buen ajuste a los datos. También se tendrán en cuenta la significancia estadística, bondad del ajuste y la apariencia de la curva.

### 2. Cálculo de residuales

Las diferencias o los residuales entre los valores observados y la línea ajustada (percentil 5, 95, etc.) son calculados. Los residuales deberán ser comparados contra la edad gestacional para mostrar si cambia y como cambia la

variabilidad con la gestación. Este paso nos dará una perspectiva del comportamiento de la variabilidad en cada semana de gestación.

### 3. Modelación de la variabilidad

Este es un elemento clave del método ya que la desviación estándar es modelada también como una función de la gestación. Los residuales resultantes del análisis de regresión que estimaron la media son convertidos a residuales absolutos, removiendo el signo menos de los valores negativos. A estos residuales absolutos entonces les aplicamos una regresión durante toda la gestación. Para el tamaño fetal, las regresiones cuadrática o lineal funcionarían bien. Después de realizada esta segunda regresión, los valores ajustados  $\pm 1,645$  SD resultantes serán comparados o sobrepuestos en el gráfico de los residuales para observar cuán bien ha sido modelada la desviación estándar (SD).

### 4. Cálculo de los puntajes de desviación estándar

Para cada observación hay un puntaje de desviación estándar o Standard deviation score (SDS), también llamado residual estandarizado. Estos valores serán la base para revisar los supuestos explicados por el modelo y para calcular el percentil correspondiente para cualquier observación (paso 6).

Se calcula de la siguiente manera:

$$SDS = \text{valor observado} - \text{media ajustada} / SD \text{ ajustada}$$

#### 5. Revisión de la bondad de ajuste de los modelos

La forma estándar para revisar la bondad de ajuste de un modelo de regresión es calcular la  $R^2$ , que representa la proporción de variabilidad en los datos explicada por el modelo. Posteriormente aplicaremos los siguientes métodos:

1. Examinar un gráfico de los SDSs contra edad gestacional para mirar la existencia de algún patrón. 2. Mirar que el SDS tenga una distribución cercana a distribución normal. 3. Revisar que la proporción apropiada de observaciones caiga dentro y fuera de los percentiles ajustados.

Revisaremos también si los SDSs tienen una distribución normal, y también confirmaremos esto usando una prueba de Shapiro-Wilk  $W$  o Shapiro-Francia.<sup>40</sup>

Los datos distribuidos de una manera normal deberán descansar sobre una línea recta. Por este método el grupo completo de datos es probado para normalidad específica para edad gestacional en un análisis.

En muestras grandes, pequeñas desviaciones de la normalidad pueden llevar a “no-normalidad” estadísticamente significativa. No es lógico entonces preocuparse por valores de  $P$  moderadamente pequeños (como de 0,01), a no ser que el gráfico de normalidad muestre una desviación clara de la línea recta.

Si esto ocurre, los datos pueden requerir transformación.<sup>40</sup>

## 6. Derivación de los percentiles

Después que los percentiles requeridos han sido calculados, serán sobrepuestos en un diagrama de dispersión de las observaciones como una última confirmación del ajuste.

Debido a que hay ecuaciones de regresión para la media y la SD, cualquier observación podrá ser convertida en un puntaje de desviación estándar (SDS). Así, podemos convertir cualquier medida en un percentil por referencia a una tabla de la distribución normal estándar. También podremos comparar subgrupos de fetos o un nuevo grupo con el grupo de referencia usando pruebas *t*.

Para el almacenamiento, manejo y proyecto de análisis estadístico de los datos, el software que utilizaremos será Epi Info® 6 y SPSS® v11.01.

## 7. Validación del modelo o modelos

En la segunda fase (prospectivo) del estudio se realizará una validación de los modelos con mejor descripción del tamaño fetal.

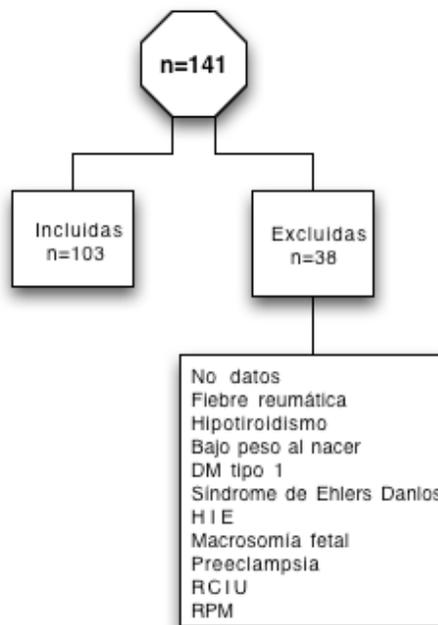
## IX. Resultados Fase I - Prueba piloto retrospectiva

El primer análisis realizado fue un estudio retrospectivo de pacientes con embarazos de bajo riesgo. Estas pacientes fueron seleccionadas de una base de datos obstétrica, de la cual se realizó una evaluación de antecedentes clínicos relevantes para clasificarlas como pacientes de bajo riesgo y adicional a esto, se confirmó –con la historia perinatal– que los recién nacidos fueran no tuvieran patologías que pudieran alterar el crecimiento y desarrollo fetal. La base de datos constó con pacientes observadas durante los años 2004 y 2005. Las medidas fueron realizadas por un solo observador, en pacientes con embarazos de bajo riesgo que asistían al control prenatal regularmente. Solo se tomó una medida de cada paciente durante la gestación, para que la contribución de cada biometría fetal fuera única y así, evitar el error de autocorrelación. Al controlar este error, evitamos conclusiones equívocas al modelar las variables, ya que incluir una misma biometría fetal más de una vez, nos lleva a modelos con menores desviaciones estándar y variabilidad inexacta.

El total de las pacientes antes de realizar el análisis estadístico fue de 141 de las cuales, 103 (73,1%) fueron elegibles y 38 (26,9%) fueron excluidas (ver Gráfico 1). Las razones principales de exclusión fueron las siguientes: ausencia de datos perinatales fetales y/o maternos (25), fiebre reumática (1), hipotiroidismo (1), bajo peso al nacer (1), 1 diabetes mellitus tipo 1 (1), síndrome de Ehlers Danlos (1), hipertensión inducida por el embarazo (1), macrosomía fetal (3), preeclampsia (2), restricción del crecimiento intrauterino

(1), ruptura prematura de membranas (1). Durante el análisis de las 103 pacientes, se encontró que 1 paciente no tenía los datos suficientes en las medidas biométricas, por lo tanto, no se pudo incluir en la evaluación estadística.

Gráfico 1. Número de pacientes incluidas y excluidas



Inicialmente, realizamos un análisis estadístico descriptivo para evaluar los datos y su distribución. Obtuvimos datos de 102 pacientes, un número suficiente para realizar un análisis sólido en la fase I o inicial. La tabla con los datos descriptivos se muestran en la Tabla 1.

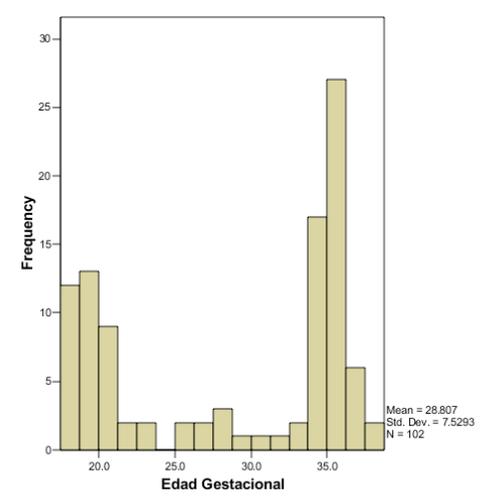
**Tabla 1. Análisis estadística descriptiva**

|                     | N   | Rango  | Min    | Max    | Media       |                | Desviación estándar | Varianza |
|---------------------|-----|--------|--------|--------|-------------|----------------|---------------------|----------|
|                     |     |        |        |        | Estadístico | Error estándar |                     |          |
| Edad gestacional    | 102 | 20,1   | 17,6   | 37,7   | 28,807      | 0,7455         | 7,5293              | 56,690   |
| Diámetro biparietal | 102 | 58     | 35     | 93     | 69,31       | 1,945          | 19,647              | 386,019  |
| Perímetro cefálico  | 102 | 213,84 | 129,60 | 343,44 | 256,6778    | 7,08540        | 71,55903            | 5120,694 |
| Perímetro abdominal | 102 | 214    | 121    | 335    | 239,70      | 7,468          | 75,422              | 5688,451 |
| Longitud femoral    | 102 | 46     | 24     | 70     | 52,07       | 1,715          | 17,324              | 300,104  |
| Valid N (listwise)  | 102 |        |        |        |             |                |                     |          |

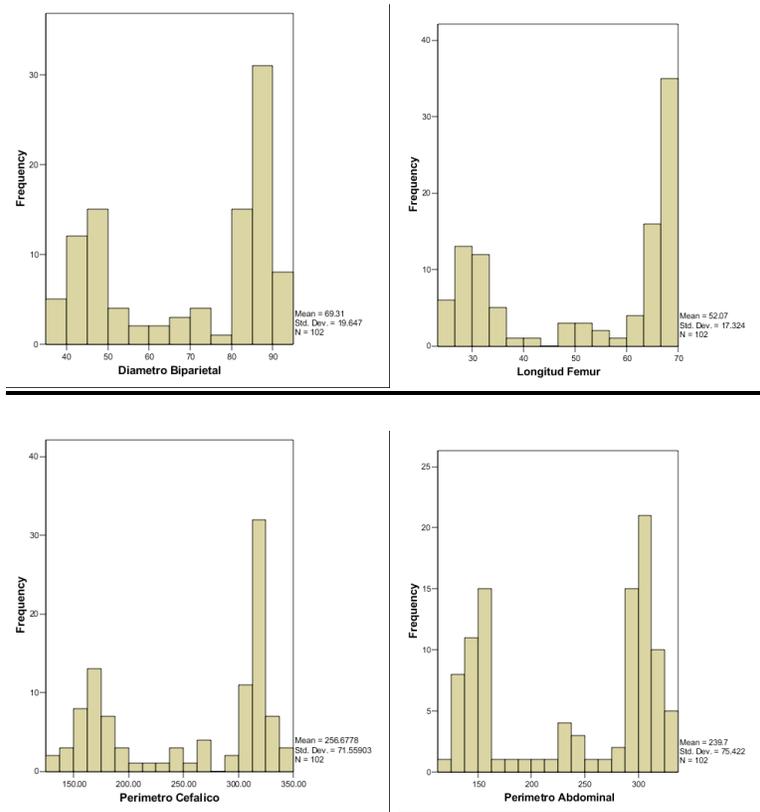
Con este análisis podemos ver que los datos muestran variabilidad en todas las variables, entonces el ejercicio de explicar el cambio con las semanas de gestación –a través de regresión– es válido.

Posteriormente, analizamos la distribución de la edad gestacional con un histograma de frecuencias (Gráfico 2). La distribución de los datos nos muestra que se tomaron las medidas –en la mayoría de los casos– en un rango de semanas agrupado, es decir, que la mayoría de las mediciones se hicieron entre 0-20 semanas de gestación y posteriormente entre las semanas 34-37. En principio, esto no debería ser un problema, pues en la mayoría de los casos se tiene al menos una medida que nos marca la tendencia y los cambios serán vistos a través de las variaciones. Adicional a esto, realizamos el mismo análisis para las medidas biométricas (Gráfico 3) y encontramos que se distribuyen todas iguales y similares a la edad gestacional, en la que se tomaron las medidas. Este resultado era de esperarse, pues la unidad de estudio es el feto y a mayores semanas, mayor será el tamaño de su biometría. En este momento, queda la duda, si la relación a establecer es lineal, la cual es expuesta más adelante con el análisis de regresión inicial.

**Gráfico 2. Histograma de frecuencias para edad gestacional**

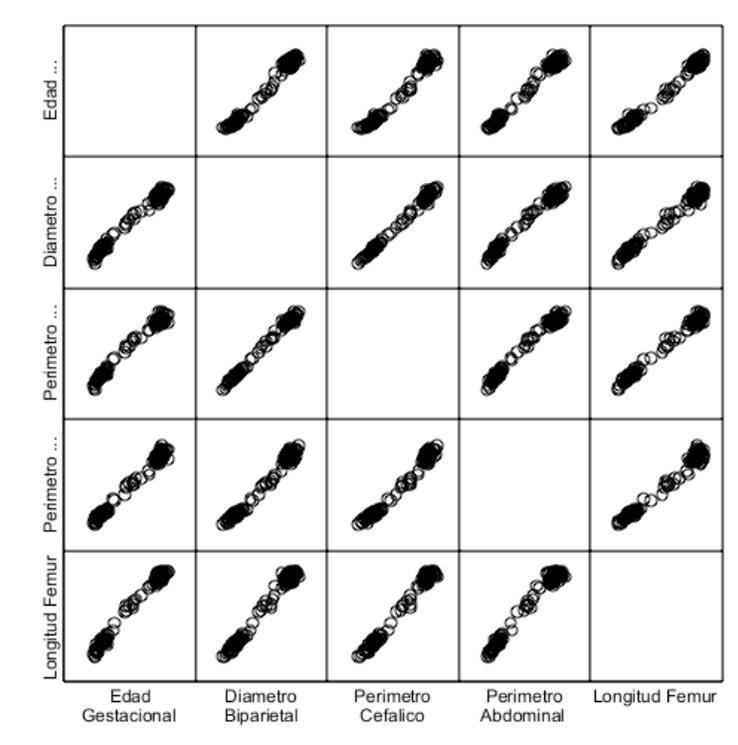


**Gráfico 3. Histograma de frecuencias de las medidas biométricas**



Una vez tenemos la distribución de los datos analizada, procedimos a realizar el análisis de los datos individuales, estudiar su relación y establecer el mejor modelo de regresión. Realizamos un análisis de dispersión de los datos, encontrando una evidente relación positiva y lineal de los mismos (Gráfico 4).

Gráfico 4. Análisis de dispersión de las medidas biométricas



Aunque la relación lineal es clara con el análisis de dispersión, corroboramos los datos con el cálculo de las correlaciones. Aplicamos un análisis de correlación de Pearson (CP) en cada caso, encontrando una relación positiva, lineal, cercanas a 1 y estadísticamente significativas. En este caso correlacionamos la edad gestacional con cada una de las variables y adicional a esto, aplicamos el análisis de correlación de las variables entre sí, de esta

manera: diámetro biparietal (DBP) vs. perímetro cefálico, perímetro abdominal, y longitud femoral, y así con las demás medidas (Gráfico 5). En todos los casos, el CP fue mayor a 0,990 y estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

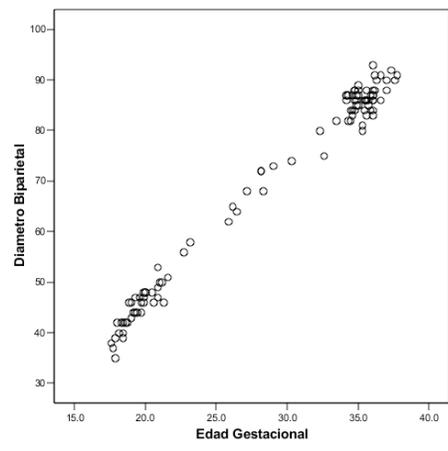
**Gráfico 5. Correlación de las medidas biométricas entre sí y con edad gestacional**

|                     |                     | Correlations     |                     |                    |                     |                |
|---------------------|---------------------|------------------|---------------------|--------------------|---------------------|----------------|
|                     |                     | Edad Gestacional | Diametro Biparietal | Perimetro Cefalico | Perimetro Abdominal | Longitud Femur |
| Edad Gestacional    | Pearson Correlation | 1                | .992**              | .992**             | .994**              | .994**         |
|                     | Sig. (2-tailed)     |                  | .000                | .000               | .000                | .000           |
|                     | N                   | 102              | 102                 | 102                | 102                 | 102            |
| Diametro Biparietal | Pearson Correlation | .992**           | 1                   | .997**             | .993**              | .993**         |
|                     | Sig. (2-tailed)     | .000             |                     | .000               | .000                | .000           |
|                     | N                   | 102              | 102                 | 102                | 102                 | 102            |
| Perimetro Cefalico  | Pearson Correlation | .992**           | .997**              | 1                  | .993**              | .994**         |
|                     | Sig. (2-tailed)     | .000             | .000                |                    | .000                | .000           |
|                     | N                   | 102              | 102                 | 102                | 102                 | 102            |
| Perimetro Abdominal | Pearson Correlation | .994**           | .993**              | .993**             | 1                   | .991**         |
|                     | Sig. (2-tailed)     | .000             | .000                | .000               |                     | .000           |
|                     | N                   | 102              | 102                 | 102                | 102                 | 102            |
| Longitud Femur      | Pearson Correlation | .994**           | .993**              | .994**             | .991**              | 1              |
|                     | Sig. (2-tailed)     | .000             | .000                | .000               | .000                |                |
|                     | N                   | 102              | 102                 | 102                | 102                 | 102            |

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Los modelos de análisis de regresión que mejor se ajustaron a los datos, fueron el cuadrático y el cúbico. Los dos obtuvieron un coeficiente de correlación ( $R^2$ ) elevado y similar, por lo tanto, para esta primera fase, utilizamos el modelo cúbico para la estimación a partir de las medidas de diámetro biparietal (en milímetros). En el Gráfico 6 se resume el modelo de estimación cúbico, y los datos del DBP sobre la edad gestacional.

**Gráfico 6. Diámetro biparietal sobre edad gestacional, resumen del modelo y coeficientes**



**Model Summary**

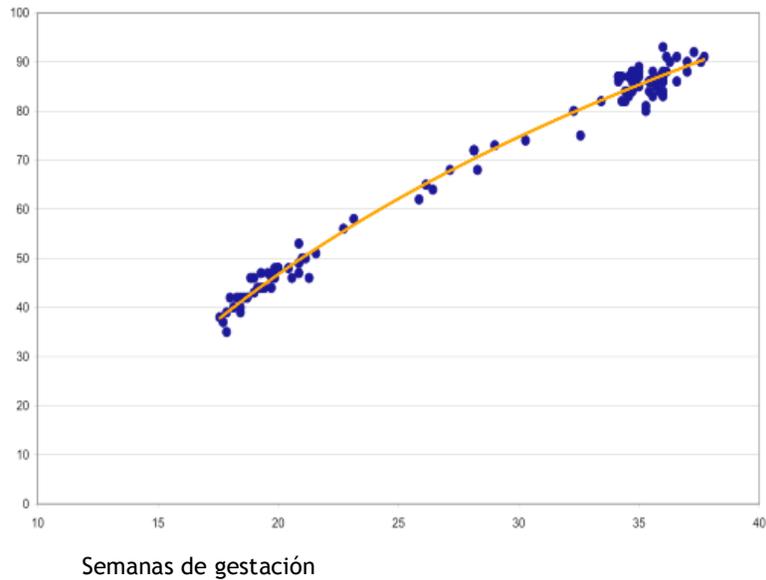
| Model | R                 | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| 1     | .994 <sup>a</sup> | .988     | .987              | 2.206                      |

**Coefficients<sup>a</sup>**

| Model |                  | Unstandardized Coefficients |            | Standardized Coefficients | t      | Sig. |
|-------|------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|
|       |                  | B                           | Std. Error | Beta                      |        |      |
| 1     | (Constant)       | -25.328                     | 4.257      |                           | -5.950 | .000 |
|       | Edad Gestacional | 3.799                       | .253       | 1.456                     | 15.006 | .000 |
|       | Edadalatres      | -.001                       | .000       | -.467                     | -4.810 | .000 |

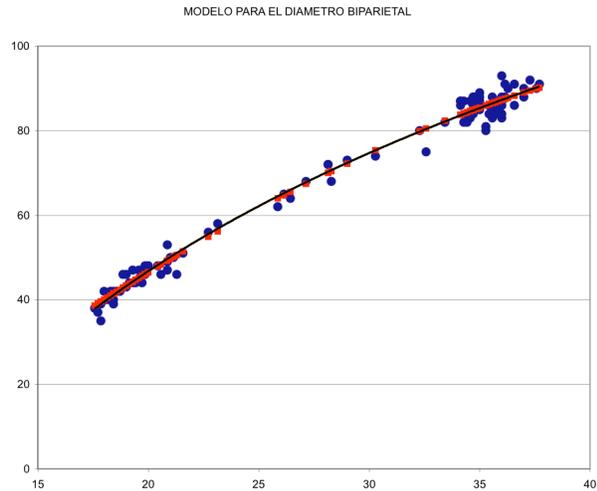
a. Dependent Variable: Diámetro Biparietal

Gráfico 7. Modelo para el diámetro biparietal

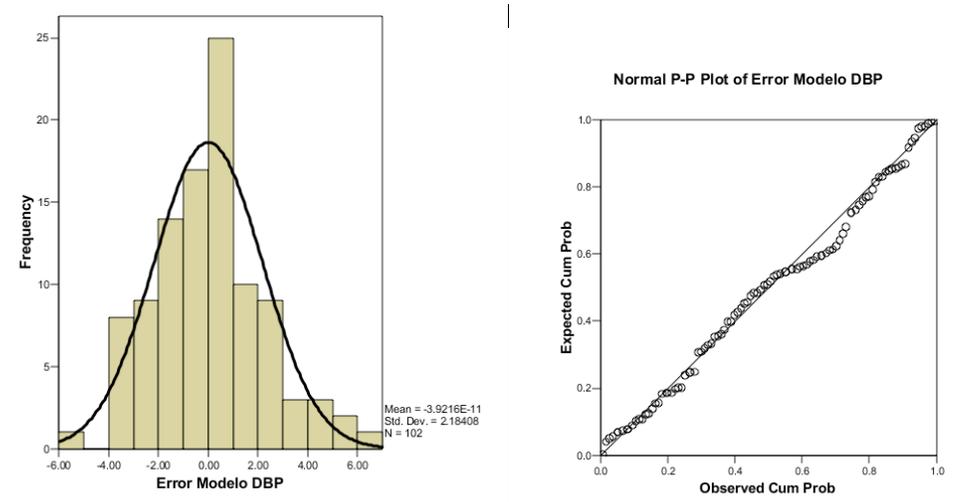


La fórmula para el modelo del diámetro biparietal es entonces:  $DBP = b_0 + b_1X + b_2X^3$ . Luego de tener el modelo y la línea de tendencia (Gráfico 7), realizamos una gráfica donde se sobreponen los puntos estimados sobre el modelo y la línea de tendencia; observamos que los dos coinciden de manera adecuada (Gráfico 8). Era necesario también, calcular el error del modelo, con los datos observados y los datos estimados por el modelo. La operación necesaria es entonces, sustrayéndole al modelo (estimados), los datos observados; a partir del error, realizamos un histograma del error observado durante la edad gestacional y un gráfico P-P (probabilidad-probabilidad). Con esto, verificamos la distribución de los datos, el cual, si el modelo es el adecuado, debe ser lineal (Gráfico 9).

**Gráfico 8. Línea de tendencia de los datos y puntos estimados con el modelo de regresión**



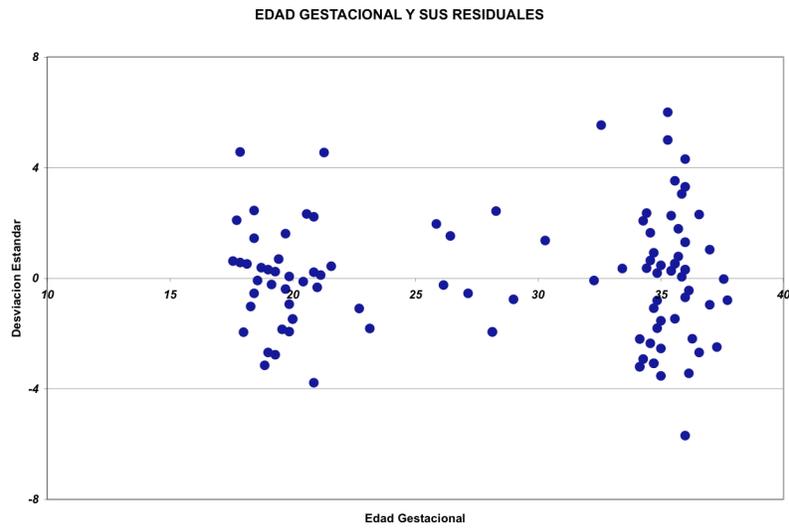
**Gráfico 9. Error del modelo y gráfico P-P**



La desviación estándar de los datos fue relativamente elevada, demostrando una volatilidad alta. Una de las razones para este hallazgo es la escasez de los datos en ciertas semanas de gestación y adicional a esto, el DBP presenta mayor volatilidad que las otras medidas, pues depende en parte de la forma del

cráneo fetal. A continuación, se muestra el gráfico de los residuales a través de la edad gestacional (Gráfico 10).

Gráfico 10. Edad gestacional y sus residuales



## X. Discusión

El principal hallazgo de esta primera fase del análisis de biometría fetal fue la definición de la distribución de los datos y establecer la relación entre las medidas de biometría fetal y la edad gestacional. Una de las conclusiones importantes es que se hace necesario realizar un estudio de manera prospectiva, con asignación aleatoria de las medidas a través de la gestación; para así, obtener un número suficiente de datos en cada semana de embarazo. La importancia de lo anterior radica en que si estamos desarrollando tablas o curvas de tamaño fetal, es absolutamente indispensable realizar una modelación de la variabilidad a través de las diferentes semanas. Durante el desarrollo fetal, aumenta la variación de los percentiles de tamaño fetal, por esto, resulta necesario tenerla en cuenta en la modelación.<sup>41</sup> Como mencionamos anteriormente, estudios previos no han tenido en cuenta este factor, siendo esta, es una de las fallas más importantes en el desarrollo de tablas de biometría fetal.

Para esta fase inicial nuestros datos (n=102) fueron suficientes, pues nos permitieron realizar un análisis global adecuado de la distribución y la asociación entre las principales variables. Si intentáramos comparar nuestras tablas –en este estudio retrospectivo– con las tablas utilizadas globalmente (estadounidenses y europeas), tal vez no sería adecuado el análisis; para esto, –debido a que se trata de variables que necesitan exactitud y percentiles con variabilidad bien estudiada– se necesita una muestra mayor y con una mejor distribución a través de las semanas de gestación. En el análisis de la edad

gestacional, observamos que hubo mayor concentración de medidas en ciertas semanas, con esto, se demuestra que la muestra no tuvo la dispersión adecuada; impidiendo evaluar la variabilidad en las semanas donde hubo menor número de datos. Los modelos que mejor explicaron la relación, fueron el cuadrático y el cúbico, como se ha demostrado en estudios previos.<sup>13, 15, 33, 41</sup> El modelo estimado y su media, presentaron una correlación adecuada, pero no solo se debe observar el coeficiente de correlación en la estimación de la curva, es importante también tener en cuenta la variabilidad a través de la gestación; esta es una de las fallas más comunes en estudios previos.<sup>31, 33</sup> Esta correlación es importante y generalmente, produce estimaciones adecuadas, sin embargo, —en los análisis pasados— el hecho de no considerar la variación del tamaño fetal durante todo el desarrollo, puede invalidar su utilización. La metodología entonces, incurre en un error estadístico de gran relevancia en el contexto obstétrico, haciendo de un estudio prospectivo y adecuadamente distribuido a través de la gestación, un punto esencial en el diseño.

En conclusión, esta primera fase nos permitió determinar los factores substanciales para considerar en el diseño del estudio. Se hace necesario desarrollar —posteriormente— un estudio prospectivo, con asignación aleatoria de la fecha de la medición ecográfica. El estudio prospectivo debe tener una muestra adecuada, y en su diseño, incluir un  $n=10$  —por lo menos— en cada semana de gestación; con esto se lograría una muestra aproximada de 260 pacientes, si las medidas incluyen las semanas 14 a 40. Los estudios prospectivos en pacientes obstétricas de bajo riesgo usualmente tienen esta

falla, pues las medidas tienden a concentrarse en las semanas en que se hace el control prenatal normal, dejando unas semanas sin un número importante de medidas.

Este análisis no es suficiente para comparar la biometría fetal colombiana con la de las demás poblaciones y razas. Existen semanas donde los datos no son suficientes para determinar con precisión la media y las desviaciones estándar respectivas para cada etapa gestacional, por lo tanto, se necesita realizar un estudio prospectivo con un diseño adecuado para así, lograr realizar las comparaciones necesarias entre las razas y poblaciones.

## XI. Referencias

1. Madan A HS, Humbert JE, Benitz WE. Racial differences in birth weight of term infants in a northern California population. *J Perinatol* 2002;22(3):230-5.
2. Ohmi H HK, Mochizuki Y. Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking. *Pediatr Int* 2002;44(1):55-9.
3. Newburn-Cook CV WD, Svenson LW, Demianczuk NN, Boff N, Edwards J. Where and to what extent is prevention of low birth weight possible? *West J Nurs Res* 2002;24(8):887-904.
4. Alvear J BO. Fetal growth in different racial groups. *Arch Dis Child* 1978;53(1):27-32.
5. Shipp TD BB, Mascola M, Benacerraf B. Variation in fetal femur length with respect to maternal race. *J Ultrasound Med* 2001;20(2):141-4.
6. Smith RM SP, McKinnon M, Gracey M. Birthweights and growth of infants in five Aboriginal communities. *Aust N Z J Public Health* 2000;24(2):124-35.
7. MJ K. International variations in intrauterine growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;92(1):21-8.
8. Alexander GR TM, Allen MC, Hulsey TC. Trends and racial differences in birth weight and related survival. *Matern Child Health J* 1999;3(2):71-9.
9. Yeo GS CW, Lun KC, Lai FM. Racial differences in fetal morphometry in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23(3):371-6.
10. Wang X GB, Paige DM. Differences in gestational age-specific birthweight among Chinese, Japanese and white Americans. *Int J Epidemiol* 1994;23(1):119-28.
11. Parker JD SK, Kiely JL. Associations between measures of socioeconomic status and low birth weight, small for gestational age, and premature delivery in the United States. *Ann Epidemiol* 1994;4(4):271-8.
12. Viallet R MK, de Mouzon J, Spira A. Echography in comparing the fetal growth of infants of African and European mothers. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1988;17(8):1003-10.
13. Douglas G. Altman LSC. Charts of fetal size: 1. Methodology. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1994;101:29-34.
14. Kramer MS MI, Yang H, Platt RW, Usher R, McNamara H, Joseph KS, Wen SW. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr* 2002;141(4):538-42.
15. Gardosi J CA, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *Lancet* 1992;339(8788):283-7.
16. Hata T KA, Akiyama M, Yanagihara T, Manabe A, Miyazaki K. Detection of small-for-gestational-age infants with poor perinatal outcomes using individualized growth assessment. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47(3):162-5.
17. Mongelli M GJ. Reduction of false-positive diagnosis of fetal growth restriction by application of customized fetal growth standards. *Obstet Gynecol* 1996;88(5):844-8.
18. Pretorius DH NT, Manco-Johnson ML. Fetal age estimation by ultrasound: the impact of measurement errors. *Radiology* 1984;152(3):763-6.
19. Sciscione AC GR, Callan NA. Adjustment of birth weight standards for maternal and infant characteristics improves the prediction of outcome in the small-for-gestational-age infant. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(3 Pt 1):544-7.

20. Ogunpide EM WC, Seed P, Gamsu HR. Does the antenatal detection of small-for-gestational-age babies influence their two-year outcomes? *Am J Perinatol* 2000;17(2):73-81.
21. Williams MC OBW. A comparison of birth weight and weight/length ratio for gestation as correlates of perinatal morbidity. *J Perinatol* 1997;17(5):346-50.
22. Larsen T PS, Greisen G, Larsen JF. Normal fetal growth evaluated by longitudinal ultrasound examinations. *Early Hum Dev* 1990;24(1):37-45.
23. J. G. The application of individualised fetal growth curves. *J Perinat Med* 1998;26(4):333-8.
24. Lauria MR ZI, Bottoms SF. Centile-based ultrasound morphometric tables. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5(5):308-12.
25. Mongelli M GJ. Fetal growth. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12(2):111-5.
26. Venkat A CA, Gopal M, Mongelli JM. Sonographic fetal weight estimation in a south-east Asian population. *J Obstet Gynaecol Res* 2001;27(5):275-9.
27. Philippe Jeanty RR. *Obstetrical Ultrasound*. New Haven: McGraw-Hill, Inc.; 1984.
28. Cullen MT RE, Whetham J, Hobbins JC. Embryoscopy: description and utility of a new technique. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(1):82.
29. Dubowitz LM GC. Assessment of gestation by ultrasound in various stages of pregnancy in infants differing in size and ethnic origin. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88(3):255-9.
30. Gardosi J GR. Routine ultrasound is the method of choice for dating pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(9):933-6.
31. Hadlock FP, et al. The effect of head shape on the accuracy of BPD in estimating fetal gestational age. *Am J Radiol* 1981;137:83-5.
32. Hadlock FP, et al. Sonographic Estimation of Fetal Weight. *Radiology* 1984;150:535-40.
33. Hadlock FP, et al. Estimating Fetal Age: Computer-Assisted Analysis of Multiple Fetal Growth parameters. *Radiology* 1984;152:497-501.
34. Hadlock FP, et al. Fetal Crown-Rump Length: Reevaluation of Relation to Menstrual Age (5-18 weeks) with High-Resolution Real Time US. *Radiology* 1992;182:501-5.
35. J. G. Dating of pregnancy: time to forget the last menstrual period. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9(6):367-8.
36. Shepard MJ RV, et al. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1980;142:47.
37. Mongelli M WM, Gardosi J. Estimating the date of confinement: ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(1 Pt 1):278-81.
38. William E. Brenner MD, David A. Edelman, Ph.D., Charles H. Hendricks, M.D. A Standard of fetal growth for the United States of America. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:555-64.
39. Bai J WF, Bauman A, Mohsin M. Parity and pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(2):274-8.
40. Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. In. London: Chapman & Hall; 1991:136.
41. Altman DG, Chitty LS. Design and analysis of studies to derive charts of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3(6):378-84.

## XII. Anexos

### ANEXO 1

#### INSTRUMENTO

#### Tablas de Biometría Fetal en Colombia

##### 1. DATOS DE LA CONSULTA

1.0 Folio: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

1.1 Fecha de control: (1) /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ (2) /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

(3) /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Hospital o institución: \_\_\_\_\_(\_\_\_\_)(\_\_\_\_)

Médico encargado: \_\_\_\_\_(\_\_\_\_)(\_\_\_\_)

Pagador (Entidad Aseguradora): \_\_\_\_\_(\_\_\_\_)(\_\_\_\_)

##### 2. DATOS GENERALES DE LA PACIENTE

2.0 Nombre de la paciente: \_\_\_\_\_

2.1 H.C: \_\_\_\_\_

2.1.1 Fumadora: \_\_a. Nunca \_\_b. 1-10 Cigarrillos / día \_\_c. Mas de 10 Cigarrillos / día

Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

2.2 Fecha de Nacimiento: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

2.3 Edad: /\_\_\_/\_\_\_/ años

2.4 FUM: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

2.5 FPP:

/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

día mes año

2.6 EG (por FUM): /\_\_\_/\_\_\_/ ss /\_\_\_/ d

2.7 Raza: 1. \_\_ Mestiza 2. \_\_ Blanca 3. \_\_ Afro-Colombiano (marque con una "x")

##### 3. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS MATERNAS

3.0 Peso al inicio del embarazo: /\_\_\_/\_\_\_/ . /\_\_\_/ Kg. 3.2 IMC: /\_\_\_/\_\_\_/ . /\_\_\_/

3.1 Talla: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ cm.

3.3 Normal (18.5 - 25): SI\_\_ NO\_\_

