

**Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara**  
**Unidad de Investigaciones Biomédicas**

**BIOMETRÍA FETAL EN LA PREDICCIÓN DE LAS  
DESVIACIONES DE LA CONDICIÓN TRÓFICA  
DEL RECIÉN NACIDO**

**Tesis presentada en opción al grado científico de  
Doctor en Ciencias Médicas**

**Elizabeth Alvarez-Guerra González**

**SANTA CLARA**

**2022**

**Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara**  
**Unidad de Investigaciones Biomédicas**

**BIOMETRÍA FETAL EN LA PREDICCIÓN DE LAS  
DESVIACIONES DE LA CONDICIÓN TRÓFICA  
DEL RECIÉN NACIDO**

**Tesis presentada en opción al grado científico de  
Doctor en Ciencias Médicas**

**Autora: Elizabeth Alvarez-Guerra González**

**Tutores: Dra. C. Nérida Liduvina Sarasa Muñoz  
+ Dr. C. Oscar Cañizares Luna**

**SANTA CLARA**

**2022**

# PENSAMIENTO

*Quien ve crecer las cosas desde el inicio tendrá una mejor visión de ellas.*

*Aristóteles*

## DEDICATORIA

*A mi hijo, por su alegría y amor, que me inspiran a nuevas metas.*

*A mi esposo, por motivarme en esta tarea, por su impulso, entrega y amor sin límites.*

*A mi abuela y mi mamá por inculcarme la perseverancia ante la vida.*

*A mi hermana y sobrina que estimulan cada uno de mis pasos.*

*A esos miembros de la familia siempre presentes que me apoyan a superar todos los  
obstáculos.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Quiero agradecer, el apoyo, dedicación sin límites y enseñanzas, de mi tutora, quien siempre confió en mí y me acompañó con todo su amor a la investigación para poder culminar este trabajo.*

*A la memoria del Doctor Oscar Cañizares, quien nunca permitió que cesara en el empeño y me apoyó siempre en la búsqueda de alternativas para reemprender el camino. Aunque hoy no esté físicamente estará presente en todo momento como faro y guía de tantas generaciones, gracias por todo, querido maestro.*

*A todos los profesores del programa, por sus enseñanzas y sabios consejos en todo nuestro proceso de formación.*

*A todos los compañeros que han formado parte del programa, por tantas jornadas de trabajo en equipo, de saberes compartidos y por todo el apoyo ante las disímiles situaciones que nos impone la vida.*

*A todos aquellos que me ayudaron de una forma u otra para la feliz culminación de este trabajo.*

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

OMS = Organización Mundial de la Salud

PEG = pequeño para la edad gestacional

AEG = adecuado para la edad gestacional

GEG = grande para la edad gestacional

PAMI = Programa de atención materno infantil

DBP = diámetro biparietal

CA = circunferencia abdominal

CC = circunferencia cefálica

LF = longitud femoral

CAF = índice cefálico abdominal femoral

PFE = peso fetal estimado

IGF I = factor de crecimiento insulínico I

IGF II = factor de crecimiento insulínico II

ADN = ácido desoxiribonucleico

ARN = ácido ribonucleico

GH = hormona del crecimiento

ACTH = hormona adrenocorticotropa

TSH = hormona estimulante tiroidea

IGFBP-3 = Proteína transportadora 3 del factor de crecimiento insulínico I

OR = odd ratio

HTA = hipertensión arterial

CCIU = curvas de crecimiento intrauterino

LCR = longitud cráneo raquis

CIUR = crecimiento intrauterino retardado

SMFM= Society for Maternal-Fetal Medicine

INTERGROWTH-21<sup>st</sup> = proyecto multicéntrico, multiétnico, basado en la población

IMC= índice de masa corporal

PA = presión arterial

PAS = presión arterial sistólica

PAD = presión arterial diastólica

PAM = presión arterial media

Kcal = kilocaloría

EG = edad gestacional

CAFe = índice cefálico abdominal femoral esperado

CAFo = índice cefálico abdominal femoral observado

Kg = kilogramo

mmol/L = milimol por litro

g/L = gramo por litro

mg/dL = milígramo por decilitro

OFD = diámetro occipito frontal

$\pi$  = constante matemática

APAD = diámetro abdominal postero anterior

TAD = diámetro abdominal trasverso

mm = milímetro

Hg = mercurio

gr = gramo

SPSS = Statistical Package for the Social Science

EPIDAT= Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados

ROC = Receiver Operating Characteristic

$\chi^2$  = Chi cuadrado

p = probabilidad estadística

VP+ = valor predictivo positivo

VP- = valor predictivo negativo

IC = intervalo de confianza

## **SÍNTESIS**

Durante el embarazo varios factores maternos pueden incidir sobre el organismo en formación, influir en su crecimiento y el peso al nacimiento; gran parte de los cuidados prenatales de rutina se dirigen a detectar desviaciones del crecimiento fetal con el objetivo de mejorar el resultado al parto, teniendo en cuenta el valor del peso al nacer en la estimación de la supervivencia. La biometría fetal y su relación con el crecimiento deben constituir componentes básicos en el seguimiento ultrasonográfico de la gestante. La presente investigación está dirigida a la evaluación de las influencias de factores maternos sobre las desviaciones del crecimiento fetal y a la búsqueda de la relación de la biometría fetal con este; así como la evaluación de los indicadores de desempeño de pruebas diagnósticas para estas mediciones según tablas de uso habitual y nuevas propuestas. Como resultado de la misma se identifican los factores maternos que más inciden localmente sobre las desviaciones del crecimiento; se determina el poder discriminatorio de las variables biométricas sobre la condición trófica del recién nacido y se logran establecer referentes biométricos locales para el crecimiento fetal. Resultados de gran valor en la búsqueda de elevar la calidad de la atención prenatal.



TABLA DE CONTENIDOS	
PENSAMIENTO.....	
DEDICATORIA.....	
AGRADECIMIENTOS.....	
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	
SINTESIS.....	
TABLA DE CONTENIDOS.....	
INTRODUCCIÓN.....	1
Justificación del estudio .....	5
Planteamiento del problema.....	5
Problema Científico.....	6
Hipótesis de investigación.....	6
Objeto de investigación.....	6
Campo de acción.....	6
Objetivo General.....	6
Objetivos Específicos.....	6
Novedad científica.....	7
Aportes teóricos.....	7
Aportes prácticos.....	8
Organización del informe.....	9
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	11
1.1 Crecimiento y desarrollo prenatal.....	11
1.1.2 Factores que intervienen en la regulación del crecimiento fetal.....	13
1.2 Programación fetal.....	19
1.2.1 Mecanismos epigenéticos.....	20
1.3 Evaluación del crecimiento y desarrollo fetal.....	21
1.3.1 Peso del recién nacido, su predicción por estimación del peso fetal.....	25
1.3.2 Desviaciones de la condición trófica al nacimiento.....	27
1.3.3 Métodos para estimación del peso fetal y predicción del peso al nacer.....	33
1.4 Evaluación práctica del crecimiento fetal y sus desviaciones.....	32
1.5 Conclusiones del capítulo.....	33

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	34
2.1 Tipo de estudio.....	34
2.2 Período.....	34
2.3 Lugar.....	34
2.4 Definición de universo, población y muestra de estudio.....	34
2.5 Procedimientos generales.....	36
2.6 Variables y su operacionalización.....	37
2.6.1 Variables maternas.....	38
2.6.2 Mediciones biométricas primarias.....	39
2.6.3 Variables biométricas secundarias.....	39
2.6.4 Variables del recién nacido.....	39
2.7 Métodos utilizados en el estudio.....	40
2.8 Metodologías utilizadas.....	43
2.9 Técnicas de recolección de la información y obtención de datos.....	45
2.10 Consideraciones éticas.....	47
2.11 Fortalezas y limitaciones de la investigación.....	47
2.12 Conclusiones del capítulo.....	48
CAPÍTULO 3. RESULTADOS.....	49
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN.....	73
CONCLUSIONES.....	94
RECOMENDACIONES.....	95
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	
AUTOBIBLIOGRAFÍA.....	
ANEXOS.....	
Anexo 1. Planilla para recogida de datos.	
Anexo 2. Aval de la comisión de ética de las investigaciones	
Anexo 3. Aval de la comisión de ética municipal	
Anexo 4. Consentimiento informado	
Anexo 5. Áreas bajo la curva de las variables fetales en la discriminación de las desviaciones de la condición trófica por semanas	
Anexo 6. Resultados de la comparación de dos proporciones para muestras independientes.	

## **INTRODUCCIÓN**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) es abanderada, a nivel global, del derecho de la mujer a la plenitud de su vida reproductiva, así como a dar vida sin riesgos para su salud y para la de su concepto. La salud materna y perinatal son importantes expresiones del desarrollo de un país, y de las condiciones de su sector salud.<sup>1,2</sup>

Al adjudicarse la responsabilidad de la protección de la vida de las gestantes y de sus hijos, la OMS asume el crecimiento fetal humano como proceso de gran complejidad, determinado en el tiempo con ritmos y resultados que junto a los índices de mortalidad requieren de un control sistemático.<sup>1,2</sup>

Durante el embarazo varios factores pueden incidir sobre el organismo en formación y determinar un producto cuyo peso al nacer constituye una variable útil en la estimación de la supervivencia. Este alcanza su máxima eficacia cuando integra la condición trófica, la que involucra además la edad gestacional al parto y el sexo del feto.<sup>3,4</sup>

La inestabilidad de factores maternos durante la gestación, puede alterar el crecimiento fetal y producir variaciones de su programación e incidir en la expresión de patologías durante la infancia, así como en la adolescencia y en la edad adulta.<sup>5</sup>

Diversos eventos durante el período gestacional pueden impactar sobre la salud a largo plazo, tanto de la madre como de la descendencia, pues la desviación del crecimiento fetal en una u otra dirección inciden sobre la perpetuación de la obesidad la que, por añadidura, conduce a complicaciones cardiometabólicas para la madre y el producto.<sup>6</sup>

En el desarrollo fetal, además del estado nutricional de la gestante, intervienen factores como la ganancia de peso durante el embarazo con implicaciones para la nutrición fetal en diferentes etapas, trastornos nutricionales maternos y complicaciones derivadas de las irregularidades metabólicas como la diabetes mellitus y otras enfermedades como la hipertensión arterial.<sup>7,8</sup>

La relación de la ganancia de peso gestacional con el peso al nacer es directa; madres con ganancias inferiores a las recomendadas tienen mayor probabilidad de que sus hijos nazcan con bajo peso, mientras que las

ganancias de peso por encima de lo recomendado ocasionan con mayor frecuencia recién nacidos macrosómicos.<sup>8</sup> Entre los factores asociados a las excesivas ganancias de peso durante la gestación se han documentado la retención de peso de partos anteriores y las mayores edades maternas justificadas por el incremento de la grasa corporal.<sup>9</sup>

Gran parte de los cuidados prenatales de rutina se dirigen a detectar desviaciones del crecimiento fetal en diferentes momentos del embarazo y a diferentes niveles del cuerpo del nuevo organismo con el objetivo de establecer un adecuado tratamiento de ellos para mejorar el resultado. Es importante clasificar adecuadamente cada feto dentro del patrón de crecimiento que le corresponde para su edad gestacional,<sup>10</sup> lo que de acuerdo a la distribución gaussiana del peso específico por edad gestacional y por sexo, se han definido convencionalmente tres grupos: pequeño para la edad gestacional (PEG), adecuados para la edad gestacional (AEG); y grande para la edad gestacional (GEG). Basados en estos preceptos en diversos países se realiza monitorización ultrasonográfica durante la gestación.<sup>11</sup>

En Cuba estas pesquisas incluyen los estudios ultrasonográficos en los tres trimestres del embarazo, que forman parte del seguimiento establecido en el programa de atención materno infantil (PAMI).<sup>11</sup> Aunque el objetivo fundamental de estas pesquisas es la detección de malformaciones congénitas; realizan además la identificación temprana de desviaciones del crecimiento fetal que tributan a nacimientos pequeños o grandes para la edad gestacional.<sup>12</sup>

La biometría ecográfica fetal y su relación con el crecimiento constituye uno de los componentes básicos de cualquier estudio ultrasonográfico. Ella permite la estimación del peso fetal en la práctica ginecobstétrica y el establecimiento del estado del crecimiento fetal por comparación con patrones definidos.<sup>10,13</sup>

Aun cuando son evaluables numerosos parámetros ecobiométricos, los más utilizados en la práctica son los referidos a la biometría cefálica: diámetro biparietal (DBP) y circunferencia cefálica (CC). También se estudian en la biometría básica la circunferencia abdominal (CA) y la longitud femoral (LF).

Entre ellos la de mayor sensibilidad para la predicción de la condición trófica del neonato es la CA.<sup>10,14</sup>

La identificación de variables predictoras del peso al nacimiento y el establecimiento de índices que reflejen el desarrollo armónico del feto según el trimestre permite advertir precozmente, desviaciones del desarrollo sobre las que es posible incidir.<sup>15</sup>

Una vez obtenidas las dimensiones del cuerpo fetal, variadas fórmulas matemáticas permiten la estimación de su peso, pero en su eficacia es determinante la exactitud de las mensuraciones.<sup>16,17</sup> En este sentido se ha comprobado que la mayoría de las fórmulas de estimación del peso fetal sobreestiman la presencia de bajo peso al nacer y subestiman la presencia de macrosomía fetal.<sup>18</sup>

En la actualidad, el diagnóstico prenatal del crecimiento fetal anormal se basa en la discrepancia entre el peso fetal estimado (PFE) por ultrasonido para un feto determinado y el esperado para las semanas de gestación de acuerdo con una tabla de crecimiento<sup>19</sup> tomando en cuenta los percentiles 10 y 90 para identificar a los fetos en riesgo de desenlace perinatal adverso.<sup>20</sup> Existen múltiples tablas para evaluar el crecimiento fetal. Casi todas se derivan de estudios con gran heterogeneidad metodológica, lo que ha derivado en una amplia variación en los límites de los valores reportados que dificulta su interpretación clínica.<sup>21</sup>

Los estándares que se utilicen para la evaluación del crecimiento fetal, inciden en la proporción de los fetos identificados en riesgo de resultado perinatal adverso. En concordancia la OMS ha emitido la recomendación de evaluar el rendimiento de las distintas tablas disponibles para el diagnóstico de las alteraciones del crecimiento y la morbilidad y mortalidad perinatal asociada, previo a su aplicación en una población determinada.<sup>22</sup>

Un estudio realizado en México<sup>23</sup> comparó la capacidad de los percentiles menores a 10 (pequeño para la edad gestacional) y mayores de 90 (grande para la edad gestacional) según las tablas de referencia publicadas por Hadlock,<sup>24</sup> la Fundación de Medicina Fetal,<sup>25</sup> la Fundación de Medicina Fetal Barcelona<sup>26</sup> y el estándar de crecimiento fetal del proyecto INTERGROWTH-

21st<sup>27</sup> para identificar a los fetos con alto riesgo de desenlaces perinatales adversos.

En el contexto local la evaluación de la biometría fetal se realiza por las tablas de Hadlock contenidas en el consenso del Ginecologista;<sup>28</sup> criterio que ha permitido investigar desviaciones del crecimiento fetal apoyadas en la biometría fetal en áreas de salud del municipio Santa Clara.<sup>29,30</sup>

Nueva herramienta diagnóstica para evaluar el crecimiento fetal y sus desviaciones la constituye el índice cefálico abdominal femoral (CAF) el que sigue una ruta unificadora y globalizadora desde el punto de vista conceptual. Su diseño propone la integración de las medidas más frecuentes y confiables en un índice, como parámetro adimensional que ubique con máxima certeza, al momento del examen: las condiciones de adecuado, pequeño y grande para la edad gestacional, los que pueden ser utilizados, a la vez en función de velocidad del crecimiento para detectar tempranamente los fetos que comienzan a desviar su crecimiento, e inclusive sospechar errores en mediciones realizadas.<sup>31</sup>

Un criterio para determinar la calidad del crecimiento fetal lo constituye la relación entre el peso al nacer y la edad gestacional expresada en percentiles, la que es también capaz de reflejar sus alteraciones.<sup>32</sup>

Recientemente se publicaron nuevas referencias percentiladas del peso de recién nacidos de la provincia de Holguín pero referida a madres adolescentes.<sup>33</sup> A nivel local se utilizan las curvas publicadas en 1990 que en los patrones antropométricos del recién nacido relaciona por sexo el peso al nacer y la edad gestacional.<sup>34</sup> La autora tiene en cuenta en su investigación como alteraciones de la condición trófica al nacer a los nacimientos pequeños y grandes según edad gestacional al parto y el sexo, de cuya incidencia existe poca información en la literatura científica.

La OMS estima que uno de cada seis niños nace con bajo peso y reconoce que el 14 % de los niños de África subsahariana y el 15 % de los del Oriente Medio nacen con bajo peso,<sup>1</sup> mientras que Cuba desde el año 2001 presenta índices de bajo peso inferiores al 6 % y en el año 2020 presentó un 5,6%, cifra que la ubica en el grupo de los cinco países con indicadores más

bajos internacionalmente; no obstante el bajo peso al nacer continúa siendo considerado un problema de salud en el país.<sup>35</sup>

Con respecto al peso excesivo al nacimiento; este varía entre 4,7% y 16,4%, con tasas de macrosomía a nivel mundial en torno al 10%.<sup>36</sup> En estudios desarrollados en países de ingresos altos se describe una prevalencia de macrosomía entre el 5 y el 20% y del 0,5 al 14,9% en los países de bajos ingresos.<sup>37</sup> A pesar de que en Cuba se han realizado investigaciones sobre macrosomía, no es frecuente encontrar datos de su prevalencia en el país. En un estudio local realizado en el hospital gineco-obstétrico provincial docente Mariana Grajales Coello de Santa Clara, en el año 2007, se encontró que estos nacimientos representan el 11% del total<sup>38</sup> aunque otros autores habían informado una frecuencia de la macrosomía neonatal de 9,6%.<sup>39</sup>

En Cuba el Sistema Nacional de Salud se esfuerza en prevenir precozmente cualquier alteración en el desarrollo fetal, con este propósito se realizan en cada trimestre búsquedas activas de malformaciones congénitas por ultrasonido; sin embargo el seguimiento longitudinal de las mediciones biométricas primarias, el peso fetal estimado y el índice CAF no son aprovechados en toda su magnitud para advertir alteraciones en el crecimiento fetal que permitan discriminar desviaciones de la condición trófica del neonato.

#### **Justificación del estudio:**

Realizar el monitoreo de las modificaciones de las variables fetales en diferentes períodos del desarrollo es muy pertinente, por cuanto estas permiten predecir las desviaciones de la condición trófica del recién nacido las que constituyen premisas de una salud infanto juvenil y adulta satisfactorias .

#### **Planteamiento del problema:**

Tanto el bajo peso al nacer como los nacimientos con exceso de peso tienen repercusión para la salud tanto durante la infancia como en la vida adulta. El bajo peso al nacer persiste como problema de salud en Cuba, aunque muestra una disminución en su incidencia en los últimos años. También

constituyen un problema los crecimientos fetales excesivos que conducen a la macrosomía, aún cuando estos son propios de los países desarrollados.

**Problema Científico:**

En la región central del país no se dispone de referentes sobre los valores específicos de las mediciones biométricas fetales ajustadas a las condiciones locales, que confieran valor pronóstico a las variables biométricas primarias y secundarias en la predicción de desviaciones de la condición trófica de los recién nacidos. Tampoco se conocen los factores maternos expresados en afectaciones de la salud que con más frecuencia se asocian a desviaciones del crecimiento fetal.

**Hipótesis de investigación:**

Las alteraciones del crecimiento fetal pueden ser intuitas si se observan cuidadosamente los factores maternos que con más frecuencia afectan localmente el curso del embarazo y se evalúan sistemáticamente las variables biométricas fetales que puedan detectar en diferentes momentos del período fetal, desviaciones del crecimiento hacia la condición trófica de pequeños o grandes. La detección temprana de desviaciones del crecimiento fetal y de los factores maternos contribuye a la prevención de las desviaciones de la condición trófica al nacimiento si se ejecutan acciones oportunas.

**Objeto de investigación:** Variables biométricas primarias y secundarias en diferentes momentos del desarrollo, factores de salud maternos que pueden incidir en la calidad del proceso de gestación.

**Campo de acción:** Crecimiento en diferentes etapas del período fetal y las desviaciones de este que pueden incidir en la condición trófica al nacimiento. En este contexto se han trazado los siguientes objetivos:

**General:** Caracterizar la trayectoria longitudinal de las variables biométricas fetales, a partir de las 22 semanas de la gestación y su capacidad para predecir las desviaciones de la condición trófica al nacimiento.

**Objetivos específicos:**

1. Identificar las asociaciones de factores maternos con la condición trófica del recién nacido.



2. Determinar el poder discriminatorio de las variables biométricas fetales primarias y secundarias por las desviaciones del crecimiento conducentes a las condiciones tróficas de pequeño y grande al nacimiento.
3. Identificar los valores óptimos específicos de cada variable biométrica fetal, primaria y secundaria, para la predicción de las desviaciones del crecimiento fetal y estimar los indicadores de desempeño de las variables biométricas fetales en la discriminación de las mismas.
4. Validar los valores óptimos de las variables biométricas fetales identificadas para la predicción de las desviaciones del crecimiento fetal.

**Novedad científica:**

Por primera vez en Cuba se determina el poder discriminatorio de las variables biométricas sobre la condición trófica de pequeño y grande al nacimiento y se establecen referentes biométricos locales para el crecimiento fetal.

**Aportes teóricos:**

Se demostraron nuevos argumentos y conocimientos científicos sobre:

- ❖ La forma en que determinados factores maternos se asocian con la condición trófica al nacimiento como expresión de su incidencia en el crecimiento fetal; al demostrar que las sepsis, los hábitos tóxicos, los trastornos hipertensivos y la anemia; son los factores más incidentes en las desviaciones del crecimiento por defecto, mientras que las disglucemias lo son en las desviaciones del crecimiento fetal por exceso.
- ❖ La manifestación en las variables biométricas primarias y secundarias, desde la semana 22 hasta la 33, de incrementos de la mediana tanto con la condición trófica como con las semanas gestacionales desde las más tempranas a las más avanzadas, así como de diferencias estadísticamente significativas en el rango medio de estas biometrías y diferencias en todos los contrastes dos a dos.
- ❖ El carácter dinámico particular del poder discriminatorio de las áreas bajo la curva y puntos de corte óptimo de variables biométricas discriminatorias

de desviaciones de la condición trófica del recién nacido en diferentes semanas de desarrollo fetal.

- ❖ Los indicadores de desempeño de la biometría fetal en diferentes semanas del período fetal calculados después de transformar las variables por los puntos de corte estimados elevan la sensibilidad sin afectar el valor de la especificidad.
- ❖ Al evaluar los indicadores en la muestra de validación resultan similares a los obtenidos en la muestra de entrenamiento, lo que aporta evidencia de su validez.

#### **Aportes prácticos:**

- ❖ La metodología utilizada en el estudio para clasificar a los fetos por la desviación de su crecimiento en grandes y pequeños desde la semana 22 de la gestación , permite predecir la condición trófica al nacimiento y proyectar acciones en la atención prenatal con una orientación comunitaria, al reconocer las posibilidades de la atención primaria de salud en la prevención de las desviaciones del crecimiento fetal, relacionado con las alteraciones de variables maternas, lo que permite establecer las bases científicas desde la atención primaria de salud para proyectar una atención personalizada a cada gestante en correspondencia con su condición particular de riesgo.
- ❖ Los puntos de corte estimados con respecto a los de las tablas de referencia, permiten incrementar la identificación de los fetos con desviaciones del crecimiento.

Los resultados que la autora de esta investigación ha obtenido durante su ejecución se han dado a conocer en diferentes eventos científicos y publicaciones periódicas lo que constan en la autobibliografía que aparece al final del documento.

La investigación se insertó en el contexto de la medicina embriofetal<sup>40</sup> desde una perspectiva novedosa que reconoce la influencia de diferentes factores maternos en el crecimiento fetal así como las posibilidades de prevención de las desviaciones de crecimiento fetal y de la condición trófica al nacimiento.

A partir del estudio de factores maternos relacionados con las desviaciones del crecimiento fetal es posible proyectar acciones de salud encaminadas a la prevención de las desviaciones del crecimiento.

Se realizó un estudio basado en la concepción general dialéctico materialista de la investigación mediante un enfoque cuantitativo. Se emplearon los métodos teóricos: dialéctico materialista, analítico-sintético, inductivo-deductivo y el enfoque de sistema; y como métodos empíricos: la ecografía prenatal, los métodos clínico y epidemiológico, así como el método estadístico con técnicas de estadística descriptiva, técnicas no paramétricas y métodos multivariantes de clasificación.

### **Organización del informe:**

El informe de investigación está conformado por la Introducción (10 págs.) y 4 capítulos: 1- marco teórico (23 págs.), 2- materiales y métodos (15 págs.), 3- resultados (24 págs.) y 4- discusión (21 págs.), 4- conclusiones y recomendaciones (2 págs.) y las referencias bibliográficas. Se incluyen, 22 tablas y 4 figuras que aparecen en el cuerpo de la tesis y los Anexos.

En el primer capítulo se realiza una revisión del marco teórico-conceptual referido a los principales aspectos relacionados con el crecimiento y desarrollo prenatal, el período fetal durante el cual el ritmo de división celular es más lento y especializado que en el período previo. En esta etapa, los órganos ya formados comienzan a funcionar en base a la expresión génica de sus células, mientras que las células que forman los órganos se encuentran en desarrollo y adquieren madurez propia para permitirles adaptarse a la vida extrauterina. Esta información teórica se sustenta en una actualizada revisión bibliográfica de la literatura especializada en esta área del conocimiento y con un enfoque dirigido a concebir el planteamiento de la hipótesis de la investigación. Se incursiona en los conceptos asociados al objeto de investigación, disponiendo de la base teórica para asimilar los conocimientos sobre los cuales se sustentan los aspectos desarrollados en los capítulos siguientes.

El capítulo dos aborda importantes aspectos relacionados con el tipo de investigación, lugar donde se desarrolló, período de duración, selección de la población de estudio, descripción y caracterización de las variables, modo de

recolección de los datos, técnicas, así como el análisis y procesamiento estadístico de la información.

En el tercer capítulo. Se enuncian los resultados de la investigación en una secuencia lógica coherente con el desarrollo del estudio, los que se acompañan con tablas y figuras.

En el capítulo cuatro se desarrolla la discusión de los resultados investigativos y se examinan e interpretan en base a los objetivos, la hipótesis y el estado del arte de la temática abordada. Se comparan y contrastan los resultados con investigaciones actualizadas sobre temáticas similares en esta área del conocimiento.

## **CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL**

Ha sido objetivo del presente capítulo exponer el conocimiento actual de los aspectos fundamentales de esta temática pues el monitoreo del crecimiento intrauterino constituye una parte importante de la evaluación de salud y nutrición del feto y del futuro neonato, tanto a término como pretérmino; pues el peso, la talla, el perímetro cefálico y la edad gestacional, son criterios básicos para definir poblaciones de recién nacidos expuestos a mayor o menor grado de riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal.

### **1.1 Crecimiento y desarrollo prenatal.**

El crecimiento y desarrollo prenatal es un proceso complejo en el que se manifiesta la interacción permanente entre estructura y función; en virtud del cual, de una única célula llamada cigoto, se forma un organismo pluricelular con tejidos y órganos bien diferenciados.<sup>41</sup>

Este proceso se fundamenta en mecanismos morfogenéticos definidos; entre los que se distinguen el crecimiento y la diferenciación celular, a través de los cuales se expresa una potencialidad genética modulada por agentes internos (hormonas, factores de crecimiento y homeostasis del medio celular) y agentes externos, entre los que la nutrición y el estado de salud de la gestante desempeñan un papel importante.<sup>41</sup>

El crecimiento y desarrollo intrauterino comprende dos períodos: el embrionario extendido hasta las 12 semanas post concepción, durante el cual se forman los diferentes tejidos y órganos, y el fetal en el cual cada órgano formado completa su maduración y especialización funcional.<sup>42</sup>

A partir de la implantación se produce un gran incremento del número de células que permiten la formación de diferentes estructuras con una expresión génica única y diferenciada; las que una vez determinadas presentan funciones celulares en la morfogénesis de los diversos órganos fetales.<sup>42</sup>

Inicialmente se presentan tres capas celulares diferenciadas denominadas endodermo, ectodermo y mesodermo, cada una de las cuales cumple una función específica para la formación de órganos especializados, los que en la etapa fetal alcanzaran una madurez que garantizará la adaptación del nuevo ser al medio extra uterino. <sup>42</sup>

Durante la embriogénesis la ganancia de peso tiene una relación directamente proporcional a la división celular que se presenta desde la concepción; la división celular y el crecimiento del embrión dependen de la nutrición que recibe el nuevo organismo desde el momento de la nidación: en la primera fase de implantación la nutrición del huevo se realiza mediante procesos de ósmosis, que permiten el intercambio de productos como proteínas y carbohidratos que favorecen su crecimiento.<sup>42,43</sup>

En la segunda etapa cuando el huevo ya se encuentra anidado, se produce la denudación de la zona pelúcida y se adhiere a la superficie del endometrio, entonces la formación del trofoblasto permite que aún exista el intercambio de nutrientes para mantener la proliferación celular durante esta breve etapa.<sup>42,43</sup>

La tercera etapa de nutrición es la hemotrófica que permanece hasta el final de la gestación, y se realiza mediante el intercambio de nutrientes a través del cordón umbilical y la placenta.<sup>42,43</sup>

El adecuado intercambio de nutrientes en esta etapa determina que la formación de los órganos sea la esperada y que la ganancia de peso represente una óptima organogénesis en el embrión.<sup>42,15</sup>

Durante el período fetal el ritmo de división celular es más lento y especializado que en el período previo. Los órganos ya formados inician sus funciones según la expresión génica de sus células, mientras que las células que forman los órganos fetales se encuentran en desarrollo y adquieren madurez propia para permitirles adaptarse a la vida extrauterina.<sup>42-44</sup>

A partir de la semana 24 de gestación el feto intraútero puede quintuplicar su peso hasta las 40 semanas, de modo que el feto a término ha multiplicado su población hasta 42 veces, lo que representa un aumento de hasta 17.000 veces su diámetro y 25 millones de veces su masa.<sup>42,44</sup>

El crecimiento fetal sigue una curva exponencial: lento hasta la semana 16, acelerado hasta la semana 38 y nuevamente lento hasta el nacimiento, caracterizado por un crecimiento rápido en talla entre las semanas 10 y 28 y un aumento de peso desde la semana 28 hasta el parto.<sup>45</sup>

Existen varios factores importantes involucrados en el crecimiento fetal y el desarrollo de sus funciones.<sup>6, 46, 47</sup>: factores maternos: nutrición general,

concentración plasmática de nutrientes, flujo placentario, salud general y tamaño del útero; <sup>4, 7, 46</sup> factores placentarios: arquitectura de la placenta, gonadotropina coriónica, miembros de la familia del gen de la somatotropina, prolactina, lactógeno placentario y somatotropina humana, factores transportadores de nutrientes.<sup>47</sup>

Factores fetales: número de fetos, genética, salud general; insulina y otros factores del crecimiento, transportadores de nutrientes y concentración plasmática de nutrientes.<sup>48</sup>

Estos factores provocan efectos no siempre favorables para la salud fetal y materna;<sup>6, 46, 47</sup> por lo que resulta de interés para la ciencia y para la práctica obstétrica, evaluar tempranamente las características del crecimiento fetal para poder ejercer acciones correctivas oportunas. Razón por la que, sin desconocer las interdependencias de los procesos de crecimiento y desarrollo, la presente investigación profundiza en el crecimiento fetal como indicador de salud durante el embarazo y después del nacimiento.

### **1.1.2 Factores que intervienen en la regulación del crecimiento fetal**

Las hormonas que regulan el crecimiento prenatal son diferentes de las que regulan el crecimiento después del nacimiento, se destacan el factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I) y el factor de crecimiento similar a la insulina II (IGF-II). Las concentraciones de estas hormonas tanto en la madre como en el feto están reguladas por el aporte de nutrientes y a su vez influyen en el paso de nutrientes desde la placenta al feto.<sup>49, 50</sup>

A diferencia de lo que ocurre durante el crecimiento postnatal donde el IGF-I es sintetizado fundamentalmente en el hígado y en menor grado en otros tejidos, durante el desarrollo fetal prácticamente todos los tejidos tienen la capacidad de sintetizar IGF-I e IGF II y sus proteínas de transporte.<sup>49</sup>

La insulina tiene un papel permisivo sobre el crecimiento fetal, en el feto humano la insulina puede detectarse a partir de la octava semana de la gestación, entre las 12 y 16 semanas se observa grupos de células  $\beta$  en el páncreas fetal; en la semana 24 existen ya islotes funcionales y a partir de este momento, los niveles de insulina en plasma aumentan de forma considerable.<sup>49, 51</sup>

La insulina es responsable del crecimiento fetal a partir de la semana 26 de la gestación, pues estimula la captación de aminoácidos por parte de las células fetales y favorece la síntesis de proteínas por el feto así como la formación de depósitos de glucógeno y de grasa en hígado, corazón, tejido muscular y tejido subcutáneo.<sup>49, 51</sup>

La insulina es clave en la regulación del crecimiento fetal, la que realiza a través de sus efectos promotores del anabolismo tisular: estimula la síntesis proteica, la síntesis de glucógeno y regula la lipólisis durante el desarrollo fetal. Además durante el desarrollo embrionario estimula la síntesis de ADN.<sup>49</sup> La insulina promueve el crecimiento fetal también mediante su acción sobre los receptores IGF-I y regulando directamente la secreción de IGF-I. Los principales factores que regulan la secreción de IGF-I fetal son el estado nutricional, la insulina y la hormona de crecimiento (GH).<sup>49, 51</sup>

El IGF-II promueve el crecimiento localmente siendo determinante en periodos tempranos del embarazo siendo el mayor responsable del crecimiento prenatal, en el que influye más sobre el aumento de peso que sobre crecimiento en longitud. Su papel tras el nacimiento no está claro, pero niveles de IGF-II superiores a los fisiológicos se han relacionado con el desarrollo de tumores.<sup>52</sup>

La hormona del crecimiento (GH) y sus receptores existen ya en el feto, pero no tienen un papel determinante sobre su crecimiento, sus niveles son mayores postnatalmente. En el feto la GH promueve la lipólisis y contrarresta la acción de la insulina.<sup>53</sup>

El crecimiento intrauterino tiene características diferenciales respecto al crecimiento extrauterino. El aporte de nutrientes depende del estado nutricional y de la salud materna, del desarrollo de la placenta y del flujo fetoplacentario, existiendo una gran demanda como consecuencia de la tasa rápida de crecimiento. Los mecanismos homeostáticos encargados del mantenimiento del medio pericelular tampoco son autónomos. Las funciones respiratoria, renal y hepática no están totalmente desarrolladas, por lo que corresponde a la placenta la regulación de la transferencia de los productos del metabolismo fetal a la circulación materna.<sup>8, 54, 55</sup>



La regulación de la multiplicación y diferenciación celular se realiza a través de mecanismos de tipo autocrinos/paracrinos. Se expresan los factores de transcripción y se sintetizan gran cantidad de factores tisulares de crecimiento que actúan localmente, sin regulación endocrina, a diferencia de lo que ocurre en el crecimiento postnatal. El ambiente en el cual se desarrolla el feto: el lecho materno, el tamaño uterino y su propio estado de salud también condicionan el crecimiento fetal.<sup>55</sup>

El crecimiento intrauterino depende del aporte de nutrientes energéticos (glúcidos, lípidos), aminoácidos, vitaminas, oligoelementos, minerales, agua y oxígeno. El aporte se hace por difusión previamente al desarrollo de la placenta y posteriormente a través de la circulación útero-placentaria-fetal y depende directamente de la ingesta y reservas maternas. Las necesidades nutricionales fetales dependen del ritmo de acreción tisular y de la tasa de utilización de nutrientes para obtener energía. El estado nutricional del feto puede regular la expresión de genes específicos de los transportadores y de las enzimas involucradas en las vías metabólicas.<sup>47, 55</sup>

Las necesidades energéticas fetales se han estimado en unas 100 Kcal día y las necesidades energéticas extras maternas para mantener el embarazo en unas 136 Kcal/día. El resultado final son necesidades promedio de 240 Kcal/día, es decir unas 80.000 Kcal para todo el embarazo. La malnutrición materna antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo condiciona alteraciones a nivel placentario, con disminución de las vellosidades y consecuente carencia fetal de substratos energéticos y no energéticos durante el período de máxima multiplicación celular teniendo como resultado carencias fetales importantes.<sup>47, 56</sup>

La glucosa es el mayor substrato energético utilizado por el feto, cuyo aporte está directamente relacionado con las concentraciones maternas. Otro importante substrato energético fetal es el lactato sintetizado por la placenta. El hígado fetal es también capaz de almacenar glucosa y un acumulo hepático de glucógeno ocurre en el tercer trimestre del embarazo.<sup>49, 57</sup>

Los aminoácidos prácticamente no son oxidados al ser vitales para el alto grado de síntesis proteica relacionada con las altas tasas de multiplicación y diferenciación celular. Los lípidos son utilizados por el feto de tres formas:

los oxida, los almacena como reserva energética, y los utiliza en la formación de las membranas celulares y de la grasa estructural del sistema nervioso y la retina. Los triglicéridos maternos son hidrolizados en la placenta a ácidos grasos y glicerol a través de una lipoproteinlipasa placentaria, aunque también pueden atravesar directamente la placenta. La función principal de éstos no sería la de ser oxidados, sino la de formar parte de las reservas energéticas fetales. Estas se constituyen fundamentalmente en el tercer trimestre. <sup>49, 57</sup>

Otro aspecto en la nutrición fetal lo constituye el aporte de minerales y oligoelementos. La importancia de un aporte cálcico para la correcta mineralización del esqueleto y para constituir las reservas necesarias para el período neonatal inmediato, es evidente. Un aporte constante de calcio y fósforo es necesario para la correcta mineralización ósea del esqueleto fetal. El esqueleto del recién nacido contiene 30 gramos de calcio y 17 gramos de fósforo. La aposición se realiza fundamentalmente durante el tercer trimestre a un ritmo de unos 150-200 mg de calcio/día. En los recién nacidos prematuros el riesgo de hipocalcemia es evidente pues al no haberse constituido las reservas, la alimentación materna, la vitamina D, y sus depósitos esqueléticos de calcio constituyen la fuente de este aporte hacia el feto. <sup>49, 51</sup>

La implantación, placentación y desarrollo del lecho vascular útero placentario constituyen un aspecto muy importante para el crecimiento fetal. Múltiples son las funciones placentarias en relación con el crecimiento fetal: inmunológicas en relación con la tolerancia materna del feto, nutricionales en la difusión de nutrientes, homeostáticas en la difusión de productos del metabolismo fetal, hormonales con efectos sobre la madre el feto y la propia placenta en la síntesis de esteroides, hormonas peptídicas y factores de crecimiento. La placenta crece durante toda la gestación incluso de una forma mucho más rápida que el feto hasta la semana 33, existiendo una clara asociación entre peso placentario y peso fetal. La placenta contribuye al crecimiento fetal al menos desde tres aspectos diferentes: aporta nutrientes y oxígeno, regula la difusión a la circulación materna de los productos del metabolismo fetal y actúa como un órgano endocrino con

repercusiones sobre el metabolismo materno y fetal.<sup>32, 58</sup>

La placenta es un auténtico órgano endocrino que sintetiza hormonas específicas como el lactógeno placentario y la gonadotrofina coriónica, y que duplica la síntesis de otras hormonas tanto maternas como fetales. La placenta sintetiza factores hipotalámicos liberadores de hormona de crecimiento, de gonadotrofinas, de ACTH y de TSH; hormonas hipofisarias: (hormona de crecimiento y ACTH) y hormonas sistémicas (esteroides). Además sintetiza diversos factores de crecimiento y citocinas relacionadas con la regulación del propio crecimiento placentario y la tolerancia inmunológica fetal.<sup>32, 58</sup>

La placenta es un auténtico órgano endocrino que sintetiza hormonas específicas como el lactógeno placentario y la gonadotrofina coriónica, y que duplica la síntesis de otras hormonas tanto maternas como fetales. La placenta sintetiza factores hipotalámicos liberadores de hormona de crecimiento, de gonadotrofinas, de ACTH y de TSH; hormonas hipofisarias: (hormona de crecimiento y ACTH) y hormonas sistémicas (esteroides). Además sintetiza diversos factores de crecimiento y citocinas relacionadas con la regulación del propio crecimiento placentario y la tolerancia inmunológica fetal.<sup>32, 47</sup>

Los factores maternos regulan el crecimiento fetal al menos por tres mecanismos: proveen el oxígeno y los nutrientes plásticos, energéticos y no energéticos necesarios para el crecimiento fetal y eliminan los productos del metabolismo fetal a través de sus propios sistemas homeostáticos: hígado, pulmón y riñón fundamentalmente. Aparecen nuevas hormonas en su sangre: lactógeno placentario y hormona de crecimiento placentario; se incrementa la tasa de secreción de insulina; y aumentan significativamente los niveles de IGF-I y de su proteína de transporte IGFBP-3. Todos estos cambios tienen un marcado carácter anabolizante con el objetivo de retener los nutrientes y proveer el gasto energético necesario para el crecimiento de la unidad fetoplacentaria. Durante el embarazo el tamaño uterino aumenta progresivamente y de una forma especial durante el tercer trimestre, lo que se debe a que su tamaño constituye un factor limitante del crecimiento fetal, lo que se ha comprobado en embarazos múltiples.<sup>4, 47</sup>

Los factores maternos son tan importantes, que su disfunción no sólo puede alterar el crecimiento intrauterino sino cambiar la llamada programación genética fetal en el sentido de producir alteraciones funcionales en el feto que posteriormente pueden tener repercusiones sobre la expresión de patologías durante la infancia, adolescencia y edad adulta.<sup>3, 59</sup>

Un estudio de los factores maternos vinculados al bajo peso al nacer realizado en Ecuador arrojó una mayor frecuencia nacimientos pequeños en gestantes entre las que hubo alta prevalencia de la sepsis del tracto urinario.

4

Otro de los factores maternos que se han reportado en el país como relacionados con el bajo peso al nacimiento son las edades maternas extremas, así como el mal estado nutricional de la gestante en el momento de la concepción y la insuficiente ganancia de peso gestacional.<sup>60</sup>

El sobrepeso, la obesidad y el bajo peso así como la insuficiente y excesiva ganancia de peso se vieron asociados con los resultados del embarazo en China.<sup>61</sup>

Los factores maternos relacionados con los nacimientos macrosómicos son el número de hijos, la edad materna avanzada, por la acumulación de grasa corporal, los bajos ingresos económicos que contribuyen al consumo de alimentos de bajo costo; el peso pregestacional excesivo que incrementa el riesgo de superar la ganancia ponderal en la embarazada entre 50-60 %. Una excesiva ganancia de peso genera alteraciones metabólicas y una mayor probabilidad de sobrecrecimiento fetal, labor de parto prolongado, y eventos tromboembólicos.<sup>62</sup>

En el primer estudio de factores maternos relacionados con la condición trófica al nacimiento en Puerto Rico, dirigido a la búsqueda de causas de partos pretérmino en los que fueron excluidas gestantes con antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión se reporta que en cuanto a los nacimientos pequeños el antecedente de un hijo anterior con bajo peso al nacer, fue el factor materno de riesgo más importantes, además de anemia durante el embarazo, preeclampsia, madre menor de 18 años y procedencia rural, pero solo el hábito de fumar y la edad gestacional al nacimiento se asociaron con el incremento del OR.<sup>63</sup>

## 1.2 Programación fetal

El desarrollo humano se produce como resultante de un conjunto de programas biológicos, estrechamente integrados, y con características que los diferencian unos de otros. Tras la fecundación, los programas del desarrollo se inician mediante una lectura selectiva del código genético que conlleva la formación e integración de células, epitelios, órganos y sistemas de órganos, modulados por la expresión de los genomas materno y fetal en su interacción con el medio ambiente intra y extraúterino.<sup>64,65</sup>

Durante la vida embrionaria y fetal los tejidos y los sistemas orgánicos pasan a través de etapas críticas del desarrollo, durante las cuales los tejidos tienen un elevado poder de adaptación a los cambios dinámicos del medio fetal, placentario y diversos factores ambientales influyentes del medio externo. A consecuencia de ello, durante la vida fetal temprana, hay una elevada plasticidad en la respuesta adaptativa fetal.<sup>64,65</sup>

La programación fetal se refiere a las adaptaciones fisiológicas o metabólicas que adquiere el feto en respuesta a un micro-ambiente adverso con un pobre aporte de nutrientes y oxígeno, o bien a un abastecimiento exagerado de los mismos que suceden en una etapa crítica del desarrollo estructural o funcional de ciertos órganos, y que influyen de manera permanente en las condiciones en las que el individuo se enfrentará a la vida extrauterina.<sup>3</sup>

La programación metabólica fetal es un concepto que fue sugerido por primera vez en la década de los 80. Los estudios de Barker<sup>66</sup> establecen que la prevalencia de algunas enfermedades en el adulto, como aterosclerosis, hipertensión arterial (HTA), accidente cerebrovascular, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemias, se relacionaban con el ambiente intrauterino. Actualmente, esta hipótesis se conoce como el origen de la salud y enfermedad, durante el desarrollo.<sup>67,50</sup>

La consecuencia de esta impronta, es una mayor susceptibilidad para el desarrollo de obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, disfunción endotelial, osteoporosis y otras alteraciones. La mayor evidencia descrita para el desarrollo de esta programación prenatal se apoya en: un fenotipo ahorrador; una susceptibilidad para un crecimiento postnatal

acelerado y fácil; efecto de glucocorticoides; cambios epigenéticos; estrés oxidativo; hipoxia prenatal; disfunción placentaria y reducción del número de células progenitoras.<sup>67</sup>

La hipótesis del genotipo ahorrador propuesta por Neel<sup>68</sup> en 1962 intenta explicar por qué algunos grupos étnicos, como los indios americanos muestran una tendencia a la obesidad y a la diabetes. Según esta hipótesis, ciertos genes humanos han evolucionado hacia un nivel máximo en la eficiencia metabólica, el almacenamiento de lípidos y los comportamientos de búsqueda de alimentos. En el pasado este genotipo habría sido ventajoso durante épocas de hambruna; sin embargo, en presencia de dietas ricas en carbohidratos y pobres en fibra y relativa inactividad física, este genotipo ya no sería beneficioso, al ser demasiado eficiente y predisponer a sus portadores a enfermedades derivadas de un exceso de aporte energético.

### **1.2.1 Mecanismos epigenéticos**

Dentro de los mecanismos implicados en la programación ocupan un papel muy destacado los fenómenos epigenéticos definidos como la serie de alteraciones hereditarias de la expresión génica a través de modificaciones de ADN y las histonas centrales sin cambios en la secuencia de ADN. En este proceso se han identificado tres mecanismos principales interrelacionados, como son la metilación del ADN, las modificaciones de las histonas, tales como acetilación y metilación, y el ARN no codificante, que afecta a la silenciación del ARN y la regulación postranscripcional de la expresión génica e incluye el micro ARN, ARN transferente, ARN pequeño nuclear, ARN ribosomal, ARN interferente pequeño, ARN asociados a Piwi. Estos mecanismos son susceptibles de verse modificados por diferentes estímulos, los cuales son capaces de provocar cambios en la expresión génica y aumentar la vulnerabilidad al desarrollo de ciertas enfermedades.<sup>3,</sup>

50

Debido a la susceptibilidad de los cambios epigenéticos durante la vida fetal, son considerados como posibles mediadores de los efectos a largo plazo que suponen una programación nutricional temprana.<sup>3</sup>

La evidencia reciente indica que los esteroides pueden ejercer efectos poderosos sobre el epigenoma, incluyendo la metilación del ADN, la

acetilación de histonas y microRNA, para influir en la expresión génica. Tales influencias probablemente representan un componente crítico del proceso de “programación”, y pueden ser en parte responsables de los efectos transgeneracionales de la exposición prenatal a glucocorticoides en relación a la función neurológica, cardiovascular y metabólica.<sup>69</sup>

### **1.3 Evaluación del crecimiento y desarrollo fetal**

La OMS, en sus sucesivos informes advierte que las características socioeconómicas, ecológicas y étnicas de una población pueden influir en los patrones de desarrollo fetal, motivo por el cual aconseja que el crecimiento intrauterino y el tamaño del recién nacido perteneciente a una población concreta debería ser valorado por comparación con referencias obtenidas en la misma. El advenimiento de la tecnología en la práctica médica de los últimos años, ha cambiado en forma notable la práctica de la obstetricia y dentro de esta, la ultrasonografía representa el avance más significativo en el diagnóstico y tratamiento obstétrico en las últimas tres décadas. Forma parte importante del tamizaje prenatal debido a que aumenta las posibilidades de un embarazo más favorable, tanto para la madre como para el feto y posteriormente, del recién nacido. En consecuencia, la OMS recomienda realizar estudios individualizados sobre esta dinámica en cada población con el objetivo de disponer de curvas percentilares propias.<sup>70</sup>

La biometría fetal intraútero permite evaluar el crecimiento e inferir las dimensiones al nacimiento por lo que resulta un indicador de utilidad en la etapa prenatal.<sup>71</sup> La distribución del crecimiento normal de una población determinada tiene la forma de una curva gaussiana, con sus respectivos percentiles de crecimiento. Se considera “normal” la población cuyo peso se encuentra entre los percentiles 10 y 90 de la curva de crecimiento. Aquellos que se ubican fuera de este rango son considerados de mayor riesgo perinatal.<sup>72</sup>

Las curvas de crecimiento intrauterino (CCIU) son utilizadas periódicamente a lo largo del embarazo en las ecografías o monitoreos fetales de rutina ya que son parámetros establecidos para el crecimiento fetal que pueden identificar prematuramente anomalías del crecimiento o factores de riesgo de

morbilidad y mortalidad tanto intrauterinos como peri y posnatales. Esto no solamente significa una ventaja dentro del campo de la prevención, sino también prevé futuras complicaciones fetales, del parto y del recién nacido.<sup>70</sup> Los primeros reportes en la bibliografía de la medición de variables fetométricas y utilización formal del ultrasonido para evaluar la edad gestacional, los efectuó Campbell, quien describió la relación del diámetro biparietal (DBP) con la edad gestacional a lo largo del embarazo. La utilización de curvas de biometría fetal individualizadas incrementa la detección de fetos en riesgo de óbito, muerte neonatal y puntuación de Apgar baja (quizá debido a la mejor identificación de la restricción del crecimiento intrauterino) e incluso se relacionan mejor con los parámetros antropométricos que las curvas estándar.<sup>73</sup>

El examen ultrasonográfico obstétrico se ha integrado progresivamente al control prenatal, tanto como examen de tamizaje y/o test diagnóstico, que permite el cálculo de la edad fetal y la evaluación del crecimiento del producto, como para facilitar la detección oportuna de “alteraciones en el desarrollo fetal” lo que contribuye a evitar la mortalidad perinatal, ya que el crecimiento fetal tiene una estrecha relación con este último. Los avances en este campo se producen con tal agilidad, que exigen permanente dedicación y estudio por parte del especialista, pues la eficacia del examen ultrasonográfico depende tanto de la calidad del equipo como de la experticia del operador.<sup>74</sup>

Por la importancia que en la salud infantil tiene el desarrollo intrauterino; su monitoreo se practica hace más de tres décadas con el empleo de parámetros biofísicos del feto mediante la técnica de ultrasonido. Las variables fetales más empleadas con estos fines han sido la longitud cráneo raquis (LCR) el diámetro biparietal, la circunferencia cefálica la circunferencia abdominal y más recientemente la combinación de estos con la longitud del fémur, la que ha demostrado, ser la más eficaz para determinar retardos del crecimiento intrauterino y macrosomía fetal entre otros.<sup>74,28</sup>

El monitoreo continuo del crecimiento y desarrollo embriofetal que garantiza el programa de vigilancia genética en Cuba,<sup>28</sup> permite obtener información



por trimestres de la gestación; de la denominada biometría estándar(LCR, DBP; CA; CC Y LF) procedimiento que permite clasificar al feto según su edad gestacional, en pequeño (PEG), adecuado (AEG) o grande (GEG), según se encuentre bajo el percentil 10, entre 10 y 90 o sobre percentil 90 respectivamente.<sup>28, 75</sup>

La tipificación del crecimiento fetal como adecuado, grande o pequeño se basa en criterios estadísticos que utilizan como referentes las medidas de tendencia central y de dispersión (promedios y desviación estándar) o de posición (mediana y percentiles) entre los cuales existen múltiples conceptualizaciones para cada una de las circunstancias que se pretenden definir, así para fetos pequeños se usa el criterio de la ubicación del peso estimado por debajo de las dos desviaciones estándar o la ubicación por debajo del décimo, quinto o tercer percentil, mientras que para el feto grande el peso estimado ubicado en más de dos desviaciones estándar o por encima del 90 o 95 percentil.<sup>76</sup>

En la actualidad, se utilizan en todo el mundo más de cien curvas de crecimiento diferentes producidas localmente para evaluar el crecimiento fetal y el tamaño del recién nacido. Es evidente que existen diferencias entre ellas, las que se han atribuido a factores raciales, étnicos, geográficos, ambientales y maternos.<sup>20,77,78,79</sup> Éstas sólo describen cómo los fetos crecieron en una población o una región en particular en un momento dado, causa por la que se proponen las normas internacionales para el seguimiento óptimo del crecimiento fetal.

El Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver<sup>80</sup> desarrolló estándares de crecimiento fetal en una población contemporánea, diversa en raza y etnia en los Estados Unidos. El estudio reveló diferencias en el crecimiento fetal, representadas como tamaño para la edad gestacional, por raza y etnia auto informadas por la madre demostrables desde las 10 a las 16 semanas de gestación.<sup>81, 82</sup>

Con base en estos hallazgos, se desarrollaron estándares de crecimiento fetal estratificados por raza y etnia. Estos estándares se compararon además la referencia de Hadlock<sup>24</sup> porque la Society for Maternal-Fetal

Medicine (SMFM) recomienda el uso de referencias de crecimiento fetal basadas en la población establecidas por Hadlock.

Un equipo liderado por científicos de la Universidad de Oxford, en Reino Unido, desarrolló las primeras normas internacionales para el crecimiento fetal y el tamaño del recién nacido, de esa forma los 120 millones de niños que nacen cada año en todo el mundo se pueden evaluar usando un conjunto común de normas, que reflejan cómo deben crecer cuando las madres tienen servicios adecuados de salud, nutrición, atención médica y nivel socioeconómico.<sup>27,83</sup>

Estas normas fueron desarrolladas como parte del Proyecto INTERGROWTH-21, que llevó unos seis años al equipo, formado por más de 300 médicos e investigadores de 27 instituciones de todo el mundo. Los estándares representan el patrón deseable de crecimiento saludable para los fetos y recién nacidos de todo el mundo, independientemente de su etnia o país de nacimiento. Se muestran curvas de percentil 3, 10, 50, 90 y 97 para el crecimiento de un feto durante el embarazo (medido por ecografía)<sup>27</sup> y para el tamaño del recién nacido según la edad gestacional, peso, talla y circunferencia cefálica.<sup>83</sup>

Las alteraciones del crecimiento fetal representan una de las principales causas de desenlaces perinatales adversos.<sup>84,85,86</sup> La vigilancia del crecimiento intrauterino permite la identificación oportuna de fetos en riesgo de desenlace perinatal adverso y la posibilidad de implementar medidas destinadas a mejorar el pronóstico perinatal.<sup>10</sup> A la luz de esta problemática, la OMS emitió la recomendación de evaluar el rendimiento de las distintas tablas disponibles para el diagnóstico de las alteraciones del crecimiento y la morbilidad y mortalidad perinatal asociada, previo a su aplicación en una población determinada.<sup>22</sup>

En la comparación de cuatro tablas de crecimiento fetal realizada en México.<sup>23</sup> se observó una superioridad en el rendimiento de las referencias publicadas por la Fundación de Medicina Fetal Barcelona<sup>26</sup> y el estándar de crecimiento fetal de INTERGROWTH-21<sup>27</sup> para la predicción de desenlaces perinatales adversos en población mexicana atendida en el Instituto Nacional de Perinatología. Sin embargo, se mostró una amplia variabilidad en la

sensibilidad de las diferentes tablas de crecimiento fetal evaluadas para la identificación de fetos con alteraciones del crecimiento (pequeño y grande para la edad gestacional) y desenlaces perinatales adversos en esta población, lo que podría explicarse por las diferencias intrínsecas en la metodología de construcción de las tablas.

En Cuba, el establecimiento de estándares de peso para edad gestacional no ha tenido un desarrollo progresivo desde las curvas propuestas por Dueñas<sup>34</sup> en su investigación sobre Patrones antropométricos en el recién nacidos, que tiene el gran mérito científico e histórico no solo de haber sido el primero en diseñar curvas percentilares propias de peso de los recién nacidos según semanas de gestación, sino también por su visión de la importancia de dichas curvas para identificar a fetos y recién nacidos en riesgo.<sup>87,88</sup>

No se habían publicado en el país más investigaciones sobre el diseño de este tipo de curvas hasta la publicación por Martínez Mahiques<sup>89</sup> en el 2015, el que propuso nuevas curvas de referencia de pesos de recién nacido según tiempo de gestación y sexo en el Municipio de Holguín y recientemente propone nuevas referencias para percentiles del peso de recién nacidos en madres adolescentes.<sup>33</sup>

En el consenso de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Ginecología y Obstetricia,<sup>28</sup> no aparece ninguna referencia a los estándares de peso según edad gestacional de recién nacidos cubanos. Solo se hace referencia a patrones antropométricos de autores extranjeros como Hadlock<sup>24, 77</sup> y Usher<sup>90</sup> entre otros de igual manera para el seguimiento de la biometría fetal. Tampoco se hace referencia en el capítulo de ultrasonografía a curvas de autores cubanos en el libro Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento del Editorial Ciencias Médicas.<sup>91</sup> En el consenso de Pediatría se hace referencia a las curvas propuestas por Dueñas.<sup>34</sup>

### **1.3.1 Peso del recién nacido, su predicción por estimación del peso fetal**

El peso al nacer es un aspecto de gran importancia en el recién nacido, por su asociación con la morbilidad y mortalidad en cualquier etapa de la vida, sobre todo la perinatal, en la que el bajo peso representa la segunda causa

de muerte. Se ha reportado la influencia del bajo peso al nacer tanto en las tasas de mortalidad infantil, como en la supervivencia y desarrollo de la infancia y se enfatiza que para alcanzar tasas de mortalidad infantil inferiores es indispensable un menor índice de bajo peso al nacer. Es innegable la influencia del peso al nacer sobre las futuras generaciones, por lo que debe constituir un aspecto de primordial atención del médico y la enfermera de la familia.<sup>56</sup>

Como indicador antropométrico de salud individual y poblacional el peso al nacer es la medida más comúnmente utilizada por su asociación con el retardo en el crecimiento y el riesgo de enfermedad durante la infancia, así como por la morbimortalidad ligada a los componentes del síndrome metabólico en la edad adulta: osteoporosis, diabetes tipo uno, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, resistencia a la insulina y diabetes tipo dos.<sup>56</sup>

92

En 1919 se realizó por primera vez una clasificación de los recién nacidos según el peso y se le llamó prematuros a los menores de 2 500 g de peso al nacer. En 1947 se señaló que algunos recién nacidos tenían bajo peso debido a un crecimiento intrauterino lento y que debían distinguirse de aquellos cuya afectación del peso respondía a una gestación acortada. En 1960 los expertos de la OMS recomendaron que la edad gestacional fuera considerada y se reservara el término prematuro para los niños nacidos antes de las 37 semanas de gestación y el término bajo peso para todos los niños con menos de 2 500 g sin tener en cuenta su edad gestacional. En 1963 Lubchenko dio a conocer por primera vez la distribución en percentiles del peso al nacimiento, de vigencia actualmente.<sup>93</sup>

El peso al nacer es una de las variables de mayor utilidad para estimar las posibilidades de supervivencia en el primer momento de la vida. A partir de este argumento, algunos investigadores han diseñado modelos matemáticos de complejidad diversa, útiles para predecir el peso al nacimiento a partir de variables socioeconómicas, demográficas, biológicas, clínicas y antropométricas, estimando el peso fetal en el momento de la ultrasonografía.<sup>94</sup>

Muchos de estos modelos usan solo una medida fetal o la combinación de estas; las fórmulas más populares son Shepard, Warsof con la modificación de Shepard 1 y Hadlock's 7 y 8; pero no existe aún acuerdo general acerca del mejor rendimiento de las mismas, aunque varios autores coinciden en señalar que las de Hadlock han demostrado un menor margen de error.<sup>13, 94</sup>

### **1.3.2 Desviaciones de la condición trófica al nacimiento**

Se ha comprobado que el bajo peso al nacer es el índice predictivo más importante de la mortalidad infantil. El bajo peso al nacer aumenta varias veces el riesgo de morbilidad neonatal e infantil, causa trastornos familiares y sobrecarga los presupuestos de los servicios de cuidados intensivos y neonatales especiales. Se asocia estrechamente con alteraciones del desarrollo infantil y algunos informes sugieren que más del 50 % de la morbilidad neurológica crónica es atribuible a estos trastornos.<sup>7, 56</sup>

Sus causas más frecuentes son: prematuridad o restricción del crecimiento intrauterino, definido como el insuficiente desarrollo fetal relacionado con factores como la pobre nutrición materna, las infecciones, el hábito de fumar, las insuficiencias u otras condiciones placentarias o a malformaciones congénitas fetales y el feto pequeño para la edad gestacional que se presenta cuando el peso al nacer está por debajo del percentil 10 de la distribución de acuerdo a su edad gestacional y sexo de referencia.<sup>4, 47</sup>

Un peso bajo al nacimiento seguido de un crecimiento recuperativo excesivo se ha relacionado con un riesgo mayor, además de la elevada resistencia a la insulina diabetes tipo uno y dos e hipertensión arterial, de la pubertad precoz, síndrome de ovario poliquístico, disfunción ovulatoria, disminución del tamaño ovárico y uterino y subfertilidad masculina.<sup>95</sup>

A la inversa se ha comprobado que las personas que sufren enfermedad coronaria, diabetes mellitus tipo dos o hipertensión arterial con frecuencia presentaron un tamaño al nacimiento menor de lo esperado para su edad gestacional.<sup>3, 68</sup>

El bajo peso al nacer ha constituido, en el país un reto para la perinatología a lo largo de la historia; varias investigaciones se han realizado en busca de sus causas y consecuencias; sin embargo actualmente se ha dedicado tiempo al estudio de fetos grandes para su edad gestacional por la influencia

en la salud a largo plazo, el incremento de la obesidad y la diabetes mellitus tan extendidas internacionalmente y que se asocian al resto de las enfermedades crónicas no transmisibles; la resistencia a la insulina y el incremento en la adiposidad central que presentan estos pacientes parecen ser fundamentales en el desarrollo de estas alteraciones.<sup>5, 96</sup>

El síndrome metabólico caracterizado por la coexistencia de resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinismo, disminución del colesterol HDL e hipertensión arterial, es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo dos y enfermedad cardiovascular. En esta, aunque la resistencia a la insulina es el principal factor de riesgo; existen otros como la malnutrición en época fetal, la sobrealimentación posterior y el sedentarismo.<sup>96</sup>

Existe una discrepancia conceptual entre la definición del peso al nacer para la clasificación de macrosomía y la edad gestacional al parto; con implicaciones serias por cuanto el feto grande para edad gestacional representa aproximadamente el 10% de los nacimientos, de modo que cerca del 5% de los niños, que de haber nacido en tiempo, hubieran sido macrosómicos, quedan sin la atención de riesgo perinatal correspondiente aun cuando su peso en gramos está por encima del correspondiente a su edad gestacional. Este tipo de nacimientos tiene similares implicaciones que la macrosomía principalmente en lo referido a sus incidencias en la salud infantil y en la perpetuación intergeneracional de la obesidad. Por encima del percentil 90 de peso para la edad gestacional, el riesgo perinatal del neonato es superior al del recién nacido de tamaño normal.<sup>37</sup>

Algunos autores sostienen el criterio de que los nacidos con pesos inferiores a 4000 gramos no son grandes, pero existe un amplio espectro de opiniones que no permiten que se logre estructurar el concepto de macrosomía; por ende, además se relacionan el peso y la edad gestacional al nacer. Con ese fin se han planteado diversos criterios como: valores percentilares, desviaciones estándar sobre la media poblacional y pesos diversos al nacer: 4 000 gramos y más, superior a 4000 gramos y superior o igual a 4200, 4250 o 4500 gramos. A la vez, en la bibliografía consultada el patrón de

preferencia en la mensuración del peso del perinato, es de 4000 gramos que resulta ser el valor ponderal crítico para el diagnóstico de macrosomía.<sup>97,98</sup>

La macrosomía fetal constituye una indudable condición de riesgo para la embarazada y su hijo, pues se reconoce, unánimemente, una relación de tipo causal entre la diabetes mellitus y la macrosomía, aunque la mayoría de los recién nacidos con esta afectación proceden de gestantes no diabéticas. De hecho, han sido identificados factores diversos, que pueden condicionar ese patrón de crecimiento entre los que se encuentran: rasgos de carácter hereditario (genes de la obesidad y leptina, su estructura químico-proteica), edad materna avanzada, malnutrición por exceso en la captación, el índice de masa corporal (IMC); ganancia exagerada de peso materno durante el embarazo; paridad numerosa; antecedente de hijos macrosómicos; bajo nivel de actividad física; edad gestacional al parto; sexo del perinato y obesidad materna.<sup>99</sup>

Desde el punto de vista de la evolución y de la selección natural, el tamaño al nacimiento es un determinante fundamental en la supervivencia perinatal, los individuos de mayor peso tienen mayor probabilidad de sobrevivir. La placenta ha evolucionado en los mamíferos para proporcionar los nutrientes al feto; una alteración en el equilibrio entre demanda y suministros afecta el crecimiento fetal con consecuencias a largo plazo. En el control genético de la regulación de la demanda y el suministro de nutrientes participan tanto genes heredados de la madre como del padre.<sup>3, 47</sup>

El estudio de pesos al nacimiento en familias humanas extensas hace pensar que el bajo peso al nacimiento puede ser transmitido por la línea materna de forma que factores genéticos relacionados con la madre limiten el crecimiento fetal. Un mecanismo que puede explicar la herencia materna de la restricción del crecimiento fetal es el fenómeno de la impronta genómica; hecho en el que los alelos heredados del padre o de la madre puedan tener limitada su expresión.<sup>3</sup>

### **1.3.3 Métodos para estimación del peso fetal y predicción del peso al nacer**

Las curvas normales para la realización de la biometría fetal son de gran importancia para diagnosticar restricción de crecimiento, la condición de

grande para la edad gestacional o ciertas malformaciones o enfermedades que presentan anomalías en el tamaño de los segmentos corporales. Por otra parte, se ha demostrado la importancia del uso de curvas adecuadas para cada medio local.<sup>70</sup>

La gran mayoría de estas tablas de referencia corresponden a las publicadas por Chitty, Kurmanavicius y Snijders y Hadlock tablas realizadas en grupos diferentes a la población cubana; sin embargo, se ha demostrado que todos estos parámetros fetales pueden ser influenciados por diversos factores maternos como la edad, paridad y raza. Por tanto, es importante y aconsejable que los valores reportados en las tablas existentes sean cotejados con información extraída de la población fetal local, ya que la evaluación de la biometría fetal depende en gran medida la elección de las tablas de referencia y se pueden observar diferencias significativas por razones raciales.<sup>70</sup>

La identificación de factores de riesgo epidemiológico, la mejora del control clínico, la aparición de la ecografía en tiempo real y la sonografía Doppler, han mejorado el diagnóstico del crecimiento intrauterino retardado (CIUR). La ultrasonografía es probablemente el método auxiliar más útil en el estudio del feto con sospecha de CIUR, con un inestimable valor en su identificación, en la clasificación morfológica del retardo y en el seguimiento del crecimiento de acuerdo con la edad gestacional. En estudio realizado en el Hospital Universitario Gineco-obstétrico “Mariana Grajales”, de Villa Clara se evaluó el grado de eficacia inherente a esta prueba diagnóstica a través de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de los métodos de diagnóstico empleados.<sup>100</sup>

Aunque el ultrasonido se ha convertido en una importante herramienta para los obstetras como complemento en la identificación del mayor número posible de casos con CIUR y la toma de decisiones, se precisa de la orientación clínica con el fin de poder solicitar una exploración orientada a valorar especialmente el crecimiento fetal; por cuanto los datos aportados por el interrogatorio y el examen físico de la embarazada, continúan siendo un primer e insustituible paso en la identificación de los fetos con CIUR.<sup>100</sup>



El método para diagnosticar macrosomía consiste en calcular el peso fetal mediante ecobiometría. La probabilidad de detectar macrosomía mediante dicha técnica en embarazos no complicados varía entre 15-79%. Los métodos utilizados tienen una sensibilidad de 21.6%, especificidad de 98.6% y valor predictivo positivo de 43.5%.<sup>99,101</sup>

Actualmente, la estimación precisa del peso fetal es aún cuestionable y existe una gran imprecisión de las estimaciones clínicas pero se realizan numerosos esfuerzos para mejorar las estimaciones del peso fetal obtenidas mediante ecografía dado a los beneficios que aportarían.<sup>93,94</sup>

Se han desarrollado modelos matemáticos que usan una medida fetal o la combinación de estas. Varios estudios han comparado la exactitud de estos teniendo en cuenta las biometrías fetales utilizadas; entre ellos se encuentran los que tienen en cuenta la CA (Campbell and Wilkin 1975, Hadlock 1984 , Jordaan 1983 , Warsof 1977, Higginbottom 1975 y Warsof 1986) , los que combinan CA y LF (Hadlock 1985, Warsof 1986 y Woo 1985) y los que combinan la CA y DBP (Hadlock 1984 , Woo 1985 y Vintzileos 1987).<sup>94</sup>

Otros modelos utilizan tres o más medidas fetales; entre los que utilizan CA, DBP y LF encontramos a Woo 1985, Shinozuka 1987 y Hadlock 1985; otros utilizan la combinación de CA, CC y LF como Hadlock 1985 y Combs 1993. La combinación de las biometrías estándar (CA, CC, DBP, LF) la utilizan las fórmulas de Hadlock 1984 -1985 y las de Jordaan (1983). Además de la utilización de tres medidas biométricas (CA, CC y LF) Sabbagha en 1989 incorpora la edad gestacional a los tres modelos que crea.<sup>94</sup>

La exactitud de los modelos matemáticos para predecir el peso del nacimiento varía considerablemente. Los modelos que utilizan tres o más medidas fetales muestran una mejor estimación, seguidas de los modelos que usan solo la circunferencia abdominal. Los más utilizados en la bibliografía consultada son los de Hadlock, Campbell y Shabbagha.<sup>93, 94</sup>

Para todas las fórmulas ultrasonográficas consideradas, el error entre el peso real y el estimado es entre 7.5-10%. El margen de error en caso de recién nacidos con macrosomía puede llegar al 15%. Hay un gran debate en la literatura respecto a la mejor fórmula ecográfica para predecir la

macrosomía fetal pues las fórmulas ecográficas que se utilizan normalmente sufren grandes desviaciones cuando se trata de fetos macrosómicos.<sup>102</sup>

Kumara y colaboradores, compararon la precisión de 6 fórmulas de estimación del peso en una población de Sri Lanka, llegando a la conclusión de que aunque algunas fórmulas presentaban ventajas, éstas no alcanzaban una tasa de detección de macrosomía fetal que llevara a una recomendación clínica.<sup>103</sup>

El estudio de Walsh y colaboradores muestra una tasa de error para la detección de macrosomía del 13.5% (577 gramos), algo inferior a la reflejada en diferentes revisiones publicadas a nivel mundial.<sup>102</sup> Melamed y colaboradores encontraron que los modelos basados en tres o cuatro índices biométricos parecían ser más precisos para el diagnóstico de macrosomía fetal que los modelos basados en sólo dos índices o que aquellos centrados en la circunferencia abdominal como única medida.<sup>104</sup>

En nuestro país solo se recoge el antecedente de un estudio que propone identificar la eficiencia de distintas fórmulas para la estimación del peso fetal en el embarazo a término, los autores concluyen que no recomiendan su utilización como instrumento de tamizaje para la consulta a término, teniendo en cuenta que su eficacia parece ser relativa, ya que para este tipo de pruebas se requiere tanto de sensibilidades de especificidades muy altas.<sup>93</sup>

Algunos autores han estimado el peso del recién nacido a través de ecuaciones matemáticas como Shepard, Campbell y Hadlock, utilizando la correlación de Pearson entre el peso del nacimiento real y el estimado por cada fórmula, además las curvas ROC para evaluar la sensibilidad y especificidad para cada una de ellas en la predicción de neonatos menores de 2500 gramos y más de 3500 gramos para cada fórmula separadamente.<sup>72</sup>

#### **1.4 Evaluación práctica del crecimiento fetal y sus desviaciones**

A pesar de la información relacionada con el crecimiento fetal, se hace necesaria e impostergable una revisión y actualización de estudios perinatales que aporten nuevos datos sobre biometría fetal, apoyados en sistemas ecográficos, de la misma forma que deben ser integrados al estudio fetal, formas de interpretación de resultados estadísticos que

contribuyan a dar mayor precisión a estos resultados como pudiera ser el Z score tanto en la biometría ecográfica, como en la flujometría Doppler.

Después de la obtención de los datos biométricos fetales: Circunferencia Cefálica (CC), Circunferencia abdominal (CA) y Longitud de Fémur (LF) se puede aplicar la fórmula de índice cefálico abdominal femoral (CAF).  $CAF = (CC + CA) - LF$ , el valor obtenido u observado (CAFo).

Calculada la edad gestacional (EG) actual entre 14-28 semanas, se calcula el CAF esperado (CAF<sub>e</sub>) multiplicando por 2 la EG y restando 10 al producto. El (CAF<sub>o</sub>) resta al CAF<sub>e</sub> para obtener la diferencia o delta entre ambos, la cual debe encontrarse entre 0 y  $\pm 2,8$  y se corresponden con fetos cuya biometría es adecuada a la edad gestacional (AEG) o en los valores correspondientes según la edad valores por debajo de  $- 2.8$  y por encima de  $+2.8$  nos deben orientar hacia feto pequeño a la edad gestacional (PEG) o grande a la edad gestacional (GEG).<sup>31</sup>

En estudios locales se han comprobado diferencias en las fórmulas de predicción de la condición trófica de pequeños y grandes cuando se usaron curvas ROC y sus puntos de corte.<sup>29,30</sup>

### **1.5 Conclusiones del capítulo:**

El crecimiento intrauterino es un proceso de división y crecimiento celular del que resulta un organismo con una expresión fenotípica resultante del potencial genético modulado por agentes propios del individuo. El bajo peso al nacer está consistentemente asociado a una mayor morbilidad y mortalidad perinatal.

Aunque el ultrasonido constituye una importante herramienta en la identificación de desviaciones del crecimiento fetal, se requiere de la orientación clínica porque pueden estar mediadas por factores patológicos como la hipertensión o la desregulación de la glucemia materna.

Las tablas de referencia locales del crecimiento de las variables biométricas fetales, por su ajuste a condiciones propias, pueden superar a las tablas foráneas en la evaluación del crecimiento.

Los nacimientos bajo peso y grandes para la edad gestacional constituyen un compromiso para la salud futura del nuevo individuo.

## **CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS**

Este capítulo tuvo el objetivo de describir la organización general, la metodología, las técnicas y procedimientos utilizados en la presente investigación.

**2.1 Tipo de estudio:** Se realizó un estudio con carácter observacional, analítico y retrospectivo de las relaciones de factores maternos con el crecimiento fetal y de los valores predictivos de ciertas variables biométricas primarias y secundarias sobre la condición trófica del recién nacido.

**2.2 Período:** enero 2013 – diciembre 2019.

**2.3 Lugar:** la cohorte de estudio se obtuvo de tres áreas de salud del municipio Santa Clara, de la provincia de Villa Clara, las que corresponden a los policlínicos (Chiqui Gómez Lubian, Santa Clara y XX Aniversario), y que fueron seleccionadas por sus características favorables en cuanto a tamaño poblacional, proporcionalidad en composición urbana y rural y ausencia de niveles socioeconómicos extremos. La institución ejecutora es el Centro de Genética Municipal con disponibilidad de equipamiento, con equipo de ultrasonografía marca SonoaceR5 y transductor convexo tipo CN2-8.<sup>105</sup> y laboratorio clínico radicado en las áreas de salud las que cuentan con autoanalizador HITACHI COBAS 501;<sup>106</sup> así como recursos humanos especializados necesarios para el control y seguimiento de las embarazadas con especialistas de primer y segundo grado, master en genética y doctores en ciencias vinculados a la atención prenatal.

### **2.4 Definición de universo, población y muestra de estudio.**

**Universo:** Constituido por los 8539 nacidos vivos pertenecientes a las 3 áreas de salud del municipio Santa Clara en los años del 2013 al 2019.

**Población:** Conformada por 6035 nacimientos vivos simples sin malformaciones congénitas, procedentes de gestantes de nacionalidad cubana, cuyo embarazo fue captado antes de las 14 semanas y que no refirieron padecimientos crónicos previos al embarazo tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial; cardiopatías, nefropatías, epilepsia, trastornos del funcionamiento tiroideo u otras disfunciones endocrinas ni trastornos psiquiátricos; todas pertenecientes a los policlínicos docentes “Chiqui Gómez Lubián”, “Santa Clara” y “XX Aniversario” con representatividad de las

características sociodemográficas del municipio de Santa Clara, áreas donde se desarrollan consultas de vigilancia nutricional y de vigilancia antropométrica de la gestante por el equipo de investigación de la línea “Alteraciones asociadas a factores cardiometabólicas y estilos de vida inadecuados durante la gestación y en momentos posteriores del ciclo vital” además del seguimiento establecido a la gestante por el programa de atención materno infantil.<sup>12</sup>

Muestra: La muestra probabilística estuvo conformada por 2454 nacidos vivos seleccionados por muestreo simple aleatorio, teniendo en cuenta que este procedimiento probabilístico de selección de muestras es sencillo, conocido y se contaba con listados de las unidades de análisis de la población en estudio.

El tamaño mínimo muestral se estimó teniendo en cuenta la proporción de nacimientos pequeños y grandes para la edad gestacional, con una precisión del tres por ciento y un nivel de confianza del 95%. En su cálculo se utilizó el menú de cálculo de tamaño de muestra por proporción disponible en el Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados, versión 3.1 (EPIDAT). El valor obtenido fue de 613,5, el que fue ampliado cuatro veces para lograr la representatividad de las desviaciones en las cuatro semanas gestacionales a estudiar, además al tener en cuenta que una vez que se desarrollara el primer objetivo de estudio se aplicarían criterios de salida para gestantes con alteraciones a la captación del embarazo o durante la gestación que pudieran modificar los valores biométricos al incidir sobre el crecimiento fetal.

Para dar cumplimiento al objetivo uno se trabajó con esta muestra de 2454 nacidos vivos.

Para dar cumplimiento a los objetivos del dos al cuatro, a la muestra de estudio se le aplicaron los siguientes criterios de salida:

- ✓ presencia de al menos una de las alteraciones en las variables maternas a la captación o duración de la gestación, tales como: glucemia alterada, anemia, sepsis vaginal, infección del tracto urinario, hábito de fumar, estado nutricional con peso deficiente u obesidad, diabetes gestacional o trastorno hipertensivo gestacional. (458)

Por lo que la muestra se redujo a 1996. Esta cifra fue considerada desde la selección inicial por lo que este porcentaje de pérdida no implicó disminución de la potencia del estudio pues se mantiene el número de unidades de análisis por encima del tamaño mínimo muestral estimado. Para los análisis estadísticos de estos objetivos fue necesario dividir la muestra en dos grupos por lo que se seleccionó por muestreo aleatorio con ayuda del SPSS versión 20, un 70 por ciento para la obtención de los puntos de corte (1397) y un 30 por ciento para la validación de estos (599).

## **2.5 Procedimientos generales.**

Obtención de los datos maternos, fetales y del recién nacido de los libros de registro del centro municipal de genética (Anexo 1) y de los registros de las consultas de vigilancia nutricional y antropométrica de la gestante que se brinda por el equipo de investigación de la línea “Alteraciones asociadas a factores cardiometabólicas y los estilos de vida inadecuados durante la gestación y en momentos posteriores del ciclo vital”, en coincidencia con las consultas de asesoramiento genético y nutricional, donde se realizaron mediciones antropométricas y evaluación de la gestante en la consulta de atención prenatal del área de salud, así como la recogida de los resultados de análisis desde la historia clínica individual (tarjetón) de la embarazada.

Se realizó la revisión de la totalidad de los datos registrados en los libros de genética de las áreas de salud seleccionadas desde el año 2013 y hasta el 2019, de los que fueron extraídos los datos biométricos fetales primarios en cada trimestre; así como la edad gestacional en el momento de la realización de los ultrasonidos. Además se recogieron los datos relativos a la edad gestacional al nacimiento, el peso y el sexo del recién nacido, lo que se cotejó con las tablas percentilares<sup>34</sup> para determinar la condición trófica al nacimiento.

Las mediciones biométricas individuales permitieron el cálculo de variables secundarias como el peso fetal estimado<sup>93</sup> y el índice cefálico abdominal femoral<sup>31</sup> (CAF), por las fórmulas establecidas internacionalmente para este fin, lo cual fue estudiado en el segundo y tercer trimestre de la gestación. El modelo de regresión empleado para estimar el peso fetal fue el de Hadlock<sup>93</sup> que incluye cuatro mediciones biométricas, en cuya selección se tuvo en

cuenta que los modelos que utilizan tres o más medidas fetales muestran una mejor estimación,<sup>93,94</sup> además, es la que se encuentra incorporada en los equipos de ultrasonografía y las calculadoras obstétricas de uso habitual por los especialistas.

Se cotejaron además los datos maternos correspondientes a la captación del embarazo, así como las complicaciones en el transcurso del mismo, recogidas como riesgo en la evaluación por genética; con los obtenidos en la consulta de vigilancia antropométrica y nutricional de la embarazada.

Para el logro de los objetivos dos al cuatro el procesamiento para el análisis se subdividió por semanas de acuerdo a la edad gestacional en la que se realizó la ultrasonografía; por lo que los estudios correspondieron en el segundo trimestre a la semana 22, y en el tercero a las semanas 28,30 y 33. En cada semana y para cada medición biométrica, apoyado en los métodos estadísticos se estimaron nuevos puntos de corte para advertir localmente las desviaciones de la condición trófica del recién nacido.

## **2.6 Variables y su operacionalización.**

### **2.6.1 Variables maternas.**

Edad: determinada por los años cumplidos al momento de la toma de los datos. Clasificación: Cuantitativa Continua.

Estado nutricional: condición nutricional materna determinada por el índice de masa corporal (IMC) que permitió la clasificación de las gestantes a estudiar en alguna de las siguientes categorías por las tablas antropométricas de la embarazada:<sup>107</sup> Peso deficiente: < 18,8 kg/m<sup>2</sup> Peso adecuado: 18,8 kg/m<sup>2</sup> hasta 25,6 kg/m<sup>2</sup> Sobrepeso: > 25,6 kg/m<sup>2</sup> hasta 28,6 kg/m<sup>2</sup> Obesidad: > 28,6 kg/m<sup>2</sup>

Clasificación: Cualitativa Ordinal. Para el análisis de la fuerza de asociación se agruparon las categorías sobrepeso y obesidad como única.

Glucemia Concentración de la glucosa en sangre con el paciente en ayunas. Clasificación: cuantitativa continua. Valores de referencia para las gestantes 4,4 mmol/L:<sup>28</sup> Categorías: Riesgo de diabetes gestacional. Valores iguales o por encima de 4,4 mmol/L y No riesgo de diabetes gestacional. Valores menores a 4,4 mmol/L

Anemia: se tuvo en cuenta el valor de la hemoglobina en sangre determinado en el laboratorio del área de salud. Valores normales para la embarazada mayores o iguales a 110 g/L<sup>28</sup> Clasificación: cualitativa nominal dicotómica. Categorías: Si (valor de hemoglobina menor de 110 g/L) y No (valor de hemoglobina mayor o igual a 110 g/L)

Sepsis vaginal: ante la presencia de flujo vaginal que recibió tratamiento según estrategia del manejo sindrómico del flujo vaginal<sup>28</sup> en gestantes en todas las unidades del Sistema Nacional de Salud. Clasificación: cualitativa nominal dicotómica. Categorías: Si y No

Diabetes gestacional: con diagnóstico de la entidad según establece el consenso para el diagnóstico y tratamiento de la misma.<sup>28</sup> Valores normales para la embarazada en ayunas menor que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) o 7,8 mmol/L (140 mg/dL) a las 2 h de una prueba de tolerancia a la glucosa oral (glucosa anhidra, 75 g). Clasificación: cualitativa nominal dicotómica. Categorías: Si y No

Trastorno hipertensivo gestacional: con diagnóstico de algún trastorno hipertensivo en sus manifestaciones de preeclampsia-eclampsia, según establece el consenso para el diagnóstico y tratamiento de la misma.<sup>28,108</sup> Clasificación: cualitativa nominal dicotómica. Categorías: Si y No

Infección del tracto urinario: con diagnóstico de alguna de estas infecciones en cualquiera de sus manifestaciones durante la gestación, con manejo según establece el consenso para el diagnóstico y tratamiento de la misma.<sup>28</sup> Clasificación: cualitativa nominal dicotómica. Categorías: Si y No

Hábito de fumar: según se recoja antecedente de este hábito al menos hasta seis meses previos a la gestación. Clasificación: cualitativa nominal dicotómica. Categorías: Si y No

Edad gestacional: Recogida del registro para cada momento en que se realiza la medición fetal y la edad gestacional al parto. Medida en semanas y días. Clasificación: cuantitativa continua.

#### **Variables biométricas fetales:**

**2.6.2 Mediciones biométricas primarias:**<sup>14</sup> Mediciones biométricas obtenidas directamente de las imágenes ultrasonográficas de la superficie



fetal (mm) en el segundo y tercer trimestres de la gestación. Estas mediciones clasifican como variables cuantitativas continuas.

- ✓ Diámetro biparietal (DBP): Medición realizada entre las superficies externas de ambos huesos parietales en la porción más ancha del cráneo.
- ✓ Circunferencia cefálica fetal (CC): Calculada a partir del DBP y el OFD a través de la fórmula  $CC = \pi (BPD + OFD)/2$ .
- ✓ Circunferencia abdominal fetal (CA): Calculada a partir de los diámetros anteroposterior y transversal del abdomen fetal con el uso de la fórmula  $CA = \pi (APAD + TAD)/2$ .
- ✓ Longitud del fémur (LF): Tomada entre las superficies externas del hueso sin medir el trocánter.

### **2.6.3 Variables biométricas secundarias.**

- ✓ Peso fetal estimado (PFE): Estimación matemática del peso fetal en gramos (gr) a partir de las medidas biométricas. Utilizándose el modelo que incluye el equipo de ultrasonografía y las calculadoras obstétricas. Clasificación: Cuantitativa Continua.  $PFE_{Hadlock(CA, LF, CC, DBP)}^{93} \text{Log}_{10}(\text{peso fetal}) = 1.3596 + 0.0064(CC) + 0.0424(CA) + 0.174(LF) + 0.00061(DBP)(CA) - 0.00386(CA)(LF)$
- ✓ Índice cefálico abdominal femoral (CAF):<sup>31</sup> índice diseñado para evaluar el crecimiento del feto, que involucra tres mediciones biométricas y se obtiene a partir de la siguiente fórmula  $CAF = [(CC + CA) - LF]$ . Clasificación: Cuantitativa Continua.

### **2.6.4 Variables del recién nacido:**

- ✓ Sexo: En relación al sexo biológico del recién nacido. Recogido del libro de genética del área de salud. Clasificación: cualitativa dicotómica. Categorías: Femenino o Masculino.
- ✓ Peso: Registrado en gramos. Recogido del libro de genética del área de salud. Clasificación: cuantitativa continua.
- ✓ Condición trófica del recién nacido: Peso en gramos del recién nacido según edad gestacional al nacimiento y sexo. Según tablas<sup>34</sup> establecidas. Clasificación: cualitativa ordinal. Categorías: pequeño para la edad gestacional (menos 10 percentil), adecuado para la edad

gestacional (10-90 percentil), grande para la edad gestacional (más del 90 percentil).

## **2.7 Métodos utilizados en el estudio.**

### **2.7.1 Métodos teóricos:**

2.7.1.1 Dialéctico materialista: método general aplicado en el desarrollo de la investigación para la comprensión e interpretación de las interacciones entre el estado nutricional y de salud de la gestante con el crecimiento fetal y la condición trófica del recién nacido.

2.7.1.2 Enfoque sistémico: aplicado al reconocimiento de las interacciones entre el estado nutricional y de salud de la gestante con el crecimiento fetal y la condición trófica del recién nacido, necesarios para el conocimiento profundo del crecimiento y desarrollo fetal como un todo en interacción con diferentes factores maternos.

2.7.2.3 Analítico- sintético: aplicado a la descomposición del crecimiento fetal por variables maternas y fetales en los trimestres segundo y tercero, así como del recién nacido; para sintetizar posteriormente ideas esenciales sobre las interacciones con la condición trófica del recién nacido como resultado final.

2.7.2.4 Inductivo-deductivo: aplicado a la dinámica oportuna del pensamiento del investigador entre lo particular de las distintas variables maternas, fetales y del recién nacido y lo general en el proceso de crecimiento fetal; con énfasis en la discusión de los resultados y en la elaboración de conclusiones parciales y finales.

### **2.7.2 Métodos empíricos:**

2.7.2.1 Técnica ultrasonográfica: resulta es mejor complemento de la clínica y se basa en la presencia de factores de riesgo y examen físico. Se concreta en la biometría fetal cuya sensibilidad es baja para la detección de anomalías congénitas en la población de bajo riesgo; pero de alta especificidad en exámenes dirigidos a población de alto riesgo. La sensibilidad es baja para la detección de anomalías congénitas en la población de bajo riesgo; pero la especificidad es alta en exámenes dirigidos a población de alto riesgo.<sup>109</sup>

2.7.2.2 Procedimientos: para la aplicación de la técnica ecográfica que se realizó con un equipo de alta resolución marca SonoaceR5 y transductor

convexo tipo CN2-8.<sup>105</sup> Todas las observaciones fueron informadas por un mismo profesional con grado científico de doctor en Ciencias, diplomado previamente en Imagenología, y con más de 14 años de experiencia en el diagnóstico ultrasonográfico prenatal. Con la gestante colocada en decúbito supino, las manos a los lados del cuerpo y el abdomen descubierto, se cubrió de gel conductivo el área delimitada en la pared abdominal anterior entre la sínfisis del pubis y la cicatriz umbilical. Todas las mediciones se realizaron después de la inspiración para evitar la tensión de la pared abdominal.<sup>110</sup>

2.7.2.3 Biometría fetal: basado en la utilización de imágenes fetales obtenidas por ultrasonido en distintos trimestres del embarazo, para la realización de mediciones milimétricas del diámetro biparietal, la circunferencia cefálica, la circunferencia abdominal y la longitud del fémur. Aplicado por un mismo miembro del equipo de investigación, especializado en ultrasonografía prenatal.

Permitió la realización de las mediciones fetales con registro automático de los datos y determinación de las variables secundarias: peso fetal estimado e índice cefálico, abdominal femoral.

2.7.2.4 Método clínico: metódica científica que posibilita el trabajo práctico del médico con la gestante y el recién nacido en todos los niveles del sistema de salud, y también en la actividad científico investigativa en la atención prenatal. Aplicado desde el primer momento en la interpretación de los datos de peso y talla, presión arterial, así como al peso y sexo del recién nacido, edad gestacional al parto.

Procedimientos utilizados:

Medición de peso corporal: medido en kg con la gestante en ayunas, con vejiga evacuada, de pie en el centro de la balanza, descalza con ropa interior ligera.

Medición de la talla de pie: medida en metros (m) mediante una escala vertical para medir la distancia del vértice del cráneo al suelo. La mujer descalza, de pie y con talones unidos, piernas rectas, columna en extensión, hombros relajados, en contacto con la superficie vertical en la que se situó la escala de medición. La cabeza colocada en plano de Frankfort para apoyar

la barra móvil del instrumento. La medición se realizó con una tracción gentil pero firme de la cabeza hacia arriba, con el propósito de alcanzar la máxima extensión fisiológica.<sup>111</sup>

Se utilizó un equipo de fabricación china tipo ZT-120, certificada por Metrología, con una escala que midió un peso máximo de hasta 120 kg, con 0,5 kg de precisión y otra que midió la talla de pie en un rango entre 70 - 190 cm con 0,5 cm de precisión.

2.7.2.5 Medición de la presión arterial basal (PA): se utilizó un esfigmomanómetro de mercurio marca SMIC certificado por Metrología. La medición de la PA se realizó en ambos miembros superiores y en estado de reposo a partir de los siguientes requisitos:<sup>112</sup> Reposo de 5 minutos previo a la medición. Se controló que la gestante no hubiera fumado ni ingerido café por lo menos 30 minutos antes. Posición de sentado con brazo derecho apoyado a la altura del corazón. Colocación del manguito de goma del esfigmomanómetro sobre los dos tercios inferiores del brazo, previamente descubierto. Se insufló el manguito, se palpó la arteria radial sobre la cara anterior del radio en su extremo inferior, se siguió insuflando hasta 20 mm Hg ó 30 mm Hg por encima de la desaparición del pulso. Se colocó el diafragma del estetoscopio sobre la arteria humeral en la fosa antecubital y se desinfló progresivamente el manguito, descendiendo la columna de Hg a una velocidad de tres mm Hg/segundo.

El primer sonido (Korotkoff 1) se consideró como el valor de PAS y la desaparición del mismo (Korotkoff 5) como el valor de la PAD. La lectura de las cifras se fijó en los dos mm Hg o divisiones más próximas a la aparición o desaparición de los ruidos. La PAM fue calculada según la fórmula:  $PAM = PAD + [(PAS - PAD) / 3]$ . Se efectuaron dos lecturas de la PA con una separación de dos minutos. Si la diferencia entre las mismas fue de cinco mm Hg o más; se efectuó una tercera medición y se promediaron las mismas. Se verificó en el brazo contralateral y se tuvo en cuenta la lectura más elevada.

2.7.2.6 Determinación de la condición trófica del recién nacido: Se tomaron como referencias la edad gestacional de la mujer al momento del parto, el

peso y sexo del recién nacido y se ubican en las tablas<sup>34</sup> correspondientes, para precisar la condición trófica.

2.7.2.7 Revisión documental: triangulación de los registros de genética y los de la consulta de vigilancia nutricional y antropométrica para la obtención de la información necesaria a la investigación.

2.7.2.8 Estadístico matemático: el método estadístico se utilizó durante la transición continua entre datos, información y conocimiento. El fundamento de este método lo constituye la aplicación y el desarrollo de las ideas de la teoría de las probabilidades como una de las disciplinas matemáticas más importantes, utilizada en los métodos multivariados que sustentan la investigación y en los métodos no paramétricos; además del uso de los métodos matemáticos en el cálculo de componentes biométricos secundarios y análisis porcentual.

## **2.8 Metodologías utilizadas.**

2.8.1 Para identificar la relación de las variables maternas con la condición trófica al nacer, se realizó contrastación de cada variable materna con la condición trófica al nacer.

Este objetivo pretendió demostrar que algunas patologías maternas influyen en el resultado final del embarazo.

2.8.2 A partir del objetivo dos se trabaja con la muestra de recién nacidos en los que no hubo evidencias de que las patologías maternas hayan incidido sobre el crecimiento fetal, para asegurar que la biometría no estuviera afectada por estas causas.

Para describir las mediciones biométricas fetales primarias y secundarias por condición trófica del recién nacido en la población estudiada, se trabajó con todas las biometrías primarias y secundarias para mostrar su comportamiento por cada condición trófica por trimestres; se mostró DBP, CC, CA, LF, CAF y PFE a las 22 semanas de gestación para el segundo trimestre, mientras que, en el tercero, el análisis incluyó las semanas 28, 30 y 33 de la gestación.

2.8.3 Los objetivos tres y cuatro se trabajaron al unísono; se determinó el poder discriminatorio de las variables biométricas fetales primarias y secundarias para cada una de las desviaciones de la condición trófica al

nacer de pequeño y grande. A partir de este análisis se estimaron nuevos puntos de corte locales en los que se constataron diferencias con los puntos de corte correspondientes a las tablas vigentes en la actualidad para el seguimiento a la gestante.

Estos procedimientos se realizaron en la submuestra de 1397 que constituye el 70 por ciento seleccionado aleatoriamente para la estimación. De igual manera que en el objetivo dos se tuvieron en cuenta los momentos en que se realizan con mayor frecuencia los ultrasonidos. En cada semana se analizaron las curvas ROC de todas las biometrías; el índice cefálico abdominal femoral y peso fetal estimado, para discriminar los recién nacidos pequeños y los grandes y se mostraron los puntos de corte óptimos estimados a partir de la máxima sensibilidad y especificidad para cada variable.

2.8.4 A partir del valor del punto de corte óptimo estimado se transformaron las biometrías primarias y secundarias (variables cuantitativas continuas) en variables cualitativas nominales dicotómicas y se estimaron los indicadores de desempeño de estas variables biométricas fetales en la discriminación de las desviaciones de la condición trófica del recién nacido.

Este procedimiento se realizó también en la submuestra de 1397 recién nacidos que constituyó la muestra de estimación.

2.8.5 En la validación de los valores óptimos de las variables biométricas fetales identificadas para la predicción de las desviaciones de la condición trófica del recién nacido, se procedió a la transformación de las biometrías primarias y secundarias en variables cualitativas nominales dicotómicas en los 599 recién nacidos seleccionados aleatoriamente para la validación, se estimaron los indicadores de desempeño de estas variables biométricas fetales en la discriminación de las desviaciones de la condición trófica del recién nacido y se compararon estos con los resultados obtenidos en la muestra de estimación.

Además, en la totalidad de la muestra se realizó la transformación de las variables según los percentiles 10 y 90 de las tablas de referencias empleadas en el país y se estimaron los indicadores de desempeño de estas variables biométricas fetales en la discriminación de las desviaciones de la

condición trófica del recién nacido según estos puntos establecidos; se compararon los resultados de los indicadores según las tablas de referencia usadas en el país y los resultados de estos indicadores con los obtenidos en las muestras de estimación y validación donde se realizó la transformación a partir de los puntos de corte óptimo.

## **2.9 Técnicas de recolección de la información y obtención de datos.**

### **Metodología de análisis estadístico de la información:**

La información fue introducida en una base de datos creada al efecto utilizando el programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) versión 20,0 para Windows; en el que además se realizó el análisis y procesamiento de los datos según objetivos de la investigación.

En la descripción de las variables en el estudio se usaron medidas de resumen atendiendo a la clasificación de estas, para variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas expresadas en número y por ciento; para variables cuantitativas se utilizó la mediana y el rango intercuartílico.

Para relacionar las variables maternas con la condición trófica del neonato se utilizó la prueba no paramétrica de independencia basada en la distribución chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y ante limitaciones de la prueba se utilizó la probabilidad exacta disponible en el programa, la fuerza de asociación entre estas variables se midió con la V de Cramer y el odds ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95%. En el caso de la edad, variable cuantitativa, se probó la distribución normal de esta mediante la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov y ante la ausencia de normalidad, se utilizó el test no paramétrico de Kruskal Wallis para comparar las diferencias en el rango medio de esta según grupos.

Se mostraron las mediciones biométricas fetales primarias y secundarias, con comparaciones para muestras independientes previa demostración de la ausencia de normalidad de los datos al aplicar la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov, se utilizó el test no paramétrico de Kruskal Wallis, al comprobarse diferencias estadísticamente significativas en el rango medio de estos indicadores según grupos, se aplicó la prueba post hoc de Dunn-

Bonferroni que mostró el sentido de tales diferencias en los cruces dos a dos.

Para determinar el poder discriminatorio de los componentes biométricos fetales sobre la condición trófica del recién nacido se utilizaron las curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) y su área bajo la curva. Se analizaron las áreas bajo las curvas y los intervalos de confianza de las mismas para posibles comparaciones entre ellas; se consideró a mayor área mejor capacidad discriminatoria. La discriminación de la prueba diagnóstica está dada por el valor del área bajo la curva, este valor está comprendido entre 0,5 (azar) y 1 (perfecta discriminación) y clasifica la discriminación del siguiente modo: si el valor del área está comprendido entre 0,5 y 0,699 la discriminación es baja, si está comprendido entre 0,7 y 0,9 es moderada y si es superior a 0,9 la discriminación de la prueba es alta.<sup>113</sup>

Según los resultados de los puntos de coordenadas de la curva (Sensibilidad y 1-Especificidad), se determinaron los puntos de corte óptimos por el método de la menor distancia al punto (0;1) del eje de coordenadas,<sup>114</sup> que expresa la mejor discriminación con mayor área bajo la curva para ese punto específico. Como criterio de verdad o prueba de oro se consideró la condición trófica del recién nacido por debajo del 10 percentil y por encima del 90.

Los puntos de corte se estimaron en el 70 por ciento de la muestra aleatoria, y fueron validados en el 30 por ciento restante, comprobando su poder clasificatorio.

Las variables se transformaron según los puntos de corte establecidos en las tablas de referencias para el seguimiento de la gestante en los percentiles 10 y 90 en correspondencia con los pequeños y grandes y también según los puntos de corte óptimo estimados en la muestra de estimación y validación.

Se realizaron tablas de contingencia para discriminar cada desviación (pequeño y grande) para cada variable en cada edad gestacional. Estos resultados se llevaron a al Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados, versión 3.1 (EPIDAT), en los métodos de pruebas diagnósticas



simples se calcularon los indicadores para el desempeño de pruebas diagnósticas.

Se mostraron los resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos, contrastando estos indicadores de desempeño en las diferentes transformaciones realizadas (por punto establecido en la tabla de referencia, según punto de corte identificado y la validación de este punto de corte identificado).

Para identificar si los resultados de los indicadores resultaron similares en la muestra en que se estimaron los puntos de corte y la utilizada para la validación se utilizó el intervalo de confianza al 95 % de cada uno de ellos, ante intervalos que se solapan se consideró que no existían diferencias entre los indicadores calculados en las dos muestras; además, se estimó el intervalo de confianza al 95% de la diferencia de proporciones y cuando este incluyó el cero se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras, se mostró el valor del estadígrafo y significación.

Para todas las pruebas de hipótesis se prefijó un valor de significación alfa de 0.05 para la toma de la decisión estadística.

Los resultados se mostraron en tablas y gráficos estadísticos.

### **2.10 Consideraciones éticas.**

La investigación cumplió con los principios éticos que rigen las investigaciones médicas con seres humanos plasmados en la Declaración de Helsinki en el año 2008,<sup>115</sup> actualizada en 2013.<sup>116</sup>

El proyecto fue aprobado por los Comités de Ética para la investigación de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara (Anexo 2) y del municipio de Santa Clara. (Anexo 3).

A pesar de que no se trabajó directamente con la gestante, se solicitó por escrito el consentimiento del administrativo de las áreas de salud involucradas en la realización de dicha investigación, donde se declaró explícitamente que los resultados solo se usarían con fines investigativos. (Anexo 4)

### **2.11 Fortalezas y limitaciones de la investigación.**

Como fortalezas del presente trabajo de investigación se identifican:

1. El análisis, en cada semana, de las curvas ROC de todas las biometrías; el índice cefálico abdominal femoral y peso fetal estimado, para discriminar los recién nacidos pequeños y los grandes con puntos de corte óptimos estimados a partir de la máxima sensibilidad y especificidad para cada variable.
2. La estimación de los indicadores de desempeño de las variables biométricas fetales en la discriminación de las desviaciones de la condición trófica del recién nacido y su repetición en una muestra de estimación.
3. La discriminación para cada variable en cada edad gestacional de cada desviación del crecimiento fetal (pequeño y grande) y su traslado. al Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados.
4. La determinación de nuevos puntos de corte óptimo locales los que fueron estimados en la muestra de estimación y validación.

Como limitantes del estudio se señalan las siguientes:

1. No se dispuso de la medición de las variables biométricas en la totalidad de las semanas.

## **2.12 Conclusiones del capítulo.**

Haber logrado determinar los factores de riesgo más incidentes en las complicaciones del embarazo y haber desarrollado una investigación longitudinal de las variables ultrasonográficas biométricas fundamentales desde la semana 22 de la gestación hasta el parto en aquellas gestantes que no fueron afectadas por factores de riesgo; con el logro del establecimiento de valores predictivos de las variables para las desviaciones de la condición trófica al nacimiento, y el establecimiento de puntos de corte constituyen una garantía para la replicación adecuada de este tipo de estudio.

### CAPÍTULO 3. RESULTADOS

El objetivo de este capítulo fue presentar los resultados según el orden lógico de los objetivos específicos de la investigación.

Tabla 1. Distribución de recién nacidos según condición trófica y variables maternas

Variables maternas	Condición trófica al nacer							p* V de Cramer	Desviación de la condición trófica	
	Pequeño (n=105)		Adecuado (n=1867)		Grande (n=482)		Pequeño		Grande	
	No	%	No	%	No	%	OR (IC al 95%)			
<b>Estado nutricional</b>	Deficiente	23	21,9	123	6,6	14	2,9	0,0001 0,120	1,97 (1,03-3,74)	0,44 (0,24-0,77)
	Adecuado	66	62,9	1332	71,4	346	71,8		1,32 (0,83-2,09)	1,13 (1,09-1,44)
	Sobrepeso	12	11,4	223	11,9	52	10,8			
	Obesa	4	3,8	189	10,1	70	14,5			
<b>Glucemia alterada</b>	Si	20	19,0	118	6,3	128	26,6	0,0001 0,263	3,49 (2,07-5,87)	5,36 (4,07-7,06)
	No	85	81,0	1749	93,7	354	73,4			
<b>Diabetes gestacional</b>	Si	2	1,9	2	0,1	6	1,2	0,0001 0,086	18,11 (2,52-29,83)	11,75 (2,36-58,42)
	No	103	98,1	1865	99,9	476	98,8			
<b>Trastorno hipertensivo gestacional</b>	Si	13	12,4	18	1,0	1	0,2	0,0001 0,208	14,51 (6,90-30,53)	0,21 (0,02-1,60)
	No	92	87,6	1849	99,0	481	99,8			
<b>Anemia</b>	Si	11	10,5	95	5,1	39	8,1	0,006 0,065	2,18 (1,13-4,21)	1,64 (1,11-2,42)
	No	94	89,5	1772	94,9	443	91,9			
<b>Infección del tracto urinario</b>	Si	4	3,8	12	0,6	6	1,2	0,002 0,070	6,12 (1,94-19,32)	1,94 (0,73-5,22)
	No	101	96,2	1855	99,4	476	98,8			
<b>Sepsis vaginal</b>	Si	27	25,7	296	15,9	40	8,3	0,0001 0,106	1,84 (1,16-2,90)	0,48 (0,34-0,68)
	No	78	74,3	1571	84,1	442	91,7			
<b>Hábito de fumar</b>	Si	4	3,8	5	0,3	1	0,2	0,002 0,070	14,75 (3,90-55,76)	0,77 (0,09-6,64)
	No	101	96,2	1862	99,7	481	99,8			
<b>Edad materna</b>	Mediana	25		26		26		0,159		
	Rango Inter-cuartílico	(22 -28)		(22 -29)		(21 -30)				

\*significación de la prueba de independencia basada en la distribución chi cuadrado para todas las variables cualitativas acompañado del valor de la V de Cramer. Para la edad significación de la prueba de Kruskal Wallis  
Fuente: Registro municipal de genética

La tabla uno muestra la distribución de los recién nacidos por condición trófica y las variables maternas estudiadas. En cada condición trófica al nacer predominó el estado nutricional materno de peso adecuado, seguidos en los pequeños por gestantes de peso deficiente con un 21,9% y en nacidos grandes por obesas con el 14,5%. La glucemia alterada mostró porcentajes superiores en recién nacidos grandes 26,6% frente a un 19,0% en los pequeños; sin embargo, aunque solo dos niños nacieron de madres con diabetes gestacional, esto representa el 1,9% en esta condición y los nacidos grandes se presentaron en un 1,2%.

Los trastornos hipertensivos durante la gestación se presentaron en 13 de los nacidos pequeños para un 12,4% y la anemia en 11 de estos niños para un 10,5%. La infección del tracto urinario, la sepsis vaginal y el hábito de fumar también exhibieron mayores porcentajes en los nacidos pequeños con un 3,8%; 25,7% y 3,8% respectivamente, frente a porcentajes menores para estas entidades en los nacidos grandes. Todas las variables maternas mostraron una asociación estadísticamente significativa con la condición trófica al nacer ( $p < 0,05$ ) aunque es débil la fuerza de asociación según la V de Cramer que mostraron los mejores resultados para la glucemia alterada (0,263) y el trastorno hipertensivo gestacional (0,337).

La edad de la madre se comportó de manera regular en los diferentes grupos de recién nacidos y no se presentaron diferencias estadísticamente significativas por la condición trófica al nacer.

Cuando se analizaron las razones de ventajas (OR) en relación a la desviación por nacimientos pequeños, la diabetes gestacional, el hábito de fumar y los trastornos hipertensivos fueron los factores maternos que mostraron mayor fuerza de asociación con valores de 18,11; 14,75 y 14,51 respectivamente. En relación a los nacimientos grandes también la diabetes gestacional (11,75) fue la variable materna con mayor fuerza de asociación a esta desviación, seguido de la glicemia alterada (5,36) y el sobrepeso y obesidad (1,13).

Tabla 2. Biometrías fetales primarias y secundarias por semanas según condición trófica al nacer

Semana	Biometría fetal	Condición trófica			p*
		Pequeño	Adecuado	Grande	
		Mediana (Rango intercuartílico)			
22	DBP	53 (52-55)	55 (54-57)	56 (55-58)	0,0001
	CC	196 (192-200)	205 (201-211)	209 (203-214)	0,0001
	CA	166 (156-172)	180 (174-186)	186 (181-190)	0,0001
	LF	37(36-38)	39(38-40)	39 (38-41)	0,0001
	PFE	447 (402-476)	523 (494-560)	556 (533-591)	0,0001
	CAF	32 (31-34)	34 (33-35)	35 (35-36)	0,0001
28	DBP	71 (69-72)	73 (71-76)	75 (73-77)	0,0001
	CC	262 (252-271)	270 (263-278)	274 (270-281)	0,0001
	CA	240 (224-248)	244 (238-254)	256 (248-263)	0,0001
	LF	51 (49-53)	54 (52-55)	55 (53-56)	0,0001
	PFE	1187 (1013-1254)	1278 (1191-1388)	1413 (1326-1494)	0,0001
	CAF	45 (43-46)	46 (45-48)	47 (46-49)	0,0001
30	DBP	74 (70-76)	78 (76-80)	80 (78-82)	0,0001
	CC	272 (267-278)	285 (278-290)	290 (286-298)	0,0001
	CA	252 (242-260)	267 (260-276)	278 (271-281)	0,0001
	LF	56(54-57)	58(56-60)	59 (58-61)	0,0001
	PFE	1382(1291-1498)	1623(1524-1762)	1777 (1710-1866)	0,0001
	CAF	47 (45-47)	49 (48-50)	50 (49-52)	0,0001
33	DBP	80 (75-81)	85 (83-88)	86 (84-91)	0,0001
	CC	290 (278-293)	307 (299-316)	314 (305-324)	0,0001
	CA	267 (261-277)	293 (285-301)	302 (294-311)	0,0001
	LF	58 (57-63)	64(62-65)	65(64-67)	0,0001
	PFE	1697 (1543-1936)	2192 (2048-2353)	2410 (2176-2588)	0,0001
	CAF	50 (48-51)	54 (52-55)	55 (53-56)	0,0001

\*significación de la prueba Kruskal Wallis. Todos los contrastes post hoc dan diferencias en las tres combinaciones Pequeño-Adecuado ( $p < 0,0001$ ), Pequeño-Grande ( $p < 0,0001$ ) y Adecuado-Grande ( $p < 0,0001$ ).

Fuente: Registro municipal de genética

Las biometrías fetales primarias y secundarias por semanas según condición trófica al nacer se observan en la tabla dos. Cada variable biométrica fetal mostró valores de la mediana que se incrementaron con la condición trófica y de las semanas gestacionales más tempranas a las más avanzadas Se

demuestran diferencias estadísticamente significativas en el rango medio de estas biometrías según condición trófica al nacer ( $p=0,0001$ ), con diferencias en los todos los contrastes dos a dos realizados mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni.

Tabla 3. Áreas bajo la curva y puntos de corte óptimo de variables biométricas discriminatorias de desviaciones de la condición trófica a las 22 semanas

Condición trófica	Variable de contraste	Área	p	Intervalo de confianza asintótico al 95%		Punto de corte óptimo
				Límite inferior	Límite superior	
<b>Pequeño</b>	DBP 22sem	0,846	0,001	0,791	0,901	53,5
	CC 22sem	0,846	0,001	0,796	0,895	200,5
	CA 22sem	0,899	0,001	0,860	0,938	174,5
	LF 22sem	0,799	0,001	0,741	0,856	37,5
	PFE 22sem	0,933	0,001	0,903	0,964	483,4
	CAF 22sem	0,894	0,001	0,856	0,932	33,1
<b>Grande</b>	DBP 22sem	0,637	0,001	0,604	0,670	55,5
	CC 22sem	0,640	0,001	0,606	0,674	208,5
	CA 22sem	0,688	0,001	0,656	0,720	181,5
	LF 22sem	0,622	0,001	0,588	0,656	40,5
	PFE 22sem	0,715	0,001	0,687	0,744	527,4
	CAF 22sem	0,690	0,001	0,660	0,720	34,5

La tabla tres muestra los valores de las áreas bajo la curva (Anexo 5. Figura 1) que alcanzaron las variables biométricas fetales a las 22 semanas de la gestación al discriminar las desviaciones de la condición trófica al nacer; así como los puntos de corte óptimos obtenidos a partir de estas curvas. Para los nacimientos pequeños según su edad gestacional el mayor valor lo alcanzó la variable biométrica secundaria, peso fetal estimado (0,933) seguido de la circunferencia abdominal (0,899), curvas con alto poder discriminatorio y significación estadística; sin embargo, las curvas que discriminan los nacimientos grandes tuvieron más bajo poder discriminatorio,

a excepción del peso fetal estimado (0,715) que discriminó moderadamente esta condición, todas estadísticamente significativas.

Tabla 4. Áreas bajo la curva y puntos de corte óptimo de variables biométricas discriminatorias de desviaciones de la condición trófica a las 28 semanas

Condición trófica	Variable de contraste	Área	p	Intervalo de confianza asintótico al 95%		Punto de corte óptimo
				Límite inferior	Límite superior	
<b>Pequeño</b>	DBP <sub>28sem</sub>	0,779	0,001	0,709	0,849	71,5
	CC <sub>28sem</sub>	0,726	0,001	0,655	0,796	271,5
	CA <sub>28sem</sub>	0,711	0,001	0,635	0,787	229,5
	LF <sub>28sem</sub>	0,797	0,001	0,721	0,872	52,5
	PFE <sub>28sem</sub>	0,780	0,001	0,711	0,849	1254,6
	CAF <sub>28sem</sub>	0,712	0,001	0,637	0,787	46,4
<b>Grande</b>	DBP <sub>28sem</sub>	0,647	0,001	0,609	0,685	78,5
	CC <sub>28sem</sub>	0,652	0,001	0,614	0,690	278,5
	CA <sub>28sem</sub>	0,722	0,001	0,686	0,759	250,5
	LF <sub>28sem</sub>	0,627	0,001	0,588	0,665	54,5
	PFE <sub>28sem</sub>	0,728	0,001	0,694	0,762	1325,3
	CAF <sub>28sem</sub>	0,705	0,001	0,668	0,742	47,2

Las áreas bajo la curva (Anexo 5. Figura 2) que alcanzan las variables biométricas fetales a las 28 semanas de la gestación al discriminar las desviaciones de la condición trófica al nacer; así como los puntos de corte óptimos obtenidos a partir de estas curvas se muestran en la tabla cuatro. Para los nacimientos pequeños todas las curvas presentaron moderado poder discriminatorio y alta significación estadística; el mayor valor del área bajo la curva lo alcanza la longitud del fémur (0,797) seguido de peso fetal estimado (0,780); de las curvas que discriminan los nacimientos grandes, tres tuvieron bajo poder discriminatorio y tres alcanzaron una discriminación moderada, todas estadísticamente significativas, el mayor valor correspondió al peso fetal estimado (0,728) seguido de la circunferencia abdominal (0,722).

Tabla 5. Áreas bajo la curva y puntos de corte óptimo de variables biométricas discriminatorias de desviaciones de la condición trófica a las 30 semanas

Condición trófica	Variable de contraste	Área	p	Intervalo de confianza asintótico al 95%		Punto de corte óptimo
				Límite inferior	Límite superior	
<b>Pequeño</b>	DBP <sub>30sem</sub>	0,834	0,001	0,735	0,933	73,5
	CC <sub>30sem</sub>	0,842	0,001	0,723	0,961	278,5
	CA <sub>30sem</sub>	0,849	0,001	0,751	0,947	258,5
	LF <sub>30sem</sub>	0,823	0,001	0,742	0,904	56,5
	PFE <sub>30sem</sub>	0,884	0,001	0,802	0,967	1531,6
	CAF <sub>30sem</sub>	0,872	0,001	0,766	0,978	47,8
<b>Grande</b>	DBP <sub>30sem</sub>	0,720	0,001	0,663	0,776	81,5
	CC <sub>30sem</sub>	0,715	0,001	0,661	0,770	288,5
	CA <sub>30sem</sub>	0,731	0,001	0,676	0,786	272,5
	LF <sub>30sem</sub>	0,701	0,001	0,645	0,757	58,5
	PFE <sub>30sem</sub>	0,762	0,001	0,712	0,812	1706,2
	CAF <sub>30sem</sub>	0,739	0,001	0,684	0,793	50,5

La tabla cinco muestra los valores de las áreas bajo la curva (Anexo 5. Figura 3) que alcanzan las variables biométricas fetales a las 30 semanas de la gestación al discriminar las desviaciones de la condición trófica al nacimiento, así como los puntos de corte óptimos obtenidos a partir de estas curvas. Para los nacimientos pequeños según su edad gestacional todas las curvas tuvieron alto poder discriminatorio y significación estadística; los mayores valores alcanzados correspondieron al peso fetal estimado (0,884) y al índice cefálico abdominal femoral (0,872). Las curvas que discriminan los nacimientos grandes tienen un moderado poder discriminatorio con elevada significación estadística, los valores mayores alcanzados se correspondieron también con el peso fetal estimado (0,762) y el índice cefálico abdominal femoral (0,739).



Tabla 6. Áreas bajo la curva y puntos de corte óptimo de variables biométricas discriminatorias de desviaciones de la condición trófica a las 33 semanas

Condición trófica	Variable de contraste	Área	p	Intervalo de confianza asintótico al 95%		Punto de corte óptimo
				Límite inferior	Límite superior	
<b>Pequeño</b>	DBP <sub>33sem</sub>	0,921	0,001	0,881	0,961	81,5
	CC <sub>33sem</sub>	0,942	0,001	0,911	0,973	296,5
	CA <sub>33sem</sub>	0,929	0,001	0,895	0,964	280,5
	LF <sub>33sem</sub>	0,875	0,001	0,816	0,935	59,5
	PFE <sub>33sem</sub>	0,954	0,001	0,933	0,975	1958,9
	CAF <sub>33sem</sub>	0,936	0,001	0,896	0,976	51,7
<b>Grande</b>	DBP <sub>33sem</sub>	0,642	0,001	0,596	0,688	86,5
	CC <sub>33sem</sub>	0,669	0,001	0,626	0,713	308,5
	CA <sub>33sem</sub>	0,695	0,001	0,651	0,740	299,5
	LF <sub>33sem</sub>	0,659	0,001	0,615	0,703	64,5
	PFE <sub>33sem</sub>	0,703	0,001	0,659	0,747	2304,8
	CAF <sub>33sem</sub>	0,682	0,001	0,638	0,727	54,3

Los valores de las áreas bajo la curva (Anexo 5. Figura 4) correspondientes a las variables biométricas fetales a las 33 semanas de la gestación al discriminar las desviaciones de la condición trófica al nacer, así como los puntos de corte óptimos obtenidos a partir de estas curvas se aprecian en la tabla seis. Para los nacimientos pequeños todas las variables biométricas se correspondieron con curvas de alto poder discriminatorio y alta significación estadística, el mayor valor lo exhibió el peso fetal estimado (0,954), seguido de la circunferencia cefálica (0,942); el poder discriminatorio para los nacimientos grandes fue bajo, a excepción del peso fetal estimado (0,703) que alcanzó la discriminación moderada; todas las áreas fueron estadísticamente significativas.

Tabla 7. Indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos pequeños desde la semana 22 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Valores de indicadores de desempeño según punto de corte evaluado		
		Según tabla de referencia	Según punto de corte óptimo identificado	Validación según punto de corte óptimo identificado
		Valor (Intervalo de confianza al 95%)		
DBP 22 sem	Sensibilidad	18,33 (7,71-28,96)	66,67 (53,91-79,43)	68,97 (50,40-87,53)
	Especificidad	100 (99,96-100)	94,24 (92,95-95,53)	94,92 (93,18-96,66)
	VP +	100 (95,45-100)	34,19 (25,17-43,21)	37,04 (23,23-54,04)
	VP -	96,46 (95,46-97,47)	98,44 (97,72-99,16)	98,6 (97,62-99,59)
CC 22 sem	Sensibilidad	23,33 (11,80-34,87)	80 (69,05-90,95)	82,76 (67,29-98,23)
	Especificidad	99,78 (99,46-100)	79,06 (76,84-81,28)	79,22 (76,07-82,37)
	VP +	82,35 (61,29-100)	14,63 (10,66-18,51)	14,72 (8,98-20,47)
	VP -	96,67 (95,66-97,66)	98,88 (98,20-99,56)	99,07 (98,16-99,97)
CA 22 sem	Sensibilidad	40 (26,77-53,23)	90 (81,58-98,42)	89,66 (76,85-100)
	Especificidad	98,88 (98,26-99,48)	77,71 (75,44-79,98)	76,83 (73,56-80,10)
	VP +	61,54 (44,99-78,09)	15,34 (11,43-19,25)	14,36 (8,98-19,75)
	VP -	97,35 (96,46-98,24)	99,43 (98,92-99,93)	99,42 (98,67-100)
LF 22 sem	Sensibilidad	16,67 (6,40-26,93)	60 (46,77-73,23)	58,62 (38,97-78,27)
	Especificidad	98,73 (98,09-99,37)	84,07 (82,07-86,07)	84,01 (81,15-86,86)
	VP +	37,04 (16,97-57,10)	14,46 (9,89-19,03)	13,71 (7,25-20,17)
	VP -	96,35 (95,32-97,38)	97,91 (97,04-98,78)	97,91 (96,65-99,17)
PFE 22 sem	Sensibilidad	25 (13,21-36,79)	88,33 (79,38-97,29)	86,21 (71,93-100)
	Especificidad	99,78 (99,46-100)	87,88 (86,10-89,67)	86,7 (84,05-89,34)
	VP +	83,33 (63,34-100)	24,65 (18,66-30,64)	21,93 (13,90-29,96)
	VP -	96,74 (95,76-97,71)	99,41 (98,93-99,89)	99,32 (88,58-100)
CAF 22 sem	Sensibilidad	6,67 (0-13,81)	71,67 (59,43-83,90)	75,86 (58,56-93,16)
	Especificidad	100 (99,96-100)	92,82 (91,40-92,24)	92,38 (90,29-94,46)
	VP +	100 (87,50-100)	30,94 (22,89-38,98)	30,14 (18,93-41,35)
	VP -	95,98 (94,91-97,06)	98,65 (97,97-99,33)	98,88 (97,97-99,79)

VP: valor predictivo

La tabla siete resume los indicadores que evalúan el desempeño de las variables biométricas fetales en la discriminación de recién nacidos pequeños para la edad gestacional a las 22 semanas de la gestación. Cuando se analizan los resultados teniendo en cuenta la transformación a

partir de los valores de corte de las tablas de referencia, se observa que fueron de alta especificidad, y que los valores más elevados correspondieron al diámetro biparietal y al índice cefálico abdominal femoral (100,0%), seguidos del peso fetal estimado y la circunferencia cefálica (99,78%) que alcanzaron valores de sensibilidad muy bajos.

Las transformaciones a partir de los puntos de corte identificados al maximizar la sensibilidad y especificidad lograron valores superiores de sensibilidad sin perder en especificidad, se destacó la circunferencia abdominal con un 90,0% seguido del peso fetal estimado (88,33%) y la circunferencia cefálica (80,0%). La validación de los puntos de corte óptimos identificados mantuvieron buenos indicadores de sensibilidad con un 89,66 % en la circunferencia abdominal, un 86,21% en el peso fetal estimado y el 82,76 % en la circunferencia cefálica.

Los valores predictivos negativos mantuvieron cifras similares para cada variable biométrica, en los tres puntos de corte evaluados, con discreto incremento en las muestras de estimación y validación de los nuevos puntos de corte; a diferencia de los valores predictivos positivos que decrecieron en los puntos de corte identificados.

Cuando se analizaron los intervalos de confianza de los indicadores de desempeño en la muestra donde fueron estimados y en la de validación, se observó el solapamiento de estos intervalos que reflejó la ausencia de diferencias entre estos. Se analizó además el intervalo de confianza de la diferencia de las proporciones (Anexo 6. Tabla7A) en cada uno de ellos estuvo incluido el cero por lo que se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras, todas las pruebas de comparación de proporciones mostraron valores de significación mayores de 0,05.

Tabla 8. Indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los nacimientos grandes desde la semana 22 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Valores de indicadores de desempeño según punto de corte evaluado		
		Según tabla de referencia	Según punto de corte óptimo identificado	Validación según punto de corte óptimo identificado
		Valor (Intervalo de confianza al 95%)		
DBP <sub>22 sem</sub>	Sensibilidad	0,97 (0-2,23)	61,69 (56,10-67,28)	67,11 (59,31-74,90)
	Especificidad	98,9 (98,23-99,56)	56,11 (53,11-59,10)	54,4 (50,13-58,66)
	VP +	20 (0-43,58)	28,44 (24,95-31,94)	29,06 (24,17-33,95)
	VP -	77,93 (75,71-80,15)	83,81 (81,07-86,56)	85,59 (81,75-89,43)
CC <sub>22 sem</sub>	Sensibilidad	27,6 (22,44-32,75)	53,9 (48,17-59,63)	54,61 (46,36-62,85)
	Especificidad	87,14 (85,11-89,18)	66,67 (63,82-69,51)	65,57 (61,49-69,54)
	VP +	37,78 (31,22-44,34)	31,38 (27,33-35,43)	30,63 (24,95-36,30)
	VP -	80,97 (78,68-83,26)	83,64 (81,12-86,16)	83,84 (80,23-87,45)
CA <sub>22 sem</sub>	Sensibilidad	35,06 (29,67-40,56)	74,35 (69,31-79,39)	67,76 (60,0-75,52)
	Especificidad	82,83 (80,64-85,11)	58,49 (55,52-61,47)	58,61 (54,39-62,83)
	VP +	36,61 (30,94-42,28)	33,63 (30,01-37,25)	31,31 (26,14-36,47)
	VP -	81,85 (79,63-84,17)	88,97 (86,60-91,33)	86,72 (83,12-90,32)
LF <sub>22 sem</sub>	Sensibilidad	31,82 (26,45-37,18)	64,94 (59,44-70,43)	64,47 (56,54-72,41)
	Especificidad	85,86 (83,74-87,97)	49,13 (46,11-52,14)	48,35 (44,07-52,63)
	VP +	38,89 (32,67-45,11)	26,53 (23,31-29,74)	25,79 (21,26-30,32)
	VP -	81,66 (79,37-83,94)	83,20 (80,24-86,17)	83,02 (78,73-87,30)
PFE <sub>22 sem</sub>	Sensibilidad	48,38 (42,63-54,12)	83,44 (79,13-87,76)	79,61 (72,87-86,34)
	Especificidad	75,57 (72,98-78,17)	55,65 (52,65-58,64)	54,4 (50,13-58,66)
	VP +	35,9 (31,17-40,54)	34,73 (31,23-38,23)	32,7 (27,79-37,62)
	VP -	83,81 (81,45-86,16)	92,24 (90,12-94,36)	90,55 (87,23-93,87)
CAF <sub>22 sem</sub>	Sensibilidad	1,3 (0-2,73)	85,71 (81,64-89,78)	84,21 (78,08-90,34)
	Especificidad	98,53 (97,77-99,29)	48,94 (45,93-51,96)	47,99 (43,70-52,27)
	VP +	20 (0-40,03)	32,2 (28,94-35,45)	31,07 (26,48-35,66)
	VP -	77,92 (75,70-80,15)	92,37 (90,12-94,63)	91,61 (88,22-95,0)

VP: valor predictivo

Los indicadores que evalúan el desempeño de los componentes biométricos fetales en la discriminación de la condición trófica de grandes al nacimiento en la semana 22 de la gestación se aprecian en la tabla ocho; los

indicadores resultantes de la transformación a partir de los valores de los puntos de corte de las tablas de referencia presentaron mejores valores de especificidad, con las cifras más elevadas para el diámetro biparietal (98,9%) y el índice cefálico abdominal femoral (98,53%), con valores de sensibilidad muy bajos.

En los indicadores obtenidos tras la transformación por puntos de corte identificados, al maximizarse la sensibilidad y especificidad se obtuvieron valores superiores de sensibilidad; se destacaron el índice cefálico abdominal femoral con un 85,71% y el peso fetal estimado con el 83,44%. La validación de los puntos de corte óptimos identificados mantuvieron buenos indicadores de sensibilidad con un 84,21% para el índice cefálico abdominal femoral y el 79,61% en el peso fetal estimado.

Los valores predictivos negativos incrementaron discretamente las cifras para cada variable biométrica en la evaluación de la tabla de referencia con respecto a los puntos de corte identificados; los valores predictivos positivos decrecieron en los puntos de corte identificados a excepción del diámetro biparietal y el índice cefálico abdominal femoral.

Los intervalos de confianza de los indicadores de desempeño en la muestra de identificación de puntos de corte y la de validación se solapan lo que indica que no existen diferencias entre estos. El intervalo de confianza de la diferencia de las proporciones (Anexo 6. Tabla 8A) incluyó el cero en cada uno de las estimaciones por lo que se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras, todas las pruebas de comparación de proporciones mostraron valores de significación mayores de 0,05.

Tabla 9. Indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los nacimientos pequeños desde la semana 28 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Valores de indicadores de desempeño según punto de corte evaluado		
		Según tabla de referencia	Según punto de corte óptimo identificado	Validación según punto de corte óptimo identificado
		Valor (Intervalo de confianza al 95%)		
DBP <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	2,27 (0-7,81)	68,18 (53,28-83,08)	68,42 (44,89-91,95)
	Especificidad	97,86 (96,75-98,96)	78,01 (75,31-80,72)	76,87 (72,94-80,80)
	VP +	5,88 (0-20,01)	12,71 (8,25-17,17)	10,74 (4,81-16,67)
	VP -	94,44 (92,77-96,12)	98,12 (97,08-99,16)	98,36 (96,91-99,80)
CC <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	20,45 (7,40-33,51)	93,18 (84,60-100)	100 (97,37-100)
	Especificidad	97,01 (95,87-98,16)	50,59 (47,33-53,84)	52,25 (47,61-56,89)
	VP +	24,32 (9,15-39,50)	8,13 (5,65-10,62)	7,85 (4,26-11,45)
	VP -	96,29 (95,03-97,55)	99,37 (98,56-100)	100 (99,80-100)
CA <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	11,36 (0,85-21,88)	63,64 (48,29-78,99)	62,11 (42,11-66,94)
	Especificidad	99,36 (98,80-99,92)	95,94 (94,63-97,26)	94,86 (92,75-96,97)
	VP +	45,45 (11,46-79,43)	42,42 (29,74-55,11)	25 (8,43-41,57)
	VP -	95,98 (94,69-97,27)	98,25 (97,35-99,16)	97,58 (96,05-99,10)
LF <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	25 (11,07-38,93)	70,45 (55,84-85,07)	78,95 (57,98-88,91)
	Especificidad	97,55 (96,50-98,59)	78,87 (76,20-81,54)	78,37 (74,53-82,21)
	VP +	32,35 (15,16-49,55)	13,54 (8,89-18,19)	12,93 (6,39-19,47)
	VP -	96,52 (95,29-97,74)	98,27 (97,27-99,27)	98,92 (97,73-100)
PFE <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	22,73 (8,21-36,25)	79,55 (66,49-92,60)	84,21 (65,18-100)
	Especificidad	99,36 (98,80-99,92)	65,21 (62,10-68,31)	63,17 (58,69-67,65)
	VP +	62,5 (35,65-89,35)	9,7 (6,50-12,89)	8,51 (4,26-12,77)
	VP -	96,48 (95,26-97,69)	98,55 (97,53-99,57)	98,99 (97,69-100)
CAF <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	11,36 (0,85-21,88)	77,27 (63,75-90,79)	84,21 (65,18-100)
	Especificidad	99,36 (98,80-99,92)	51,55 (48,29-54,80)	51,18 (46,54-55,82)
	VP +	45,45 (11,46-79,43)	6,97 (4,61-9,33)	6,56 (3,25-9,87)
	VP -	95,98 (94,69-97,27)	97,97 (96,63-99,32)	98,76 (97,16-100)

VP: valor predictivo

La tabla nueve expone los indicadores que evalúan el desempeño de las variables biométricas fetales en la discriminación de recién nacidos pequeños para la edad gestacional a las 28 semanas de la gestación; los

resultados que se obtuvieron al transformar los parámetros biométricos a partir de los valores de los puntos de corte de las tablas de referencia expresaron muy baja sensibilidad y alta especificidad, lo que coincidió en un 99,36% para las variables circunferencia abdominal, índice cefálico abdominal femoral peso fetal estimado.

Los indicadores calculados a partir de la transformación por puntos de corte óptimos identificados al maximizarse la sensibilidad y especificidad, logran valores superiores de sensibilidad, se destacó la circunferencia cefálica con un 93,18% sin que disminuyera la especificidad, esta variable en la validación de los puntos de corte óptimos identificados incrementó al 100% la sensibilidad. Todas las mediciones biométricas incrementan la sensibilidad en relación a la tabla de referencia y algunas como el diámetro biparietal y la circunferencia abdominal mostraron mayor especificidad tanto en la muestra de estimación como en la de validación.

Los valores predictivos negativos incrementaron discretamente las cifras para cada variable biométrica en la evaluación de la tabla de referencia con respecto a los puntos de corte identificados; los valores predictivos positivos decrecieron en los puntos de corte identificados a excepción del diámetro biparietal.

Cuando se analizó cada intervalo de confianza por los indicadores de desempeño en la muestra de identificación de puntos de corte y la de validación se observó que se solapan lo que indica que no existen diferencias entre estos. El intervalo de confianza de la diferencia de las proporciones (Anexo 6. Tabla 9A) incluyó el cero en cada comparación de proporciones, además se mostraron valores de significación mayores de 0,05 por lo que se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras.

Tabla 10. Indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los nacimientos grandes desde la semana 28 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Valores de indicadores de desempeño según punto de corte evaluado		
		Según tabla de referencia	Según punto de corte óptimo identificado	Validación según punto de corte óptimo identificado
		Valor (Intervalo de confianza al 95%)		
DBP <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	0,93 (0-2,45)	12,09 (7,5-16,68)	13,27 (6,68-19,97)
	Especificidad	96,48 (95,01-97,85)	94,65 (92,99-96,31)	95,44 (93,19-97,69)
	VP +	6,9 (0-17,84)	38,81 (26,39-51,22)	46,88 (28,02-65,73)
	VP -	77,63 (74,93-80,33)	79,32 (76,64-82,0)	78,41 (74,62-82,31)
CC <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	26,05 (19,95-32,15)	44,19 (37,32-51,06)	46,02 (36,39-55,65)
	Especificidad	81,46 (78,64-84,28)	69,97 (66,66-73,29)	69,44 (64,63-74,25)
	VP +	28,28 (21,76-34,81)	29,23 (24,13-34,33)	31,33 (23,97-38,68)
	VP -	79,69 (75,81-82,58)	81,71 (78,67-84,74)	80,94 (76,48-85,40)
CA <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	43,72 (35,86-50,58)	67,91 (61,43-74,38)	70,8 (61,97-79,62)
	Especificidad	86,95 (84,49-89,40)	66,19 (62,77-69,60)	67,29 (62,40-72,19)
	VP +	48,45 (41,16-55,74)	36,05 (31,25-40,85)	39,6 (32,61-46,60)
	VP -	84,63 (82,04-87,21)	88,02 (85,28-90,76)	88,38 (84,48-92,28)
LF <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	6,98 (3,34-10,61)	54,88 (48,0-61,77)	54,87 (45,25-64,48)
	Especificidad	96,08 (94,64-97,52)	65,93 (62,51-69,35)	68,10 (63,23-72,96)
	VP +	33,33 (18,45-48,22)	31,13 (26,34-35,93)	34,25 (27,06-41,44)
	VP -	78,63 (75,95-81,31)	83,89 (80,87-86,91)	83,28 (78,93-87,63)
PFE <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	46,98 (40,07-53,88)	75,81 (69,86-81,77)	81,42 (73,80-89,03)
	Especificidad	79,11 (76,17-82,06)	60,57 (57,05-64,10)	60,59 (55,50-65,68)
	VP +	38,7 (32,60-44,60)	35,05 (30,51-39,50)	38,49 (32,12-44,87)
	VP -	84,17 (81,43-86,90)	89,92 (87,23-92,62)	91,50 (87,82-95,18)
CAF <sub>28 sem</sub>	Sensibilidad	0,47 (0-1,61)	61,40 (54,66-68,14)	63,72 (54,41-73,02)
	Especificidad	99,74 (98,31-100)	69,84 (66,53-73,16)	71,31 (66,69-76,04)
	VP +	33,33 (0-100)	36,36 (31,28-41,45)	40,22 (32,76-47,69)
	VP -	78,12 (75,48-80,76)	86,57 (83,80-89,34)	86,64 (82,68-90,61)

VP: valor predictivo

Los indicadores que evalúan el desempeño de las variables biométricas fetales en la discriminación de recién nacidos grandes al nacer en la semana 28 de la gestación se aprecian en la tabla 10. Los indicadores resultantes de



la transformación a partir de los valores de los puntos de corte de las tablas de referencia mostraron valores de sensibilidad muy bajos con alta especificidad, los valores más elevados fueron para el índice cefálico abdominal femoral (99,74%) y el diámetro biparietal (96,48%).

Los indicadores obtenidos tras la transformación por puntos de corte identificados al maximizarse la sensibilidad y especificidad lograron valores superiores de sensibilidad en todas las variables y alcanzaron hasta el 75,81% en el peso fetal estimado. La validación de los puntos de corte óptimo mostró un incremento discreto en los valores de la sensibilidad, alcanzado el 81,42 en el peso fetal estimado.

Los valores predictivos negativos incrementan discretamente las cifras para cada variable biométrica en la evaluación de la tabla de referencia con respecto a los puntos de corte identificados; los valores predictivos positivos decrecieron en los puntos de corte identificados en la circunferencia abdominal y longitud de fémur y se incrementaron en el resto de las variables.

Los intervalos de confianza para los indicadores de desempeño en la muestra de identificación de puntos de corte y la de validación mostraron solapamiento entre ellos por lo que no existen diferencias entre los indicadores en ambas muestras. El intervalo de confianza de la diferencia de las proporciones (Anexo 6. Tabla 10A) incluyó el cero en cada comparación de proporciones además y se mostraron valores de significación mayores de 0,05 por lo que se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras.

Tabla 11. Indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los nacimientos pequeños desde la semana 30 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Valores de indicadores de desempeño según punto de corte evaluado		
		Según tabla de referencia	Según punto de corte óptimo identificado	Validación según punto de corte óptimo identificado
		Valor (Intervalo de confianza al 95%)		
<b>DBP</b> 30 sem	Sensibilidad	43,75 (16,32-71,18)	56,25 (28,82-83,68)	52 (24,10-85,99)
	Especificidad	98,0 (96,50-99,50)	93,75(91,25-96,25)	92,57 (88,71-96,44)
	VP +	46,67 (18,09-75,25)	26,47(10,17-42,77)	25 (3,52-46,48)
	VP -	97,76 (96,18-99,33)	98,17 (96,69-99,64)	97,40 (94,88-99,91)
<b>CC</b> 30 sem	Sensibilidad	37,5 (10,65-64,35)	87,5 (68,17-100)	90 (66,41-100)
	Especificidad	97,25 (95,52-98,98)	77,25 (73,02-81,48)	78,22 (72,28-84,16)
	VP +	35,29 (9,64-60,95)	13,33 (6,36-20,31)	16,98 (5,93-28,03)
	VP -	97,49 (95,83-99,15)	99,36 (98,31-100)	99,37 (97,83-100)
<b>CA</b> 30 sem	Sensibilidad	6,25 (0-21,24)	57,14 (33,60-80,69)	90 (66,41-100)
	Especificidad	99,75 (99,14-100)	84,5 (80,83-88,17)	84,16 (78,88-89,44)
	VP +	50 (0-100)	16,22 (7,14-25,29)	21,95 (8,06-35,84)
	VP -	96,38 (94,46-98,3)	97,41 (95,59-99,22)	99,42 (97,98-100)
<b>LF</b> 30 sem	Sensibilidad	12,5 (0-31,83)	68,75 (42,91-94,59)	90 (66,41-100)
	Especificidad	97,75 (96,17-99,33)	79,5 (75,42-83,58)	75,25 (69,05-81,45)
	VP +	18,18 (0-45,52)	11,83 (4,73-18,93)	15,25 (5,23-25,28)
	VP -	96,54 (94,64-98,45)	98,45 (96,95-99,95)	99,35 (97,74-100)
<b>PFE</b> 30 sem	Sensibilidad	37,5 (10,65-64,35)	87,5 (68,17-100)	90 (66,41-100)
	Especificidad	99 (97,90-100)	79 (74,88-83,12)	77,72 (71,74-83,71)
	VP +	60 (24,64-95,36)	14,29 (6,85-21,72)	16,67 (5,8-27,53)
	VP -	97,54 (95,91-99,17)	99,37 (98,34-100)	99,37 (97,81-100)
<b>CAF</b> 30 sem	Sensibilidad	6,25 (0-21,24)	87,5 (68,17-100)	90 (66,41-100)
	Especificidad	99,75 (99,14-100)	87,25 (83,86-90,64)	88,12 (83,41-92,83)
	VP +	50 (0-100)	21,54 (10,78-32,30)	27,27 (10,58-43,98)
	VP -	96,38 (94,46-98,30)	99,43 (98,50-100)	99,44 (98,07-100)

VP: valor predictivo

Los indicadores que evalúan el desempeño de las variables biométricas fetales en la discriminación de recién nacidos pequeños al nacer en la semana 30 de la gestación se aprecian en la tabla 11. Los indicadores

resultantes de la transformación a partir de los valores los puntos de corte de las tablas de referencia mostraron mayores valores de especificidad, que alcanzaron los valores más elevados en la circunferencia abdominal y el índice cefálico abdominal femoral (99,75%) con valores de sensibilidad muy bajos.

Los indicadores obtenidos tras la transformación por puntos de cortes identificados al maximizarse la sensibilidad y especificidad se lograron valores superiores de sensibilidad, que coinciden en un 87,5% en la circunferencia cefálica, el peso fetal estimado y el índice cefálico abdominal femoral, con similares resultados en la especificidad. La validación de los puntos de corte óptimo mostró una sensibilidad del 90% para estas tres mediciones, así como para la circunferencia abdominal y la longitud del fémur.

Los valores predictivos negativos incrementaron discretamente las cifras para cada variable biométrica respecto a los puntos de corte identificados en relación a la tabla de referencia. Los valores predictivos positivos decrecieron.

Cuando se analizaron los intervalos de confianza de los indicadores de desempeño en la muestra donde fueron estimados y en la de validación, se observó el solapamiento de estos intervalos, lo que reflejó que no existen diferencias entre estos. Se analizó además el intervalo de confianza de la diferencia de las proporciones (Anexo 6. Tabla11A) en cada uno de ellos estuvo incluido el cero por lo que se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras, todas las pruebas de comparación de proporciones mostraron valores de significación mayores de 0,05.

Tabla 12. Indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los nacimientos grandes desde la semana 30 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Valores de indicadores de desempeño según punto de corte evaluado		
		Según tabla de referencia	Según punto de corte óptimo identificado	Validación según punto de corte óptimo identificado
		Valor (Intervalo de confianza al 95%)		
DBP <sub>30 sem</sub>	Sensibilidad	9,68 (3,13-16,22)	25,81 (16,38-35,24)	28,21 (12,80-43,61)
	Especificidad	99,69 (98,93-100)	91,64 (88,47-94,81)	93,06 (88,99-97,14)
	VP +	90 (66,41-100)	47,06 (32,38-61,74)	47,83 (25,24-70,41)
	VP -	79,31 (75,25-83,37)	81,1 (76,94-85,25)	85,19 (79,86-90,51)
CC <sub>30 sem</sub>	Sensibilidad	20,43 (11,70-29,16)	61,29 (50,85-71,73)	61,54 (44,99-78,09)
	Especificidad	95,98 (93,68-98,27)	68,11 (62,87-73,35)	69,94 (62,82-77,06)
	VP +	59,38 (40,80-77,95)	35,63 (27,89-43,36)	34,58 (20,47-42,69)
	VP -	80,73 (76,65-84,80)	85,94 (81,48-90,39)	88,97 (83,34-94,60)
CA <sub>30 sem</sub>	Sensibilidad	19,35 (10,79-27,82)	68,82 (58,86-78,77)	69,23 (53,46-85,0)
	Especificidad	91,33 (88,11-94,55)	69,97 (64,82-75,12)	73,99 (67,16-80,81)
	VP +	39,13 (23,94-54,32)	39,75 (31,88-47,62)	37,50 (25,62-49,38)
	VP -	79,73 (75,50-83,96)	88,63 (84,53-92,72)	91,43 (86,43-96,42)
LF <sub>30 sem</sub>	Sensibilidad	12,9 (5,56-20,25)	62,37 (51,98-72,75)	53,85 (36,92-70,77)
	Especificidad	96,59 (94,46-98,73)	65,63 (60,30-70,97)	67,63 (60,37-74,89)
	VP +	52,17 (28,59-74,76)	34,32 (26,87-41,77)	27,27 (16,68-37,87)
	VP -	79,39 (75,26-83,52)	85,83 (81,28-90,38)	86,67 (80,56-92,77)
PFE <sub>30 sem</sub>	Sensibilidad	37,63 (27,25-48,02)	77,42 (68,38-86,45)	79,49 (65,53-93,44)
	Especificidad	84,52 (80,42-88,62)	71,21 (66,11-76,3)	75,72 (69,04-82,40)
	VP +	41,18 (30,13-52,23)	43,64 (35,77-51,51)	42,47 (30,44-64,49)
	VP -	82,48 (78,23-86,72)	91,63 (88,01-95,26)	94,24 (90,01-98,48)
CAF <sub>30 sem</sub>	Sensibilidad	1,08 (0-3,71)	63,44 (53,12-73,77)	66,67 (50,59-82,74)
	Especificidad	99,69 (98,93-100)	73,99 (69,06-78,93)	78,03 (71,58-84,49)
	VP +	50 (0-100)	41,26 (32,84-49,68)	40,63 (27,81-63,44)
	VP -	77,78 (73,65-81,90)	87,55 (83,45-91,65)	91,22 (86,32-96,11)

VP: valor predictivo

En la tabla 12 se muestran los indicadores que evalúan el desempeño de las variables biométricas fetales en la discriminación en la semana 30 de la gestación de recién nacidos grandes; los indicadores resultantes de la

transformación a partir de los valores de los puntos de corte de las tablas de referencia presentaron mejores valores de especificidad, con los valores más elevados en el diámetro biparietal y el índice cefálico abdominal femoral que coincidieron en un 99,69%, con valores bajos de sensibilidad.

Los indicadores obtenidos tras la transformación por puntos de cortes identificados al maximizarse la sensibilidad y especificidad logran valores superiores de sensibilidad a los de la tabla de referencia que en el peso fetal estimado alcanzaron el 77,42%. La validación de los puntos de corte óptimos identificados demostraron similitud en los valores de sensibilidad, que para el peso fetal estimado alcanzó el 79,49%.

Los valores predictivos negativos incrementaron discretamente las cifras para cada variable biométrica de la evaluación de la tabla de referencia a los puntos de corte identificados; los valores predictivos positivos decrecieron en los puntos de corte identificados a excepción de la circunferencia abdominal y el peso fetal estimado en relación a la tabla de referencia y la muestra de estimación del punto de corte óptimo.

Los intervalos de confianza para los indicadores de desempeño en la muestra de identificación de puntos de corte y la de validación mostraron solapamiento entre ellos. El intervalo de confianza de la diferencia de las proporciones (Anexo 6. Tabla 12A) incluyó el cero en cada comparación de proporciones, además, se mostraron valores de significación mayores de 0,05 por lo que se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras.

Tabla 13. Indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los nacimientos pequeños desde la semana 33 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Valores de indicadores de desempeño según punto de corte evaluado		
		Según tabla de referencia	Según punto de corte óptimo identificado	Validación según punto de corte óptimo identificado
		Valor (Intervalo de confianza al 95%)		
DBP <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	50 (30,44-69,56)	76,67 (59,87-93,47)	85,71 (63,81-100)
	Especificidad	96,88 (95,59-98,18)	89,22 (86,97-91,48)	89,57 (86,34-92,8)
	VP +	38,46 (21,91-55,01)	21,7 (13,38-30,02)	23,53 (10,91-36,15)
	VP -	98,03 (96,98-99,08)	98,99 (98,18-99,81)	99,41 (98,44-100)
CC <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	60 (40,80-79,20)	93,33 (82,74-100)	85,71 (83,81-100)
	Especificidad	96,88 (95,59-98,18)	86,36 (83,87-88,85)	86,63 (83,05-90,21)
	VP +	42,86 (26,70-59,01)	21,05 (13,75-28,36)	19,35 (8,71-30)
	VP -	98,42 (97,46-99,37)	99,7 (99,21-100)	99,39 (98,39-100)
CA <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	50 (30,44-69,56)	86,67 (72,84-100)	78,57 (53,51-100)
	Especificidad	97,01 (95,75-98,28)	89,09 (86,82-91,36)	88,24 (84,84-91,63)
	VP +	39,47 (22,62-56,33)	23,64 (15,24-32,03)	20 (8,52-31,48)
	VP -	98,03 (96,98-99,08)	99,42 (98,78-100)	99,10 (97,93-100)
LF <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	63,33 (44,42-82,24)	70 (51,94-88,06)	64,29 (35,61-92,96)
	Especificidad	97,53 (96,37-98,69)	95,58 (94,07-97,10)	96,52 (94,53-98,51)
	VP +	50 (32,79-67,21)	38,18 (24,43-51,93)	40,91 (18,09-63,73)
	VP -	98,56 (97,64-99,47)	98,79 (97,94-99,64)	98,63 (97,31-99,96)
PFE <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	70 (51,94-88,06)	93,33 (82,74-100)	92,86 (75,80-100)
	Especificidad	95,58 (94,07-97,10)	88,05 (85,70-90,41)	86,90 (83,35-90,45)
	VP +	38,18 (24,43-51,93)	23,33 (15,35-31,32)	20,97 (10,03-31,91)
	VP -	98,79 (97,94-99,64)	99,71 (99,23-100)	99,69 (98,94-100)
CAF <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	6,67 (0-17,26)	93,33 (82,74-100)	85,71 (63,81-100)
	Especificidad	99,22 (98,53-99,91)	86,75 (84,29-89,21)	86,36 (82,75-89,98)
	VP +	25 (0-61,26)	21,54 (14,09-28,99)	19,05 (8,56-29,54)
	VP -	96,46 (95,12-97,81)	99,7 (99,21-100)	99,38 (98,38-100)

VP: valor predictivo

El desempeño de las variables biométricas fetales en la discriminación de recién nacidos pequeños en la semana 33 de la gestación se aprecia en la tabla 13, los indicadores resultantes de la transformación a partir de los

valores de los puntos de corte de las tablas de referencia presentan mayores valores de especificidad, con los más elevados para el índice cefálico abdominal femoral (99,22%) y la longitud del fémur (97,53%), con valores de sensibilidad más bajos.

Los indicadores obtenidos tras la transformación por puntos de cortes identificados al maximizarse la sensibilidad y especificidad elevaron la sensibilidad, con valores coincidentes de 93,33% en la circunferencia cefálica, el peso fetal estimado y el índice cefálico abdominal femoral. La validación de los puntos de corte óptimos identificados mostró buenos indicadores de sensibilidad con su valor más alto en el peso fetal estimado con 92,86%, seguido del diámetro biparietal, la circunferencia cefálica y el índice cefálico abdominal femoral que coinciden en un 85,71%.

Los valores predictivos negativos mantuvieron cifras similares para cada variable biométrica, en los tres puntos de corte evaluados; a diferencia de los valores predictivos positivos que decrecieron en los puntos de corte identificados.

Cuando se analizó cada intervalo de confianza por los indicadores de desempeño en la muestra de identificación de puntos de corte y la de validación se observó que se solapan por lo que no existen diferencias entre estos. El intervalo de confianza de la diferencia de las proporciones (Anexo 6. Tabla 13A) incluyó el cero en cada comparación de proporciones además se mostraron valores de significación mayores de 0,05 por lo que se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras.

Tabla 14. Indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los nacimientos grandes desde la semana 33 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Valores de indicadores de desempeño según punto de corte evaluado		
		Según tabla de referencia	Según punto de corte óptimo identificado	Validación según punto de corte óptimo identificado
		Valor (Intervalo de confianza al 95%)		
DBP <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	12,63 (7,64-17,62)	48,42 (41,05-55,79)	52,13 (41,50-62,76)
	Especificidad	95,57 (93,86-97,29)	70,33 (66,62-74,03)	70,41 (65,02-75,80)
	VP +	47,06 (32,38-61,74)	33,7 (27,91-39,49)	36,03 (27,59-44,47)
	VP -	77,84 (74,80-80,88)	81,4 (77,99-84,82)	82,14 (77,22-87,07)
CC <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	20 (14,05-25,95)	65,79 (58,78-72,80)	63,83 (53,58-74,08)
	Especificidad	91,64 (89,36-93,92)	59,34 (55,36-63,32)	60,88 (55,18)
	VP +	42,7 (31,86-53,53)	33,51 (28,59-38,44)	34,29 (26,97-41,60)
	VP -	78,62 (75,54-81,71)	84,78 (81,25-88,30)	84,04 (78,88-89,19)
CA <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	17,89 (12,18-23,61)	62,11 (54,94-69,27)	64,89 (54,71-75,07)
	Especificidad	94,92 (93,09-96,74)	73,61 (70,03-77,19)	75,51 (70,42-80,60)
	VP +	52,31 (39,40-65,22)	42,29 (36,32-48,27)	45,86 (37,02-54,71)
	VP -	78,78 (75,75-81,80)	86,18 (83,12-89,24)	87,06 (82,74-91,37)
LF <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	0,53 (0-1,82)	60 (52,77-57,23)	62,77 (52,46-73,07)
	Especificidad	98,2 (97,06-99,33)	66,23 (62,39-70,06)	68,71 (63,24-74,18)
	VP +	8,33 (0-28,14)	35,63 (30,22-41,03)	39,07 (30,96-47,19)
	VP -	76,02 (72,97-79,06)	84,17 (80,80-87,54)	85,23 (80,50-89,96)
PFE <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	35,79 (28,71-42,87)	60 (52,77-57,23)	60,64 (50,23-71,05)
	Especificidad	91,15 (88,81-93,48)	70,98 (67,30-74,67)	72,79 (67,53-78,05)
	VP +	55,74 (46,51-64,96)	39,18 (33,39-44,96)	41,61 (32,99-50,22)
	VP -	82,01 (79,04-84,97)	85,07 (81,87-88,26)	85,26 (80,67-89,64)
CAF <sub>33 sem</sub>	Sensibilidad	8,42 (4,21-12,63)	65,26 (58,23-72,30)	62,77 (52,46-73,07)
	Especificidad	98,2 (97,06-99,33)	66,72 (62,90-70,54)	68,37 (62,88-73,85)
	VP +	59,26 (38,87-79,64)	37,92 (32,51-43,33)	38,82 (30,74-46,89)
	VP -	77,49 (74,48-80,50)	86,05 (82,82-89,27)	85,17 (80,42-89,92)

VP: valor predictivo

Los indicadores que evalúan el desempeño de las variables biométricos fetales en la discriminación de recién nacidos grandes en la semana 33 de la gestación se aprecian en la tabla 14; los indicadores resultantes de la transformación a partir de los valores de los puntos de corte de las tablas de



referencia, presentan elevados valores de especificidad y bajos de sensibilidad, la longitud del fémur y el índice cefálico abdominal femoral coinciden en la mayor especificidad (98,2%). Los indicadores obtenidos tras la transformación por puntos de corte identificados al maximizarse la sensibilidad y especificidad lograron valores superiores de sensibilidad, con los mayores porcentos en la circunferencia cefálica (65,79%), y el índice cefálico abdominal femoral (65,26%).

La validación de los puntos de corte óptimos identificados demostraron similares resultados, con un mejor por ciento en la circunferencia abdominal (64,89%) seguido de la circunferencia cefálica (63,83%).

Los valores predictivos negativos incrementaron discretamente las cifras para cada variable biométrica de la evaluación de la tabla de referencia a los puntos de corte identificados; a diferencia de los valores predictivos positivos que decrecieron en los puntos de corte identificados a excepción de la longitud del fémur que se incrementa.

Los intervalos de confianza para los indicadores de desempeño en la muestra de identificación de puntos de corte y la de validación mostraron solapamiento entre ellos. El intervalo de confianza de la diferencia de las proporciones (Anexo 6. Tabla 14A) incluyó el cero en cada comparación de proporciones, además, se mostraron valores de significación mayores de 0,05 por lo que se aceptó la hipótesis de que los indicadores estimados son similares en ambas muestras.

### **Conclusiones del capítulo.**

Las afectaciones de salud más frecuentes durante el embarazo integran factores maternos que inducen desviaciones del crecimiento fetal, entre los más incidentes se encuentran las alteraciones de la glucemia hasta la diabetes gestacional, los trastornos hipertensivos y la sepsis vaginal, los que pueden experimentar sinergia con otras menos incidentes, como el hábito de fumar y las sepsis del tracto urinario.

Cada variable biométrica fetal incrementa sus valores con la condición trófica y las semanas gestacionales, con diferencias estadísticamente significativas en el rango medio de estas biometrías según condición trófica al nacer.

En todas las semanas de la gestación estudiadas, las variables biométricas primarias y secundarias discriminan mejor a la condición trófica de pequeño para la edad gestacional.

Los puntos de corte locales de cada variable estimados por semana de gestación para cada desviación de la condición trófica en la muestra de estimación, se corroboró en la muestra de validación.

Los indicadores de desempeño de la biometría para discriminar los nacimientos pequeños y grandes durante las semanas 22, 28, 30 y 33 de la gestación mantienen un comportamiento regular; los que se estiman al transformar los valores a partir de las tablas de referencia en la atención prenatal son más específicos y menos sensibles, mientras que los calculados después de transformar las variables por los puntos de corte estimados elevan la sensibilidad sin afectar el valor de la especificidad, comportamiento que se mantiene en la muestra de validación, lo que demuestra estadísticamente que los indicadores estimados son similares en ambas muestras.

## **CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN**

Este capítulo tiene como objetivo realizar la interpretación de los hallazgos locales y su comparación con los reportados por otros autores en contextos diferentes. La lógica interna de la misma tiene como referencia los objetivos de la investigación y las variables incluidas en el estudio.

Las desviaciones del crecimiento intrauterino constituyen factores de riesgo para la salud; tanto inmediatos, como mediatos y a largo plazo. Entre ellos el bajo peso al nacer es uno de los problemas de salud pública más comunes a nivel mundial, por su asociación al mayor riesgo de morbilidad neonatal;<sup>4</sup> aunque no son menos significativos por sus implicaciones sobre la salud, los nacimientos grandes para la edad gestacional cuya acción negativa se proyecta fundamentalmente hacia las enfermedades crónicas no transmisibles.<sup>62</sup>

Las influencias de determinados factores maternos sobre la condición trófica al nacer han sido estudiadas por diversos autores. Pérez Martínez y colaboradores <sup>117</sup> reportan que no existe relación del estado nutricional materno con el peso del recién nacido, al referirse específicamente a las mujeres que inician su embarazo en estado de sobrepeso u obesidad. Estos autores declaran que el peso de los recién nacidos, es independiente del estado nutricional pregestacional. Los resultados del presente trabajo discrepan de dichos reportes ya que las mayores frecuencias de nacimientos grandes se encontraron en las gestantes sobrepeso y obesas y los nacimientos pequeños en las gestantes de peso deficiente.

Los más altos IMC en las gestantes representan riesgos para los fetos, pues además del estímulo a la resistencia a la insulina, se pueden ejercer efectos sobre el crecimiento fetal en períodos críticos del desarrollo. <sup>118</sup>

En este sentido Pizarro<sup>119</sup> reporta elevado porcentaje de madres, que presentan obesidad; con recién nacidos macrosómicos, resultados coincidentes con Bazalar-Salas.<sup>120</sup> Además complementa como factores maternos relacionados con la macrosomía, la ganancia de peso gestacional excesiva, la edad materna mayor de 35 años y la multiparidad.

Referido a la obesidad Cruz González <sup>121</sup> también la señala como predisponente a la macrosomía, mientras que McCall<sup>122</sup> y colaboradores

demuestran, en gestantes obesas, que tanto la macrosomía como la preeclampsia tienen mayor frecuencia cuanto mayor es el grado de obesidad.

En Villa Clara, Jiménez Puñales y colaboradores<sup>100</sup> demostraron en el año 2012, que la mayoría de las gestantes tienen uno o más factores de riesgo para la macrosomía, declarando como los más predisponentes: la obesidad, la ganancia de peso excesiva y la multiparidad.

En condiciones fisiológicas entre las semanas siete y diez de la gestación se inicia una inflamación de bajo grado que se extiende durante todo el embarazo y estimula la producción de adiponectina, la que por sus propiedades de sensibilización a la insulina; realiza la neutralización de la acción inflamatoria.<sup>123</sup> Sin embargo en la gestante obesa, están incrementados los niveles de inflamación crónica, el estrés oxidativo, la insulinoresistencia y los niveles de glucemia; los que crean un ambiente capaz de alterar el crecimiento fetal, lo que ha podido comprobarse tanto en animales como en humanos.<sup>124, 125</sup>

Jarvie y colaboradores<sup>126</sup> reconocen que las gestantes obesas tienen mayor predisposición a la lipotoxicidad, la desregulación metabólica, el estrés oxidativo y la inflamación crónica de bajo grado en relación con las normopeso.

Vasco Morales y colaboradores<sup>127</sup> comprobaron que la diabetes gestacional, particularmente cuando la edad materna es avanzada, se asocia a nacimientos grandes; a diferencia de los trastornos hipertensivos de la gestación que no presentan asociación con la macrosomía fetal. Los resultados del presente estudio coincidieron con los trabajos antes referidos en relación a los trastornos de la glucemia y los trastornos hipertensivos, pero se discrepa en relación con la edad materna cuyo comportamiento fue homogéneo en las tres condiciones tróficas estudiadas lo que pudiera obedecer a la reducida cifra de edades extremas en la muestra.

La relación de los resultados del embarazo con otras patologías maternas durante la gestación fueron explicadas por Jarvie y colaboradores,<sup>126</sup> quienes explican que las alteraciones en el aporte de nutrientes y en la concentración de adipoquinas, citocinas y hormonas, como las ocurridas en

las complicaciones comunes del embarazo, pueden conducir a la modificación de la función de transporte placentario que consecuentemente, inciden sobre el crecimiento fetal.

En cuanto a los nacimientos pequeños y su relación con factores maternos, Freire Carrera y colaboradores<sup>4</sup> reportan que, de las gestantes con bajo peso a la captación, el 1,5% presentan nacimientos de bajo peso; porcentajes muy inferiores a los del presente estudio. Es posible que estas diferencias respondan a la atención prenatal que de forma universal ofrece en Cuba el Programa de Atención Materno Infantil,<sup>12</sup> a través del cual reciben una atención esmerada desde la captación, particularmente las gestantes de peso deficiente por el incremento de la morbilidad y mortalidad que puede causar; así como por el riesgo de un mayor deterioro de su calidad de vida futura. Un estudio local realizado en Las Tunas por Suarez Orama y colaboradores<sup>60</sup> reconoce que un 35,1 % de las gestantes de peso deficiente tienen nacimientos pequeños.

En cuanto a las enfermedades padecidas por las gestantes que con más frecuencia se asocian al bajo peso al nacimiento; Freire Carrera y colaboradores<sup>4</sup> reconocen a las infecciones del tracto urinario en un 10,6% y la preeclampsia en el 27,3 %. En el presente trabajo, sin embargo, tal frecuencia fue inferior.

El bajo peso de los recién nacidos de embarazos complicados con preeclampsia puede obedecer a la disfuncionalidad de los órganos maternos que precede a los síntomas y signos de la enfermedad. Esta disfuncionalidad puede asociarse a condiciones adversas y complicaciones maternas severas. En las condiciones adversas se manifiestan signos y síntomas maternos, se alteran el ácido úrico y el perfil lipídico, y el monitoreo fetal anormal puede anunciar complicaciones maternas y fetales severas; estas condiciones adversas constituyen un esfuerzo del organismo materno para evitar complicaciones graves.<sup>128,129</sup>

Según Suarez Orama y colaboradores<sup>60</sup> son mayores las frecuencias de nacimientos pequeños asociados a diabetes gestacional, lo que discrepa con los resultados de la presente investigación; mientras que la frecuencia de

pequeños en los hijos de gestantes con enfermedad hipertensiva gestacional fue inferior.

Bartha y colaboradores<sup>130</sup> encuentran en gestantes sanas criterios diagnósticos de síndrome metabólico en el primer trimestre; en la tercera parte de las gestantes con hipertensión gestacional y en un 10% de las mujeres que debutaron posteriormente con diabetes gestacional. Este reporte demuestra las consecuencias que sobre el desarrollo fetal pueden tener factores maternos como hipertensión arterial o diabetes mellitus que, desde un período anterior a su debut, vienen provocando alteraciones metabólicas en el organismo.

Tanto la hipertensión arterial como la diabetes mellitus en la gestante con frecuencia se asocian al incremento del tejido adiposo intrabdominal, lo que invariablemente repercute sobre el feto. El exceso de lípidos es almacenado predominantemente en el compartimento visceral, localización que probablemente refleje más los resultados maternos y fetales adversos que el incremento absoluto del IMC en sí mismo.<sup>131,132</sup> El hallazgo en el presente trabajo de 12,4% de pequeños en las gestantes afectadas de trastorno hipertensivo del embarazo puede hallar su explicación en estos argumentos. En un estudio realizado por Hurtado Lemos<sup>133</sup> se reportan mayores porcentajes de niños nacidos pequeños asociados a trastornos hipertensivos, anemia e infección del tracto urinario; muy superiores a los constatados en el presente estudio, en el que este tipo de nacimiento presentó mayor asociación con la vaginitis.

Los resultados de la presente investigación coinciden con Gómez Mendoza y colaboradores<sup>134</sup> respecto a la asociación de los nacimientos pequeños con la sepsis vaginal, la anemia y la hipertensión arterial; aunque la frecuencia de coincidencia de este tipo de nacimientos con los referidos factores, fueron más bajas. Asociación similar fue reportada con el hábito de fumar.

Nathan y colaboradores<sup>13</sup> encuentran mayores porcentajes de diabetes gestacional (6,5%) y enfermedad hipertensiva gestacional (33,3%) asociadas a nacimientos pequeños, respecto a la presente investigación; de manera similar en el hábito de fumar se presenta un 19,6% de fumadoras en las

madres de PEG lo que resulta muy superiores a los hallazgos del presente estudio.

Un grupo de factores comprobados en personas obesas no gestantes presumiblemente están presentes también en las gestantes de esta condición y se encuentran involucradas en las desviaciones del crecimiento fetal. Un ejemplo de ello lo constituye la proteína C reactiva elevada.<sup>135</sup> y el estrés oxidativo<sup>136</sup>. Los que además de en personas obesas están presentes en diabéticos tipo 2.<sup>137</sup>

La relación entre la sepsis vaginal de la gestante y el bajo peso al nacer se pudiera interpretar por el vínculo de la gestación con el incremento de la adiposidad corporal y de esta con su predisposición a la lipotoxicidad, la desregulación metabólica, el estrés oxidativo y la inflamación, lo que predispone más a la infección.<sup>125</sup>

La autora coincide con los criterios de Zhang y colaboradores<sup>138</sup> en que resulta particularmente relevante la gestión específica de intervención en la gestación, encaminada a reducir excesos ponderales con las consecuentes afectaciones al crecimiento fetal. Esto es particularmente importante debido a que otras comorbilidades asociadas a la obesidad en la embarazada como la diabetes y la hipertensión, constituyen importantes causas de afectaciones del crecimiento fetal por lo que pueden establecer sinergias y producir mayores afectaciones al

crecimiento y secundariamente a la salud fetal. La menor frecuencia de afectación del peso del recién nacido a consecuencia de los factores maternos, pueden atribuirse a la calidad de la atención sistemática que reciben las gestantes en la atención primaria de salud.

La edad materna extrema es un factor biológico asociado con el bajo peso al nacer. Los resultados de la presente investigación en relación a la edad de las madres que tuvieron neonatos pequeños y grandes, difieren de lo reportado por otros autores,<sup>119,120,133</sup> quienes reportan que la edad materna se asocia con el peso del neonato y añaden que ambas desviaciones se presentan en los extremos de dichos grupos etarios adolescentes y madres añosas. En estudio realizado por Savirón Cornudella y colaboradores<sup>139</sup> las gestantes con edad avanzada aportaron las mayores frecuencias de

nacimientos pequeños. Sin embargo, contradictoriamente otros autores han visto asociarse tanto los nacimientos pequeños como los grandes a las edades reproductivas óptimas.<sup>100, 121,126</sup>

Cuando la gestante es más joven tiene mayor probabilidad de tener niños prematuros o de bajo peso, con las consecuencias de mayor morbilidad y mortalidad neonatal. Este fenómeno puede tener su causa en la inmadurez: por una parte, la inmadurez ginecológica y, por otra, el hecho haber quedado embarazadas antes de haber completado su propio crecimiento. La inmadurez También implica el insuficiente aporte sanguíneo al útero o al cuello uterino lo que puede predisponer a las madres más jóvenes a infecciones subclínicas y a la producción incrementada de prostaglandinas con el consecuente aumento en la incidencia de partos prematuros. A medida que la edad materna aumenta por encima de la denominada edad reproductiva óptima; los nacimientos tienden a tener un peso cada vez menor, fenómeno que se atribuye a trastornos escleróticos vasculares a nivel del miometrio, que condicionan mayor tasa de complicaciones perinatales, entre ellas bajo peso y restricción del crecimiento intrauterino, así como tasas mayores de mortalidad materna, perinatal e infantil.<sup>140</sup>

Para Villafuerte Reinante<sup>141</sup> la edad de la madre no representó un factor importante en el peso de los recién nacidos, ya que el mayor número de nacimientos ocurrió en edades reproductivas óptimas. Los resultados de la presente investigación no muestran diferencias en la edad materna según desviaciones de la condición trófica.

Heredia Olivera<sup>142</sup> al estudiar los factores de riesgo materno asociados al bajo peso al nacer concluye que la edad materna de 18 a 25 años, la falta de controles prenatales, la multiparidad y el hábito de fumar se identifican como estadísticamente asociados con el bajo peso al nacer.

Pabón-Salazar y colaboradores<sup>143</sup> encontraron que el riesgo de bajo peso al nacer es mayor en mujeres menores 19 años (OR=7,79, IC95%=2,61-23,23), con antecedente de infección vaginal durante el embarazo (OR=4, IC95%=1,26-12,66). Ellos también reportan que el riesgo de tener un recién nacido con bajo peso se reduce un 10% (OR=0,90, IC95%=0,84-0,96) por cada incremento en una unidad de IMC.



Los resultados de la presente investigación en relación al peso deficiente son muy similares a los descritos Adrianzén Aguirre<sup>144</sup> en su investigación sobre factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer en las puérperas atendidas en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital II-1 de Moyobamba. Este autor, determinó un OR=2,675 para el peso deficiente pero la hipertensión arterial muestra valores inferiores (OR = 3,075) a los encontrados en la presente investigación.

En Santiago de Cuba, Hierrezuelo Rojas y colaboradores<sup>145</sup> estudiaron factores de riesgo del bajo peso al nacer mostrando la relación más elevada con la anemia (OR=9,64), la hipertensión arterial (OR=3,85), infecciones vaginal (OR=3,85) y urinaria (OR=2,60) así como el bajo peso materno (OR=2,63) y el hábito de fumar (OR=1,66), la presente investigación coincide con similares factores de riesgo aunque los trastornos hipertensivos y el hábito de fumar muestran mayor fuerza de asociación.

Cobas-Planchez y Mezquia-de Pedro<sup>146</sup> revelaron que el factor con mayor asociación al riesgo de la gestante de un recién nacido con bajo peso es el síndrome de flujo vaginal (OR 18,2) lo que resulta muy superior al encontrado en la presente investigación. También en esa investigación se consideraron factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer la infección del tracto urinario (OR 7,0), la hipertensión inducida por el embarazo (OR 5,8), el hábito de fumar (OR 3,1) y la edad materna (OR 1,2). En relación a estas variables maternas la presente investigación muestra valores superiores en relación a la hipertensión gestacional y el hábito de fumar, y tiene similitud frecuencia con la infección del tracto urinario, pero difiere en relación a la edad materna relacionada con la cual no mostró diferencias por desviaciones de la condición trófica.

Los trastornos hipertensivos durante la gestación constituyen una de las enfermedades asociadas al bajo peso al nacer que en esta investigación alcanzó un riesgo elevado (OR 14,51), resultados que se corresponden con los reportados por otros autores que también encuentran que las pacientes con hipertensión arterial inducida por el embarazo tienen mayores probabilidades de tener recién nacidos con bajo peso. Fernández Pérez<sup>147</sup>

plantea que un alto número de pacientes con hipertensión arterial inducida por el embarazo tienen recién nacidos con bajo de peso al nacer.

En Granma, Quevedo Lorenzo y colaboradores<sup>148</sup> estudiaron 567 nacimientos, de los cuales, en 26 el peso es inferior a 2500 gramos y un índice de bajo peso al nacer de 4,8 %. Estos autores declaran como factores de riesgo más significativos las gestantes con infección vaginal presente en el 73,07 % de los casos; un 50 % de las gestantes sufren anemia y el 38,4 % de las madres desarrollan la enfermedad hipertensiva gestacional dentro de las enfermedades asociadas a la gestación, porcentajes todos más elevados que los encontrados en la presente investigación. De igual manera es superior el porcentaje de embarazadas con valoración nutricional normopeso al inicio de la gestación que aportan el mayor número de nacidos bajo peso (61,53 %).

La anemia en el embarazo es un gran problema de salud global cuya prevalencia es más alta en países en vías de desarrollo, asociada en ocasiones a un bajo nivel socioeconómico y educacional materno.<sup>149</sup> Se ha demostrado que la anemia al favorecer cambios en la angiogénesis placentaria, limita la disponibilidad de oxígeno para el feto en el que causa bajo peso. No obstante, en pequeños estudios observacionales se aprecia controversia de esta relación entre anemia y bajo peso al nacer.<sup>150,151</sup>

A pesar de las eventuales controversias, revisiones sistemáticas recientes afirman que la anemia materna, independiente del trimestre, se asocian con bajo peso al nacer y muestran un mayor riesgo cuando se presenta en el primer trimestre.<sup>152</sup>

Yovera-Aldana y colaboradores<sup>153</sup> plantean que la anemia del primer trimestre elevó en 11 veces la incidencia de recién nacidos con bajo peso, independiente de la edad, el índice de masa corporal y la paridad de la gestante. Esta asociación se observa también en la India,<sup>154</sup> donde la anemia materna presenta un OR: 2,11 (IC 95 % 1,51-2,95) para bajo peso al nacer, valor similar al encontrado en la presente investigación.

En Brasil<sup>150</sup> se obtuvo un OR de 1,38 (IC 95 % 1,07-1,77) para la anemia ajustado a edad materna, ingresos familiares, infecciones urinarias, paridad, consumo de bebidas alcohólicas durante el embarazo e IMC. En

contraposición a ellos, estudios en Perú<sup>155</sup> y Taiwán<sup>151</sup> no evidencian una relación significativa.

Mamani Yucra y colaboradores<sup>156</sup> afirman que el entorno geográfico en el que se desenvuelve los inicios de la maternidad, juegan un rol determinante en el riesgo materno perinatal asociado a la macrosomía y que factores maternos como la edad materna, peso pregestacional, paridad y el antecedente de macrosomía, se asocian significativamente al nacimiento macrosómico.

En estudio realizado en Paraguay Torres y colaboradores<sup>157</sup> reportaron como factor de riesgo materno asociado a la macrosomía la hipertensión inducida por el embarazo (OR =3,58). Este autor no encontró asociación entre macrosomía y diabetes gestacional. Los resultados de la presente investigación no coinciden con estos autores porque la hipertensión gestacional no se asocia a nacimientos grandes mientras que la diabetes gestacional es la variable materna con mayor fuerza de asociación a esta desviación.

Luna Chuquiña y colaboradores<sup>158</sup> estudiaron 35 236 partos de los cuales 859 presentan nacimientos de muy alto peso al nacer con una incidencia de 2,4 % en los que los factores de riesgos encontrados son la obesidad (OR = 5,2) y sobrepeso (OR = 2,2), la edad materna de 35 años a más (OR = 1,9), la diabetes materna (OR = 5,4) y la enfermedad hipertensiva del embarazo (OR = 1,9). La presente investigación no arrojó relación de los nacimientos grandes para la edad gestacional ni con la edad materna ni con la enfermedad hipertensiva, sin embargo, con la diabetes gestacional la fuerza de asociación es mayor mientras que en relación al sobrepeso y la obesidad es menor.

Las pruebas de detección de anomalías del crecimiento fetal son componentes esenciales de la atención prenatal en los que los estudios ecográficos resultan esenciales en la evaluación de este proceso por el aporte de información esencial y confiable que se obtiene, tanto del crecimiento como del bienestar fetal en general.<sup>75</sup>

En tal sentido Savirón-Cornudella y colaboradores<sup>139</sup> se refieren a que la evaluación rutinaria de estos parámetros biométricos durante la evaluación

del segundo trimestre puede aumentar las tasas de diagnóstico precoz de PEG y proyectar acciones para su tratamiento. En su estudio en el segundo trimestre de la gestación este autor describe valores de la mediana para la CA (150mm) y de PFE (370gr) en el grupo de PEG, resultados inferiores a los del presente estudio.

En la bibliografía consultada resulta difícil encontrar estudios para comparar los hallazgos de la presente investigación; pues la mayoría de los estudios previos examinan el valor diagnóstico de otros parámetros (Doppler de arteria umbilical, Doppler arteria cerebral media, Doppler del ductus venoso, Doppler del istmo aórtico, entre otros) y en su mayoría se realizan en el tercer trimestre de la gestación.<sup>24</sup>

Un estudio local realizado en Nueva Granada por Carmona y colaboradores<sup>159</sup>, evalúa las curvas de biometría fetal de Hadlock<sup>77</sup> con las de la población local. No existen diferencias entre ambas curvas referenciales a pesar de que solamente se analizaron los valores biométricos debido a que con ello no se perseguía la predicción de condición alguna, sino que solamente se pretendía comprobar si existe correspondencia o eventualmente discrepancia entre los valores locales y los expuestos por Hadlock.<sup>28, 77</sup>

No obstante, Carmona y sus colaboradores<sup>159</sup> proponen nuevos percentiles para las biometrías fetales. Al comparar los valores obtenidos en la mediana para cada medida fetal por semanas en la presente investigación se constató que en la variable DBP en los nacimientos PEG en las semanas 22 y 28 presentaron valores superiores al percentil 10 propuesto; sin embargo, en las semanas 30 y 33 los valores de las medianas fueron inferiores. Al realizar este análisis con las tablas de Hadlock<sup>28, 77</sup> todos los valores de la mediana en el DBP de los PEG fueron superiores al percentil 10.

En relación al comportamiento de los GEG los valores de la mediana del DBP en las semanas 22 y 30 sobrepasan al percentil 90 de las tablas propuestas por Carmona y colaboradores<sup>159</sup>; sin embargo en las semanas 28 y 33 muestran valores inferiores al 90 percentil. En relación a las tablas de Hadlock<sup>28, 77</sup> los valores de la mediana en el DBP son superiores al

percentil 90 en las semanas 22 y 28 e inferiores en las 30 y 33 semanas de gestación.

Los valores de la mediana para la CC en el PEG son superiores al percentil 10 de la tabla Hadlock<sup>28, 77</sup> en las semanas estudiadas; así mismo en las semanas 22 y 28 en comparación a las tablas de Carmona y colaboradores,<sup>159</sup> sin embargo en las semanas 30 y 33 sí se encuentran valores de la mediana inferiores al 10 percentil. En los fetos GEG los valores de la mediana de la CC mostraron similar comportamiento; en las semanas 22 y 28 en las que rebasaron el 90 percentil de las tablas de ambos autores<sup>28, 77, 159</sup> y en las semanas 30 y 33 las medianas fueron inferiores al valor que enmarca el 90 percentil.

Los valores de mediana para la CA en el PEG fueron superiores al percentil 10 de la tabla de Hadlock<sup>28, 77</sup> en las semanas 22, 28 y 30, en la semana 33 la mediana de esta variable en los PEG coincidió con el percentil 10 de la tabla; sin embargo en comparación con las tablas de Carmona y colaboradores,<sup>159</sup> en las semanas 22, 28 y 33 se obtuvieron valores de la mediana superiores al percentil 10, sólo en la semana 30 este valor no rebasó el décimo percentil. Un comportamiento similar apreció en la variable LF.

En relación a los GEG los valores de la mediana de la CA rebasan el percentil 90 en las semanas 22, 28 y 30 en relación a las tablas de Carmona y colaboradores<sup>159</sup> y en la semana 22 en comparación a la de Hadlock;<sup>28, 77</sup> en el resto de las semanas los valores de la mediana no fueron superiores al 90 percentil que enmarca los nacimientos GEG. Para la LF la mediana solo rebasa el 90 percentil de la tabla de Hadlock<sup>28, 77</sup> a las 22 semanas y en la de Carmona y colaboradores<sup>159</sup> en las semanas 22 y 28.

Los valores de la mediana para el PFE en el PEG fueron superiores al percentil 10 de la tabla Hadlock<sup>28, 77</sup> en las semanas 22, 30 y 33, en la semana 28 la mediana de esta variable en los PEG no rebasó el percentil 10 de la tabla. En relación al comportamiento del PFE en los GEG, su mediana solo sobrepasó el 90 percentil en la semana 22. En cuanto al CAF todos los valores de la mediana por edad gestacional en el PEG sobrepasaron el valor de corte establecido por los autores<sup>31</sup> que proponen esta herramienta para

evaluar el crecimiento fetal para esta condición trófica, sin embargo ningún valor de la mediana en el GEG sobrepasó el valor de corte.

De acuerdo a las tablas propuestas por Lagos y colaboradores<sup>160</sup> en su gráfica regional de crecimiento fetal normal en relación a la mediana del DBP en los nacimientos pequeños en la semana 22 coincidió con el valor del percentil 10 de esta tabla mientras que en el resto se encontró por debajo. En relación a la CC todos los valores de la mediana por semana a excepción de la semana 33 se encontraron por encima del percentil 10 de manera similar a como se comporta la LF. En el caso de la CA todos los valores medianos se encontraron por encima del percentil 10.

Para los nacimientos grandes para la edad gestacional todos los valores de la mediana para el DBP, CC, CA y LF en cada semana estudiada se encontraron por debajo del percentil 90 de la tabla de Lagos y colaboradores.<sup>160</sup>

Las nuevas tablas de crecimiento fetal basadas en poblaciones múltiples<sup>27</sup> propuestas por la OMS después del estudio multinacional (Argentina, Brasil, República Democrática del Congo, Dinamarca, Egipto, Francia, Alemania, India, Noruega y Tailandia) permite la comparación con la CC, CA y LF porque la estimación del peso fetal se realiza por sexo y el DBP solo se recoge en índices. Cuando se analizan los valores medianos de las biometrías en los nacimientos pequeños en relación a esta tabla se comprobó que a excepción de la mediana de la CA y LF de la semana 33 que se encontraron por debajo del percentil 10, el resto de las mediciones por semana mostró valores superiores al percentil 10.

En relación a los nacimientos grandes para la edad gestacional los valores de la mediana de la CC, CA y LF, mostraron valores coincidentes en la semana 22 para la CC y la CA con el percentil 90 de la nueva tabla de crecimiento fetal basadas en poblaciones múltiples.<sup>27</sup> En el resto de las semanas la CC al igual que la LF mostró valores por debajo del 90 percentil. Sin embargo, la mediana de la CA fue superior al 90 percentil en la semana 28 y 30 e inferior en la semana 33.

Otras tablas de percentiles para el crecimiento fetal son las propuestas por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy

Shriver.<sup>161</sup> Cuando se comparan los resultados de la investigación con estas tablas se constató que para el DBP todos los valores de la mediana en las biometrías fetales y por semanas, en los nacimientos pequeños se encontraron por encima del percentil 10 de esta tabla y los calculados en los nacimientos grandes por mediciones biométricas se encontraron por debajo del percentil 90 de esta tabla. La CC mostró un comportamiento similar al DBP a excepción de la mediana de la semana 22 que se encontró por encima del percentil 90 en los nacimientos grandes. El comportamiento de la LF fue similar también al DBP con excepción de la mediana de la semana 33 en los nacimientos pequeños que se encontró por debajo del percentil 10 de esta tabla. La CA en los nacimientos pequeños mostró valores de la mediana por encima del percentil 10 en todas las semanas excepto en la 33 y en los nacimientos grandes la mediana de esta variable se mostró por debajo del 90 percentil en todas las semanas excepto en la 28.

En la literatura se encuentran otras tablas para la evaluación por percentiles de la biometría fetal creadas en México<sup>162</sup> y Perú<sup>163</sup> con las que la autora no considera prudente hacer comparaciones porque en su cálculo se utilizan los percentiles 5 y 95 como límites y no los 10 y 90 que se consideran en el estudio para clasificar a los pequeños y grandes.

Las tablas de biometrías fetales usadas para el seguimiento prenatal en Cuba<sup>28</sup> no han sido evaluadas en el contexto local, no obstante un equipo de investigación de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara ha realizado estudios en los que se han corroborado bajos porcentajes de clasificación para los nacimientos PEG y GEG para la edad gestacional.<sup>29, 30</sup> Aunque estos resultados abarcan solo a un área de salud del municipio Santa Clara, alertan sobre posibles debilidades en la clasificación de las desviaciones de la condición trófica al nacer en el seguimiento prenatal.

Estos resultados locales a criterio de la autora son necesarios e importantes a tener en cuenta ya que demuestran que las tablas de referencia usadas hasta el momento en el país, podrían no ser la herramienta ideal para el diagnóstico oportuno de los nacimientos pequeños y grandes para la edad gestacional.

Molina<sup>38</sup> en su tesis de grado elabora curvas propias para la población ecuatoriana y demuestra que difieren sobre todo con las curvas de Hadlock<sup>77</sup> propuestas por Estados Unidos. Señala además la importancia de que cada región elabore sus propias curvas de crecimiento fetal mediante las mediciones antropométricas que también se analizaron en la presente investigación.

La mayoría de los autores coinciden en mostrar la capacidad discriminatoria de las biometrías fetales y sobre todo el PFE para las desviaciones de la condición trófica en momentos avanzados de la gestación, incluso 3 o 7 días antes del parto, donde comparan además el peso fetal estimado con el peso al nacer.<sup>13, 164</sup>

En estudio realizado por Corley y colaboradores<sup>165</sup> se muestra una débil capacidad discriminatoria del PFE a las 22 semanas sobre los nacimientos PEG, con área bajo la curva de 0,610, resultado que es inferior al encontrado en la presente investigación donde esa variable biométrica secundaria alcanza la mayor área bajo la curva (0,933).

Un estudio anterior realizado en el Policlínico Chiqui Gómez Lubian del municipio Santa<sup>29</sup> solo atribuía poder discriminatorio a la CC y el DBP a las 22 semanas de la gestación, aunque con valores de áreas bajo la curva inferiores a los que muestra esta investigación (CC 0,621 vs 0,846; DBP 0,609 vs 0,846). En ese trabajo no se encuentra capacidad discriminatoria del PFE ni de la CA, lo que discrepa con los resultados de la presente investigación en la que ambas variables arrojaron un elevado poder discriminatorio para los nacimientos PEG; sin embargo los puntos de corte para discriminar a los PEG en la CC (197,5) y DBP (54,5) son muy cercanos a los hallados en este estudio (200,5 y 53,5 respectivamente) y ambos superiores a los de las tablas de referencia<sup>28</sup> que se utilizan para evaluar el crecimiento fetal en la atención prenatal.

Como resultado de la presente investigación en la semana 22 de la gestación se obtuvieron valores muy similares en la predicción de los GEG, a los reportados en el policlínico Chiqui Gómez Lubian.<sup>30</sup> Con excepción del PFE que alcanzó en la presente investigación un área bajo la curva 0,715, todas mantienen áreas con muy débil discriminación, por debajo de 0,700;



sin embargo los puntos de corte óptimos estimados en ambos momentos tienen gran similitud entre si y son inferiores a los de las tablas de referencia.<sup>28</sup>

Autores como Min y colaboradores<sup>166</sup> han centrado su estudio en el tercer trimestre de la gestación en la predicción de nacimientos PEG con la utilización de biometrías primarias y PFE, sin calcular nuevos puntos de corte a partir de estas áreas. En la semana 28 este autor demuestra la mejor predicción en la variable CA (área bajo la curva de 0,806) seguida del PFE (0,775) resultados con los que no coincide el presente estudio en el que fue la LF seguida del PFE las de mejor capacidad discriminatoria para los nacimientos PEG.

A las 30 semanas estos autores<sup>166</sup> muestran al PFE y la CA con la mejor capacidad para discriminar a los nacimientos PEG, con curvas de 0,807 y 0,804 respectivamente, los resultados son coincidentes con la presente investigación en la que se encontraron estas variables entre las tres con las mayores áreas bajo la curva, donde se incluye además el CAF que no fue considerado por dichos autores. Todas las áreas mostraron valores superiores a las señaladas por Min y colaboradores.<sup>166</sup>

De igual manera sucede en la semana 33, en la que, para Min y colaboradores<sup>166</sup> las áreas bajo la curva del PFE (0,826) y de la CA de (0,805) sirvieron para discriminar a los nacimientos PEG. De una forma similar en el presente estudio, en esta semana también son estas variables las que presentaron mejores áreas bajo la curva incluido el CAF; todas con muy alto poder discriminatorio (curvas con valores por encima de 0,930).

En el estudio realizado en el Policlínico Chiqui Gómez Lubian del municipio Santa Clara<sup>29</sup> todas las variables biométricas estudiadas a las 33 semanas de la gestación mostraron capacidad discriminatoria para los PEG. En dicho estudio la mejor área bajo la curva corresponde al PFE (0,813), lo que coincide con la presente investigación, pero con áreas de mayor poder discriminatorio, en esta variable es de 0,954 y a excepción de la LF todas ofrecen áreas superiores a 0,900 en esta edad gestacional.

Otros autores conceden gran valor a estimaciones cercanas al parto y han demostrado la mayor capacidad para detectar los PEG. Savirón-Cornudella y

colaboradores<sup>139</sup> estudian diferentes fórmulas de estimación de peso fetal, el estimado por Hadlock describe un área bajo la curva de 0,870 con un intervalo de confianza para el 95 % de 0,850–0,880 a las 35 semanas de gestación, también en esta semana Peña y colaboradores<sup>167</sup> describen áreas bajo la curva para el PFE de 0,864 (IC 95 %: 0,854–0,873); mientras que Wanyonyi y colaboradores<sup>164</sup> a las 36 semanas de gestación muestran como variable mejor predictora a la CA con área bajo la curva de 0,920 con un intervalo de confianza para el 95 % de 0,870–0,960.

En la predicción de los nacimientos grandes para la edad gestacional Di Liberto

obtuvo un área bajo la curva de 0,760 para la CA en el tercer trimestre de la gestación.<sup>97</sup>

En la semana 36 de la gestación Kadji y colaboradores<sup>168</sup> y colaboradores identifican una capacidad discriminatoria alta para los nacimientos GEG con área bajo la curva de 0,921 y en un trabajo similar realizado por Nathan y colaboradores<sup>13</sup> dos semanas antes del parto, el PFE muestra un área de 0,910.

En la presente investigación se obtuvo como resultado que en la semana 33 de la gestación hubo valores muy similares en la predicción de los GEG a los reportados en estudio anterior realizado en el policlínico Chiqui Gómez Lubian.<sup>30</sup> Excepto para la variable secundaria del PFE que alcanza en esta investigación un área bajo la curva 0,703, todos mantienen áreas con muy débil discriminación, por debajo de 0,700; sin embargo los puntos de corte óptimos estimados en ambos momentos tienen valores similares, solo en la CA y CC se obtienen valores discretamente superiores en la presente investigación, pero todos son inferiores a los de las tablas de referencia.<sup>28</sup>

Paul y colaboradores<sup>169</sup> trabajan en la obtención de nuevos puntos de corte para desviaciones de la condición trófica al nacer, sin embargo no lo hacen a partir de transformaciones sobre el valor biométrico como en el presente estudio, sino a partir de cambios en los percentiles, y no encuentran puntos de corte que puedan predecir suficientemente bien las desviaciones extremas del peso al nacer, aunque los mejores resultados están en menos del 2,3 percentil para discriminar al pequeño y mayor del 97,7 percentil para

el grande. Otras propuestas de tablas utilizan los percentiles 5 para el pequeño y el 95 para los grandes.<sup>162, 163</sup>

Después del PFE como mejor variable para discriminar los nacimientos grandes, la CA ocupa un lugar importante; de hecho esta variable está incluida en el cálculo del PFE. Entre los argumentos que explican que la circunferencia abdominal del feto sea un buen predictor de los nacimientos GEG está que la misma traduce la acumulación de grasa subcutánea del feto.<sup>100</sup>

La autora opina que también se explica porque estos fetos con frecuencia víctimas de insulinoresistencia inducida por la madre, tienen incrementado el depósito de tejido adiposo abdominal.

Una alta correlación entre el grosor del tejido adiposo subcutáneo y el peso al nacimiento ha sido reportada por otros autores, lo que reafirma el valor de esta variable en la detección de crecimientos fetales acelerados. El estudio anatomopatológico de la grasa subcutánea ha revelado una hipertrofia de las células grasas, aunque el número de estas células es normal lo que confirma el proceso de aceleración de crecimiento.<sup>97</sup>

Cuando se comparan los nuevos puntos de corte identificados por biometrías fetales por semanas en la discriminación de las desviaciones del crecimiento fetal con las tablas propuestas por la OMS<sup>27</sup> se apreció que en las cuatro semanas estudiadas los puntos de corte identificados en la predicción de nacimientos pequeños en la CC, la CA y la LF se encuentran por encima del percentil 10 de esta tabla. En la predicción de los grandes los puntos de corte identificados en la semana 22 se encuentran por debajo del 90 percentil a excepción de la LF. En la semana 28 los puntos identificados para la CA y CC fueron superiores al 90 percentil. En las semanas 30 y 33 todos los puntos de corte de las tres mediciones biométricas que conforman esta tabla se encontraron por debajo del 90 percentil.

En comparación con la tabla de Lagos<sup>160</sup> se apreció que en las cuatro semanas estudiadas los puntos de corte identificados en la predicción de nacimientos pequeños en el DBP, la CC, la CA y la LF se encontraron por encima del percentil 10 de esta tabla. En relación a los puntos de corte identificados para la predicción de nacimientos grandes en la semana 22, 30

y 33 todos se encontraron por debajo del 90 percentil. En la semana 28 el punto de corte identificado para el DBP fue superior al percentil 90 de esta tabla, el resto de los puntos de corte por mediciones biométricas en esta semana se encontraron por debajo de este 90 percentil.

En relación a las tablas de percentiles para el crecimiento fetal propuestas por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver,<sup>82</sup> los resultados de la investigación mostraron que los puntos de corte identificados en la predicción de nacimientos pequeños en el DBP, la CC, la CA y la LF se encontraron por encima del percentil 10 de esta tabla en todas las semanas a excepción de la LF en la semana 33 que se encuentra por debajo. En relación a los puntos de corte identificados para la predicción de nacimientos grandes en su mayoría se encontraron por debajo del percentil 90 para cada medición biométrica por semana a excepción del DBP en las semanas 28 y 30 y la CC en la semana 28 que mostraron valores de corte superiores al 90 percentil de esta tabla.

En relación a las tablas de biometrías fetales usadas para el seguimiento prenatal en Cuba incluidas en el consenso y que se corresponden a las tablas de Hadlock<sup>24</sup> todos los puntos de corte estimados por semanas para discriminar a los nacimientos pequeños por mediciones biométricas se encuentran por encima del percentil 10 de esta tabla y los calculados para discriminar a los nacimientos grandes por mediciones biométricas se encuentran por debajo del percentil 90 de esta tabla.

A criterio de la autora, tanto en la discriminación de los pequeños como en la de los grandes, identificar puntos de corte que se encuentren en los intervalos de normalidad permite ampliar el número de fetos en los que se pudiera sospechar una desviación del crecimiento que permitiera, en la atención prenatal; una vigilancia estrecha específicamente en aquellos en que según las tablas de referencia utilizadas, en estos momentos están considerados como adecuados para la edad gestacional en la que han sido evaluados por su biometría.

Autores como Min y colaboradores<sup>166</sup> estudian el tercer trimestre de la gestación en la predicción de nacimientos PEG. Los indicadores de desempeño ofrecen variación según avanza la edad gestacional; en cada

biometría fetal decrece la sensibilidad según avanza la gestación y contrariamente aumenta la especificidad. En relación a los valores predictivos, estos reflejan también un comportamiento inverso; el VP positivo aumenta con la edad gestacional y el VP negativo decrece.

Para Min y colaboradores<sup>166</sup> los mejores indicadores de desempeño los ofrecen la CA a las 28 semanas en la que se logró una sensibilidad de 79,5% y una especificidad de 71,7%, y el PFE que a las 33 semanas logró una sensibilidad del 60,6 % y una especificidad del 87,6 %. Los resultados de este estudio muestran similitud cuando se comparan con los indicadores estimados tras la transformación por puntos de corte óptimos, aunque algunos de estos muestran valores superiores; en relación a los calculados tras la transformación por tablas de referencia, los porcentajes son inferiores a excepción de la especificidad que es superior. En relación al comportamiento por semanas, en el estudio los indicadores de cada biometría mejoran sus porcentajes en la medida que se incrementa la edad gestacional.

Moraitis y colaboradores<sup>170</sup> estudian la eficacia diagnóstica de la biometría fetal para predecir nacimientos grandes para la edad gestacional en el tercer trimestre de la gestación, tanto el PFE como la CA exhiben una sensibilidad mayor del 50 %; el PFE tiene valores de sensibilidad de 63,1% especificidad 94,3% un VP positivo de 1,3% y el VP negativo de 0,39%. La CA presenta valores de sensibilidad de 57,8% especificidad 92,0% un VP positivo de 7,56% y el VP negativo de 0,46%. El presente estudio difiere de estos resultados a las 33 semanas de la gestación para ambas variables, con mayores porcentajes de sensibilidad y valores predictivos positivos y negativos, aunque la especificidad descrita por Moraitis y colaboradores<sup>170</sup> fue superior en ambas variables.

Roeckner y colaboradores<sup>171</sup> destacan en la predicción de los nacimientos grandes para la edad gestacional al PFE que alcanza los mejores indicadores con una sensibilidad de 71,1 % y un VP negativo del 98,0% en el tercer trimestre de la gestación.

Paul y colaboradores<sup>172</sup> al investigar nuevos puntos de corte para desviaciones de la condición trófica al nacer en la semana 28 de la

gestación, a partir de cambios en los percentiles, determinan los indicadores que en la cohorte de validación se desempeñan ligeramente mejor que en la cohorte de derivación. La CA, en la predicción de PEG muestra indicadores de sensibilidad del 53 % (95 % IC 49–58 %) y la especificidad de un 81 % (95 % IC 80–83 %), VP positivo de un 26 % (IC 95 % 23–29 %) y VP negativo en un 93 % (IC 95 % 93–94 %). Para la predicción de los nacimientos grandes esta variable mostró valores de estos indicadores en 64% (IC 95% 59-69%), 80% (IC 95% 78-81%), 23% (IC 95% 20-26%) y 96 % (IC 95% 95-97%), respectivamente. Estos resultados difieren de la presente investigación donde a excepción de la especificidad para discriminar al grande, que fue discretamente inferior; todos los indicadores obtenidos al transformar la CA a partir de los puntos de corte presentaron mejor desempeño con porcentajes superiores.

Al comparar el rendimiento de las tablas de PFE por la ecografía del tercer trimestre para detectar recién nacidos pequeños y grandes para la edad gestacional, Monier y colaboradores<sup>173</sup> encuentran diferencias en los indicadores. En este sentido para descartar los PEG se obtiene una sensibilidad del 29% y una especificidad del 84%, sin embargo en el referido estudio, el diagnóstico de los GEG mejora a una sensibilidad del 65% y una especificidad del 96%; los resultados de la presente investigación se diferenciaron de lo referido por Monier y colaboradores<sup>173</sup> en que tanto en los indicadores calculados por las tablas de referencia como a partir de las transformaciones por puntos de corte; los indicadores permitieron mejor discriminación de los nacimientos pequeños que de los grandes.

Pongtipakorn y colaboradores<sup>174</sup> compararon la precisión de la estimación del peso fetal por ultrasonografía a partir de la fórmula de Hadlock y tres ecuaciones clínicas, aunque muy cercano al momento del parto. La estimación del peso fetal a partir de la fórmula de Hadlock tuvo la mayor precisión en la estimación del peso real al nacer. Para el bajo peso al nacer mostró una sensibilidad del 75 % (50,90- 91,34), una especificidad de 93,89% (89,33-96,91) con valor predictivo positivo de 57,69%(42,17-71,83) y un valor predictivo negativo de 97,13% (94,05-98,64). Para los nacimientos

grandes no mostró sensibilidad 0 (0-45,93) y sí una especificidad de 100% (98,11-100) y un valor predictivo negativo de 97%.

La precisión de diferentes métodos para predecir a los recién nacidos pequeños para la edad gestacional entre las 24 y 36 semanas fue estudiada por Visentin y colaboradores<sup>175</sup> los que encontraron que la estimación del peso fetal según Hadlock muestra mejor desempeño que la circunferencia abdominal con valores de sensibilidad de 55,91 (47,27–63,64) y de 53,18 (43,18–62,05) respectivamente. En la presente investigación ocurre de manera similar en todas las semanas estudiadas, los indicadores calculados a partir de la transformación de estas variables por puntos de corte mostraron mejor desempeño para el peso fetal estimado que para la CA pero con valores de sensibilidad superiores a los descritos por estos autores.

#### **Conclusiones del capítulo.**

Existe coincidencia en cuanto a las influencias de factores maternos sobre el crecimiento fetal en los diferentes contextos analizados.

Los valores biométricos en las desviaciones de la condición trófica no se ajustan al percentil esperado al comparar los resultados locales con las diferentes tablas estándares determinadas en otros contextos.

La mayor capacidad discriminatoria en la generalidad de las semanas y para las dos desviaciones de la condición trófica en el estudio local fue para el peso fetal estimado, el que en los estudios foráneos alterna con la circunferencia abdominal fundamentalmente para los nacimientos grandes.

Los puntos de corte estimados localmente para la discriminación de las desviaciones de la condición trófica no concuerdan con los percentiles establecidos en las diferentes tablas utilizadas en otros contextos.

Los resultados de la sensibilidad obtenidos con la nueva propuesta local se asemejan a los descritos por otros autores y ambos discrepan de los referentes utilizados hasta el momento.

## **CONCLUSIONES**

Localmente es evidente la asociación entre los diferentes factores maternos y el crecimiento fetal que se expresa en la desviación de la condición trófica; las que son más incidentes en los nacimientos pequeños para la edad gestacional.

La totalidad de las variables biométrica se incrementan con la edad gestacional con valores extremos por defecto y por exceso que tipifican a las condiciones tróficas de pequeños o grandes para la edad gestacional.

Todas las variables las biométricas estudiadas tienen capacidad discriminatoria para las desviaciones de la condición trófica al nacer, de preferencia para los nacimientos pequeños para la edad gestacional; particularmente efectivas el PFE y CAF en las que se combinan varias variables biométricas primarias.

Los puntos de corte óptimo identificados se incrementan con regularidad por edad gestacional; sus valores difieren de aquellos que establecen las tablas de referencias para los percentiles 10 y 90. En la discriminación del feto pequeño son superiores al 10 percentil y en la de los fetos grandes inferiores al 90 percentil; con la posibilidad de explorar el intervalo de normalidad según dichas tablas e identificar un grupo de fetos que pudieran estar en riesgo de una desviación por defecto o exceso del crecimiento fetal.

Los indicadores de desempeño de las variables biométricas fetales demostraron superioridad de los puntos de corte estimados respecto a los de las tablas de referencia, en particular la sensibilidad que incrementa la posibilidad de identificar fetos con desviaciones del crecimiento fetal. Los resultados de los indicadores en la muestra de validación corroboran que los puntos de corte locales clasifican las desviaciones del crecimiento fetal.



## **RECOMENDACIONES**

Extender el estudio piloto a las áreas de salud del municipio Santa Clara que no fueron incluidas en el presente estudio, así como a otros municipios de la provincia.

Elaborar curvas de crecimiento fetal derivadas de la extensión de las edades gestacionales de desarrollo intrauterino.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salud OMD. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer. Organización Mundial de la Salud Ginebra; 2017. URL: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO\\_NMH\\_NHD\\_14.5spa.pdf?ua=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO_NMH_NHD_14.5spa.pdf?ua=1)
2. Macías KBZ, Vasconez MPT, Martínez ATB, Mera YYP. Psicoprofilaxis obstétrica y sus beneficios para la gestante. RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento. 2018;2(3):242-59. URL: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6732850.pdf>.
3. Zhu Z, Cao F, Li X. Epigenetic programming and fetal metabolic programming. Frontiers in endocrinology. 2019;10:764. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00764/full>.
4. Freire Carrera M, Alvarez Ochoa RI, Vanegas Izquierdo PE, Peña Cordero SJ. Bajo peso al nacer: Factores asociados a la madre. Revista Científica y Tecnológica UPSE. 2020;7(2):01-8. URL: <https://incyt.upse.edu.ec/ciencia/revistas/index.php/rctu/article/view/527/467>.
5. Falcão IR, Ribeiro-Silva RdC, de Almeida MF, Fiaccone RL, Silva NJ, Paixao ES, et al. Factors associated with small-and large-for-gestational-age in socioeconomically vulnerable individuals in the 100 Million Brazilian Cohort. The American journal of clinical nutrition. 2021;114(1):109-16. URL: [https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%252C5&q=Factors+associated+with+small-+and+large-for-gestational-age+in+socioeconomically+vulnerable+individuals+in+the+100+Million+Brazilian+Cohort](https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%252C5&q=Factors+associated+with+small-+and+large-for-gestational-age+in+socioeconomically+vulnerable+individuals+in+the+100+Million+Brazilian+Cohort).
6. Melo Bastidas LJ, Guerrero Portilla MP, Gómez Mercado CA, Quirós-Gómez OI. Factores maternos asociados al peso del recién nacido en una IPS de Medellín, Colombia, 2018. Perspectivas en Nutrición Humana. 2021;23(1). URL: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/nutricion/article/download/342787/20804889/218425>.
7. Franco Monsreal J, Tun Cobos MdR, Hernández Gómez JR, Serralta Peraza LEdS. Risk factors for low birth weight according to the multiple

logistic regression model. A retrospective cohort study in José María Morelos municipality, Quintana Roo, Mexico. *Medwave*. 2018;18(1):e7139-e. URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/5a0d/9434120624286edb34d307fb951da5aa75e4.pdf>.

8. Nucci D, Chiavarini M, Duca E, Pieroni L, Salmasi L, Minelli L. Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain and adverse birth outcomes: some evidence from Italy. *Ann Ig*. 2018;30(2):140-52. URL: <https://www.academia.edu/download/55907975/articoloNucciAnnIg-2.pdf>.

9. Ospina-Díaz JM, Manrique-Abril FG, Herrera-Amaya GM. Gestación y parto en mujeres con edad materna avanzada en Tunja, Colombia. 2011-2015. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2018;66(1):9-12. URL: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112018000100009](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112018000100009).

10. Salomon L, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter R, Figueras F, Ghi Ta, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2019;53(6):715-23. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.20272>.

11. Organization WH. Global status report on alcohol and health 2018: World Health Organization; 2019. URL: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=qnOyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR7&dq=World+Health+Organization.+Certain+conditions+originating+in+the+perinatal+period+\[Internet\].+In:+International+classification+of+diseases,+11th+ed.+Geneva,+Switzerland:+WHO+2019&ots=a1pmUFwedq&sig=GGeXU\\_wPbDeshcAilViowsjS7fY#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=qnOyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR7&dq=World+Health+Organization.+Certain+conditions+originating+in+the+perinatal+period+[Internet].+In:+International+classification+of+diseases,+11th+ed.+Geneva,+Switzerland:+WHO+2019&ots=a1pmUFwedq&sig=GGeXU_wPbDeshcAilViowsjS7fY#v=onepage&q&f=false).

12. Pública MdS. Programa Nacional de atención materno infantil. Departamento Nacional de Salud Materno Infantil; 1999. URL: <http://files.sld.cu/sida/files/2012/01/programa-nacional-de-atencion-materno-infantil-1999.pdf>.

13. Nathan R, Savabi M, Beddow ME, Katukuri VR, Fritts CM, Izquierdo LA, et al. The Hadlock method is superior to newer methods for the prediction of the birth weight percentile. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2019;38(3):587-96. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jum.14725>.

14. Campbell S, Wilkin D. Ultrasonic measurement of fetal abdomen circumference in the estimation of fetal weight. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1975;82(9):689-97. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-0528.1975.tb00708.x>.
15. Hirsch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(2):S700-S11. e1. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937817324894>.
16. Proctor L, Rushworth V, Shah P, Keunen J, Windrim R, Ryan G, et al. Incorporation of femur length leads to underestimation of fetal weight in asymmetric preterm growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010;35(4):442-8. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.7605>.
17. Sarris I, Ioannou C, Chamberlain P, Ohuma E, Roseman F, Hoch L, et al. Intra-and interobserver variability in fetal ultrasound measurements. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2012;39(3):266-73. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.10082>.
18. Pérez Méndez MV, Carvajal JA, Vera Pérez-Gacitúa CM. ¿ Es la evaluación ultrasonográfica del peso fetal influida por la fórmula seleccionada? 2010. URL: <https://repositorio.uc.cl/xmlui/handle/11534/27044>.
19. O'Gorman N, Salomon LJ. Fetal biometry to assess the size and growth of the fetus. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;49:3-15. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693418300464>.
20. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *The Journal of pediatrics*. 1967;71(2):159-63. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347667800660>.
21. Ioannou C, Talbot K, Ohuma E, Sarris I, Villar J, Conde-Agudelo A, et al. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at

creating charts of fetal size. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2012;119(12):1425-39. URL:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-0528.2012.03451.x>.

22. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, Widmer M, Carvalho J, Neerup Jensen L, et al. The World Health Organization fetal growth charts: a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight. *PLoS medicine*. 2017;14(1):e1002220. URL: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002220>.

23. Mendoza-Carrera CE, Acevedo-Gallegos S, Lumbreras-Márquez M, Gallardo-Gaona JM, Copado-Mendoza DY, Rodríguez-Sibaja MJ. Comparación de cuatro tablas de crecimiento fetal para la predicción de desenlaces perinatales adversos en un hospital de tercer nivel de México. *Ginecología y obstetricia de México*. 2021;89(09):704-14. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2021/gom219f.pdf>.

24. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*. 1991;181(1):129-33. URL: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiology.181.1.1887021>.

25. Nicolaides K, Wright D, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018;52(1):44-51. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.19073>.

26. Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarch E, Coll O, Figueras J, et al. Customized birthweight standards for a Spanish population. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008;136(1):20-4. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301211507000255>.

27. Stirnemann J, Villar J, Salomon L, Ohuma E, Ruyan P, Altman D, et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(4):478-86. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.17347>.

28. Delgado Calzado J, Breto García A, Cabezas Cruz E, Santisteban Alba S. Consenso de Procederes diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia y Perinatología. La Habana: MINSAP. 2010. URL.
29. González EA-G, Díaz DH, Muñoz NLS, Pérez YL, Muñoz CO, Santana AA. Biometría fetal: capacidad predictiva para los nacimientos pequeños según su edad gestacional. *Medicentro Electrónica*. 2017;21(2):112-9. URL: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2142>.
30. Álvarez-Guerra González E, Hernández Díaz D, Sarasa Muñoz NL, Barreto Fiu EE, Limas Pérez Y, Cañizares Luna O. Biometría fetal: capacidad predictiva para los nacimientos grandes para la edad gestacional. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2017;21(6):695-704. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v21n6/amc030617.pdf>.
31. Sosa-Olavarría A, Álvarez-Moya E, Schenone Giugni MH, Pianigiani Edgardo C, Zurita-Peralta J, Schenone Giugni CV. Índice cefálico/abdominal/femoral (C+ AF), herramienta antropométrica efectiva en la evaluación del crecimiento fetal y de sus desviaciones. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2020;66(4). URL: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322020000400003](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000400003).
32. DE\_ G. OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA. 2019. URL: <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/61001367/Manual-Obstetricia-y-Ginecologia-201920191023-89775>.
33. Mahiques PÁM, Campos AAU. Nuevas referencias percentiladas del peso de recién nacidos según tiempo de gestación en madres adolescentes. Holguín, Cuba. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2021;25(1). URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2021/ccm2111.pdf>.
34. Duenas Gomez E. Patrones antropométricos en el recién nacido. *Patrones antropometricos en el recien nacido1990*. p. sp-sp. URL.
35. Sánchez Silva JM, Gabriel Maldonado AE. Anuario estadístico 20202021. URL: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%C3%B1ol-2020-Definitivo.pdf>

36. Salas DB, Valverde ML. Factores maternos asociados a macrosomía fetal en un Hospital público de Lima-Perú, enero a octubre del 2018. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2019;19(2):4-. URL: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/206>.
37. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. The Lancet. 2013;381(9865):476-83. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673612616055>.
38. Molina Hernández OR, Monteagudo Ruiz CL. Caracterización perinatal del recién nacido macrosómico. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2010;36(3):313-21. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n3/gin02310.pdf>.
39. Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Rimbao Torres G, Lang Prieto J, Márquez Guillén A. Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. Revista cubana de medicina general integral. 2008;24(3):0-. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v24n3/mgi06308.pdf>
40. Carrera M, Kurjak A. Medicina del embrión. Colección de Medicina Materno Fetal. Masson España; 1997. URL.
41. Shripada R. Growth monitoring of preterm infants during stay in the neonatal unit and into early childhood. Nutrition for the Preterm Neonate: Springer; 2013. p. 293-308. URL: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-007-6812-3\\_15](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-007-6812-3_15).
42. Sadler TW. Langman. Embriología Médica, 13e: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. URL: <http://booksmedicos.org/embriologia-medica-langman-13a-edicion/>.
43. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ER, et al. Obstetricia: embarazos normales y de riesgo: Elsevier Health Sciences; 2019. URL: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=JHWCDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Desarrollo+y+fisiolog%C3%ADa+placentaria+.+Obstetricia+Tema+3.&ots=sMsg4hl6iq&sig=NIUxk8C2tMDJPpfLmkKnUgU8kOo#v=onepage&q&f=false>.

44. Radoń-Pokracka M, Huras H, Jach R. Intrauterine growth restriction--diagnosis and treatment. *Przegląd Lekarski*. 2015;72(7):376-82. URL: <https://europepmc.org/article/med/26817352>.
45. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC pediatrics*. 2013;13(1):1-13. URL: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-13-59>.
46. Leyva AP, Abascal JV, Gonzalez LC, Sicilia YL, Mariño AP. Factores de riesgo del bajo peso al nacer. *Policlínico Docente de Velasco, Holguín, Cuba. Correo Científico Médico*. 2022;26(1). URL: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3764/2066>.
47. Hwa Im D, Kim YN, Cho HJ, Park YH, Kim DH, Byun JM, et al. Placental pathologic changes associated with fetal growth restriction and consequent neonatal outcomes. *Fetal and Pediatric Pathology*. 2021;40(5):430-41. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32056478/>.
48. Valdés-Dapena DP, Pérez IC, Salvat RMG, Cobo AMR, Gómez JF. Factores de riesgos fetales en la restricción del crecimiento intrauterino en gestantes. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2015;41(4). URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2015/cog154a.pdf>
49. Balbuena KM, Diéguez AC, del Campo NMS, González RS. Factores bioquímicos relacionados con el estado nutricional del binomio madre-hijo. *MediSan*. 2016;20(3):276-83. URL: <https://www.redalyc.org/pdf/3684/368445188002.pdf>
50. Aguilera-Méndez A. La nutrición materna y la programación metabólica: el origen fetal de las enfermedades crónicas degenerativas en los adultos. *CIENCIA ergo-sum: revista científica multidisciplinaria de la Universidad Autónoma del Estado de México*. 2020;27:392-400. URL: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312017000200014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000200014).
51. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. *Nutrients*. 2020;12(6):1864. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/11/3863>.



52. Kadakia R, Josefson J. The relationship of insulin-like growth factor 2 to fetal growth and adiposity. *Hormone research in paediatrics*. 2016;85(2):75-82. URL: <https://www.karger.com/Article/Abstract/443500>.
53. Díaz Macaya CM, Rodríguez González A, Amores LLanes I, Sáez Martínez M, Dueñas Díaz D, Luaces Casas A. Aspectos relevantes de la restricción del crecimiento intrauterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2012;38(3):322-32. URL.
54. Miguel-Soca PE, Díaz GEF, Benítez SNG, Montero MdiÁL. Obesidad, inflamación y embarazo, una tríada peligrosa. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2020;46(4):1-26. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2020/cog204i.pdf>.
55. Majewska M, Lipka A, Paukzsto L, Jastrzebski JP, Szeszko K, Gowkielewicz M, et al. Placenta transcriptome profiling in intrauterine growth restriction (IUGR). *International journal of molecular sciences*. 2019;20(6):1510. URL.
56. Franco LEJ. Bajo peso al nacer. Factores implicados en su desarrollo. *SPIMED*. 2021;2(2):48. URL: <http://www.revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/download/48/pdf>.
57. Tong W, Allison B, Brain K, Patey O, Niu Y, Botting K, et al. Chronic hypoxia in ovine pregnancy recapitulates physiological and molecular markers of preeclampsia in the mother, placenta and offspring. 2022. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19175?af=R>
58. Calvo JP, Rodríguez YP, Figueroa LQ. Actualización en preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*. 2020;5(01):345. URL: [https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90651,Curí LL, Sánchez AGG, Alonso EMD, González LC, Ajallí ZC, Torres ER, et al. Factores clínicos y bioquímicos asociados con la tirotropina en embarazadas aparentemente sanas. \*Revista Cubana de Endocrinología\*. 2020;31\(3\):1-12. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2020/rce203m.pdf>.](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90651,Curí LL, Sánchez AGG, Alonso EMD, González LC, Ajallí ZC, Torres ER, et al. Factores clínicos y bioquímicos asociados con la tirotropina en embarazadas aparentemente sanas. Revista Cubana de Endocrinología. 2020;31(3):1-12. URL: https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2020/rce203m.pdf)
59. Shipp TD, Zelop CM, Maturen KE, Deshmukh SP, Dudiak KM, Henrichsen TL, et al. ACR Appropriateness Criteria® Growth Disturbances-

- Risk of Fetal Growth Restriction. Journal of the American College of Radiology. 2019;16(5):S116-S25. URL: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1546144019301498?token=5D0168A6816BF3262557238A805E116E194CDAC8EFE90D159A4E765033DEB9D80C54AF11E871644BB8EFB0FCBCBC75F0&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220511020257>.
60. Suárez-Orama M, Pupo-Pérez Y, Ochoa-Suárez Y, Urquiza-Yero Y. Factores maternos y bajo peso al nacer en el policlínico "Guillermo Tejas", Las Tunas. Revista Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta. 2019;44(6). URL: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1964>.
61. Wang X, Zhang X, Zhou M, Juan J, Wang X. Association of prepregnancy body mass index, rate of gestational weight gain with pregnancy outcomes in Chinese urban women. Nutrition & metabolism. 2019;16(1):1-9. URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12986-019-0386-z>.
62. Londoño-Sierra DC, Mardones F, Restrepo-Mesa SL. Maternal Factors and Weight Gain in a Group of Pregnant Women with Macrosomic Newborns. Perspectivas en Nutrición Humana. 2021;23(1):53-65. URL: [www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-41082021000100053&script=sci\\_abstract&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-41082021000100053&script=sci_abstract&tlng=en).
63. Ferguson KK, Rosario Z, McElrath TF, Vélez Vega C, Cordero JF, Alshwabkeh A, et al. Demographic risk factors for adverse birth outcomes in Puerto Rico in the PROTECT cohort. PloS one. 2019;14(6):e0217770. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0217770>.
64. Jiménez García R, Alfonso Novo L, Peñalver R, Santana Porbén S. El bajo peso al nacer y la programación temprana de la vida, un problema de actualidad y del futuro. Revista Cubana de Pediatría. 2017;89(2):241-51. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v89n2/ped14217.pdf>.
65. Marciniak A, Patro-Małysza J, Kimber-Trojnar Ż, Marciniak B, Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B. Fetal programming of the metabolic syndrome. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2017;56(2):133-8. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455917300025>.

66. Barker ED, McAuliffe FM, Alderdice F, Unterscheider J, Daly S, Geary MP, et al. The role of growth trajectories in classifying fetal growth restriction. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;122(2 PART 1):248-54. URL: [https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2013/08000/The\\_Role\\_of\\_Growth\\_Trajectories\\_in\\_Classifying.10.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2013/08000/The_Role_of_Growth_Trajectories_in_Classifying.10.aspx).
67. Perea-Martínez A, López-Navarrete GE, Carbajal-Rodríguez L, Rodríguez-Herrera R, Zarco-Román J, Loredó-Abdalá A. Alteraciones en la nutrición fetal y en las etapas tempranas de la vida. Su repercusión sobre la salud en edades posteriores. *Acta Pediátrica de México*. 2012;33(1):26-31. URL: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32860>
68. Neel JV. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? 1962. *Bulletin of the World Health Organization*. 1999;77(8):694. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1932342/>
69. Kim M, Bae M, Na H, Yang M. Environmental toxicants—Induced epigenetic alterations and their reversers. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*. 2012;30(4):323-67. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10590501.2012.731959>.
70. López Barbancho D, Terán de Frutos JM, Candelas González N, Díaz de Luna MC, Marrodán Serrano MD, Lomaglio DB. Curvas percentilares de peso al nacimiento por edad gestacional para la población de la provincia de Catamarca (Argentina). *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31(2):682-8. URL: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112015000200019&script=sci\\_abstract&tlng=en](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112015000200019&script=sci_abstract&tlng=en)
71. Ng S-K, Olog A, Spinks AB, Cameron CM, Searle J, McClure RJ. Risk factors and obstetric complications of large for gestational age births with adjustments for community effects: results from a new cohort study. *BMC Public Health*. 2010;10(1):1-10. URL: <http://bmcpubhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-460>
72. Balbín Llanco J. Estimación ecográfica de la edad gestacional y del crecimiento fetal [tesis]. España: Complejo Universitario Hospitalario de

Albacete; 2011 [citado 28 Sep 2015]. URL:

[http://www.chospab.es/area\\_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2011-2012/sesion20110601\\_1.pdf](http://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2011-2012/sesion20110601_1.pdf)

73. Rodríguez Castañeda CJ, Quispe Cuba JC. Comparación del método de Johnson-Toshach y la ultrasonografía para estimar el ponderado fetal en gestantes a término asistidas en el Hospital Regional de Cajamarca. Revista peruana de Ginecología y Obstetricia. 2014;60(3):211-20. URL:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322014000300003&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322014000300003&script=sci_arttext&tlng=pt).

74. Caballero Mendoza MM. Valor de la Medición del Cerebelo y Fémur para el Diagnóstico de Edad Fetal en el Tercer Trimestre de Embarazo Hospital" Dr. Teodoro Maldonado Carbo" 2010. 2012. URL:

<http://201.159.223.180/handle/3317/107>.

75. Aggarwal N, Sharma G. Fetal ultrasound parameters: Reference values for a local perspective. Indian Journal of Radiology and Imaging. 2020;30(02):149-55. URL: [https://www.thieme-](https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.4103/ijri.IJRI_287_19)

[connect.com/products/ejournals/html/10.4103/ijri.IJRI\\_287\\_19](https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.4103/ijri.IJRI_287_19).

76. Sarris I, Ioannou C, Dighe M, Mitidieri A, Oberto M, Qingqing W, et al. Standardization of fetal ultrasound biometry measurements: improving the quality and consistency of measurements. Ultrasound in obstetrics & gynecology. 2011;38(6):681-7. URL:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.8997>.

77. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park S. Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. Radiology. 1984;152(2):497-501. URL:

78. Mongelli M, Gardosi J. Longitudinal study of fetal growth in subgroups of a low-risk population. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1995;6(5):340-4. URL:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1469-0705.1995.06050340.x>.

79. Juez G G, Lucero M E, Ventura Juncá T P. Crecimiento intrauterino según sexo fetal y paridad materna. *Rev chil pediatr.* 1989;204-7. URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-75649>.
80. Grewal J, Grantz KL, Zhang C, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, et al. Cohort profile: NICHD fetal growth studies—singletons and twins. *International journal of epidemiology.* 2018;47(1):25-l. URL: <https://academic.oup.com/ije/article-abstract/47/1/25/4108113>.
81. Louis GMB, Grewal J, Albert PS, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, et al. Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2015;213(4):449. e1-e41. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937815008984>.
82. Louis B. GM Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Fetal Growth Studies' Research Team; Grewal, J. Clarification of estimating fetal weight between 10–14 weeks gestation, NICHD fetal growth studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217:96-101. URL: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(17\)30468-4/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(17)30468-4/fulltext).
83. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *The Lancet.* 2014;384(9946):857-68. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673614609326>.
84. Yu J, Flatley C, Greer RM, Kumar S. Birth-weight centiles and the risk of serious adverse neonatal outcomes at term. *Journal of perinatal medicine.* 2018;46(9):1048-56. URL: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2017-0176/html?lang=de>.
85. Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, Horbar JD. In-hospital outcomes in large for gestational age infants at 22-29 weeks of gestation. *The Journal of Pediatrics.* 2018;198:174-80. e13. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347618302932>.

86. Madden JV, Flatley CJ, Kumar S. Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(5):525. e1-. e9. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937818301510>.
87. Lausman A, Kingdom J, Gagnon R, Basso M, Bos H, Crane J, et al. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2013;35(8):741-8. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1701216315308653>.
88. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2006;49(2):257-69. URL: [https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Abstract/2006/06000/Perinatal\\_Outcome\\_and\\_Later\\_Implications\\_of.8.aspx](https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Abstract/2006/06000/Perinatal_Outcome_and_Later_Implications_of.8.aspx).
89. Martínez PA, Díaz P, Romero A, Barroso B. New references for neonatal weight by gestational age and sex, Holguín, Cuba. *Medicc Review*. 2015;17:18-22. URL: <https://www.scielosp.org/article/medicc/2015.v17n1/18-22/>.
90. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks. *The Journal of pediatrics*. 1969;74(6):901-10. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347669802246>.
91. Setién SÁ. *Obstetricia y Perinatología: Diagnóstico y tratamiento*: ECIMED, Editorial Ciencias Médicas; 2012. URL.
92. Vautier AN, Cadaret CN. Long-Term Consequences of Adaptive Fetal Programming in Ruminant Livestock. *Frontiers in Animal Science*. 2022;36. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fanim.2022.778440/full>.
93. Ferreiro RM, Valdés Amador L. Eficacia de distintas fórmulas ecográficas en la estimación del peso fetal a término. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2010;36(4):490-501. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n4/gin03410.pdf>

94. Barel O, Vaknin Z, Tovbin J, Herman A, Maymon R. Assessment of the accuracy of multiple sonographic fetal weight estimation formulas: a 10-year experience from a single center. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2013;32(5):815-23. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.7863/jum.2013.32.5.815>.
95. Hsu C-N, Hou C-Y, Hsu W-H, Tain Y-L. Early-Life Origins of Metabolic Syndrome: Mechanisms and Preventive Aspects. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(21):11872. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/21/11872>.
96. Wu H, Ballantyne CM. Metabolic inflammation and insulin resistance in obesity. *Circulation research*. 2020;126(11):1549-64. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/>.
97. Di Liberto Moreno GP. Predicción de macrosomía fetal por medición ultrasonográfica de la circunferencia abdominal y resultados perinatales según vía de parto, Hospital Ramon Rezola-Cañete. Agosto-Diciembre 2010. 2011. URL: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/248>.
98. Villamonte W, Jerí M, De la Torre C. Biometría fetal e Índice de líquido amniótico de 14 a 41 semanas a 3400 msnm y su comparación con tablas de otros niveles de altura fetal. *Acta Médica Peruana*. 2013;30(1):14-25. URL: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172013000100004&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172013000100004&script=sci_arttext&lng=en).
99. Higgins L, Greenwood S, Wareing M, Sibley C, Mills T. Obesity and the placenta: a consideration of nutrient exchange mechanisms in relation to aberrant fetal growth. *Placenta*. 2011;32(1):1-7. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400410003644>.
100. Jiménez Puñales S, Pentón Cortés RJ, Cairo González VdlM, Cabrera Blanco R, Chávez Betancourt LA, Álvarez Miranda MdC. Factores de riesgo maternos y fetales en recién nacidos con macrosomía. *Medicentro Electrónica*. 2015;19(3):142-8. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v19n3/mdc02315.pdf>.
101. Butt K, Lim K, Bly S, Cargill Y, Davies G, Denis N, et al. Determination of gestational age by ultrasound. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*

Canada. 2014;36(2):171-81. URL:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216315306642>.

102. Walsh JM, McAuliffe FM. Prediction and prevention of the macrosomic fetus. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2012;162(2):125-30. URL:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211512001224>.

103. Kumara D, Perera H. Evaluation of six commonly used formulae for sonographic estimation of fetal weight in a Sri Lankan population. *Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2010;31(1). URL:

<https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.429.8312&rep=rep1&type=pdf>.

104. Melamed N, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Pardo J, Ben-Haroush A. Prediction of fetal macrosomia: effect of sonographic fetal weight-estimation model and threshold used. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2011;38(1):74-81. URL:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.8930>.

105. Samsung-Medison. Sistema de diagnóstico por ecografía. Manual de Operaciones. SONOACER5. Versión 1.02. 1st ed. Seoul, Korea: Samsung Medison CO., LTD. ; 2014. 296 p. URL.

106. Boehringer-Hoffman. La Roche, Alemania. URL.

107. Pública MdS. Tablas Antropométricas de la Embarazada. MINSAP La Habana; 2010. URL:

<https://www.google.es/search?q=Tablas+Antropom%C3%A9tricas+de+la+Embarazada.+Cuba+,+2010&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwi-w67i7tXbAhWHuIMKHSnAACkQsAQIJA&biw=1280&bih=643>.

108. Breto García A, Piloto Padrón M. Guías de actuación en las afecciones obstétricas frecuentes. Capítulo 8. Guía de actuación la gestante con trastornos hipertensivos y sus complicaciones. Guías de actuación en las afecciones obstétricas frecuentes 2017. URL:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/esSiqueira/cum-68721>.

109. Medina Moya IJ. Elaboración de rangos referenciales de biometría fetal en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal



durante el periodo 2009–2017. 2019. URL:

<https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2844426>.

110. McCowan LM, Thompson JM, Taylor RS, Baker PN, North RA, Poston L, et al. Prediction of small for gestational age infants in healthy nulliparous women using clinical and ultrasound risk factors combined with early pregnancy biomarkers. PLoS One. 2017;12(1):e0169311. URL:

<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0169311&type=printable>.

111. Fernández AS. Introducción a la evaluación del estado de nutrición. 1 p. URL:

[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/58690910/El\\_ABCD\\_de\\_la\\_Evaluacion\\_del\\_Estado\\_Nutricional\\_1a\\_ed.\\_2010.pdf](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/58690910/El_ABCD_de_la_Evaluacion_del_Estado_Nutricional_1a_ed._2010.pdf).

112. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Navarro Despaigne DA, de la Noval García R, et al. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. Revista cubana de medicina. 2017;56(4):242-321. URL:

<http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>.

113. Armesto D, España B. Pruebas Diagnósticas: Curvas ROC. Electron J Biomed. 2011;1:77-82. URL: <https://biomed.uninet.edu/2011/n1/armesto.pdf>.

114. Kumar R, Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. Indian pediatrics. 2011;48(4):277-87. URL:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s13312-011-0055-4>.

115. de la Asociación DdH, Mundial M. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Dcto; 2008. URL:

[https://salud.edomexico.gob.mx/salud/documentos/acercade/cobiem/revistas/revista\\_bioetica\\_2.pdf#page=46](https://salud.edomexico.gob.mx/salud/documentos/acercade/cobiem/revistas/revista_bioetica_2.pdf#page=46).

116. Mundial AM. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2019. URL:

[https://www.uchile.cl/documentos/declaracion-de-helsinki-2013\\_76961\\_14\\_4053.pdf](https://www.uchile.cl/documentos/declaracion-de-helsinki-2013_76961_14_4053.pdf).

117. PérezMartínez M, Valdés JMB, Chappotín GCC. Factores de riesgo del bajo peso al nacer. Acta Médica del Centro. 2018;12(3):369-82. URL:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec183o.pdf>.

118. WR P, GA B. Estado nutricional, insulino-resistencia y perfil lipidico durante el embarazo. Revista argentina de endocrinología y metabolismo. 2020;57(2):1-10. URL:  
<http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v57n2/v57n2a04.pdf>.
119. Pizarro Flores MF. Factores predictores de macrosomía fetal en el Hospital Regional Guillermo Diaz de la Vega enero 2016-febrero 2018. 2018. URL.
120. Bazalar-Salas D, Loo-Valverde M. Factores maternos asociados a macrosomía fetal en un hospital público de Lima-Perú, enero a octubre del 2018. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2019;19(2):62-5. URL:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v19n2/a06v19n2.pdf>.
121. Cruz González S. Factores de riesgo maternos para el desarrollo de macrosomia fetal en el HGZ No. 24 de Poza Rica, Ver: Universidad Veracruzana. Región Veracruz; 2019. URL:  
<https://148.226.24.32/handle/123456789/48384>.
122. McCall SJ, Li Z, Kurinczuk JJ, Sullivan E, Knight M. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with BMI > 50: An international collaborative study. PLoS One. 2019;14(2):e0211278. URL:  
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0211278>.
123. Catalano P, Demouzon S. Maternal obesity and metabolic risk to the offspring: why lifestyle interventions may have not achieved the desired outcomes. International journal of obesity. 2015;39(4):642-9. URL:  
<https://www.nature.com/articles/ijo201515>.
124. Gaillard R, Rifas-Shiman SL, Perng W, Oken E, Gillman MW. Maternal inflammation during pregnancy and childhood adiposity. Obesity. 2016;24(6):1320-7. URL:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.21484>, Shafiq M, Mathad JS, Naik S, Alexander M, Yadana S, Araújo-Pereira M, et al. Association of Maternal Inflammation During Pregnancy With Birth Outcomes and Infant Growth Among Women With or Without HIV in India. JAMA network open. 2021;4(12):e2140584-e. URL:  
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2787356>.

125. Gustafsson HC, Holton KF, Anderson AN, Nousen EK, Sullivan CA, Loftis JM, et al. Increased maternal prenatal adiposity, inflammation, and lower omega-3 fatty acid levels influence child negative affect. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;10:35. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2019.01035/full>.
126. Jarvie E, Hauguel-de-Mouzon S, Nelson SM, Sattar N, Catalano PM, Freeman DJ. Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. *Clinical Science*. 2010;119(3):123-9. URL: <https://portlandpress.com/clinsci/article-abstract/119/3/123/68709>.
127. Vasco-Morales S, Toapanta-Pina P, Vasco-Toapanta C, Merizalde-Guerra A, Alarcon-Andrade P. Factores perinatales asociados a macrosomía fetal, en un hospital de Quito-Ecuador. 2021. URL: <https://gredos.usal.es/handle/10366/147114>.
128. Guevara-Ríos E, Gonzales-Medina C. Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*. 2019;8(1):30-5. URL: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/140>.
129. Alban JJZ, Navarrete YDM, Choez BGT. Hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo como predictores de preeclampsia. *Revista Científica Higía de la Salud*. 2021;4(1). URL: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/496>.
130. Bartha JL, González-Bugatto F, Fernández-Macías R, González-González NL, Comino-Delgado R, Hervías-Vivancos B. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008;137(2):178-84. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301211507002862>.
131. Denny M, Avalos G, O Reilly M. Raised maternal body mass index (BMI) adversely affects maternal and fetal outcomes in glucose tolerant women using IADPSG criteria. 2010. URL: <https://www.lenus.ie/handle/10147/132161>.

132. Denedy MC, Dunne F. The maternal and fetal impacts of obesity and gestational diabetes on pregnancy outcome. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;24(4):573-89. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X10000588>.
133. Hurtado Lemos ZE. Influencia de los factores sociodemográficos y clínico-obstétricos en el bajo peso al nacer en el Hospital III EsSalud Iquitos julio-diciembre 2016. 2017. URL: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/4432>
134. Gómez Mendoza C, Ruiz Álvarez P, Garrido Bosze I, Rodríguez Calvo MD. Bajo peso al nacer, una problemática actual. *Revista archivo médico de Camagüey*. 2018;22(4):408-16. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v22n4/1025-0255-amc-22-04-00408.pdf>.
135. Brahimaj A, Rivadeneira F, Muka T, Sijbrands EJ, Franco OH, Dehghan A, et al. Novel metabolic indices and incident type 2 diabetes among women and men: the Rotterdam Study. *Diabetologia*. 2019;62(9):1581-90. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-019-4921-2>.
136. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation*. 2003;107(5):671-4. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000055188.83694.B3>.
137. Kocić R, Pavlović D, Kocić G, Pešić M. Susceptibility to oxidative stress, insulin resistance, and insulin secretory response in the development of diabetes from obesity. *Vojnosanitetski pregled*. 2007;64(6):391-7. URL: <http://scindeks.ceon.rs/article.aspx?artid=0042-84500706391K>.
138. Zhang C, Hediger ML, Albert PS, Grewal J, Sciscione A, Grobman WA, et al. Association of maternal obesity with longitudinal ultrasonographic measures of fetal growth: findings from the NICHD fetal growth studies—singletons. *JAMA pediatrics*. 2018;172(1):24-31. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/266182>.
139. Savirón-Cornudella R, Esteban LM, Aznar-Gimeno R, Dieste-Pérez P, Pérez-López FR, Campillos JM, et al. Prediction of late-onset small for gestational age and fetal growth restriction by fetal biometry at 35 weeks and

impact of ultrasound–delivery interval: Comparison of six fetal growth standards. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(13):2984. URL: Restriction by Fetal Biometry at 35 Weeks and Impact of Ultrasound-Delivery Interval: Comparison of Six Fetal Growth Standards

140. García Florido A, Bello Rodríguez BM, Méndez Dayoub A, Florido Arango MdIN, Socorro Montes de Oca Y. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer en el Policlínico Universitario Carlos Verdugo. *Revista Médica Electrónica*. 2014;36(3):250-7. URL: [scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242014000300002](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000300002).

141. Reinante YV. Factores de riesgo asociados con el bajo peso al nacer. Municipio Cienfuegos. 2010-2014. *Medisur*. 2016;14(1):22-9. URL: <https://www.redalyc.org/pdf/1800/180044014004.pdf>.

142. Heredia Olivera KR. Factores de riesgo materno asociados al bajo peso al nacer. Instituto Nacional Materno Perinatal, 2010–2011. 2018. URL: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9996>.

143. Pabón-Salazar YK, Eraso-Revelo JP, Bergonzoli-Pelaez G, Mera-Mamián AY. Factores asociados al bajo peso al nacer en un hospital universitario del departamento de Nariño. *Universidad y Salud*. 2021;23(3):179-88. URL: [www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-71072021000300179](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072021000300179).

144. Adrianzén Aguirre ST. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer en recién nacidos de madres atendidas en el Hospital II-1 Moyobamba 2010 a 2016. 2019. URL: <https://tesis.unsm.edu.pe/handle/11458/3244>.

145. Rojas NH, Magdariaga AH, Vázquez MÁ, Ferreira LMV, Torres RAS. Factores de riesgo asociados con el bajo peso al nacer en un policlínico de Santiago de Cuba. *MEDISAN*. 2022;26(5):4190. URL: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4190/0>.

146. Cobas Planchez L, Ruiz Johson LF, Mezquia de Pedro N. Diseñoy aplicaci3n de un 3ndice pron3stico de bajo peso al nacer. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecolog3a*. 2021;47(2). URL: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/653>.

147. Fernández Pérez Z, López Fernández L, López Baños L. Caracterización clínico epidemiológica del bajo peso al nacer. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2015;31(1):27-34. URL: [scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252015000100005&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252015000100005&script=sci_arttext&tlng=en).
148. Lorenzo IQ, Crombet AY, Cubeña GG, González DM, Céspedes YYM. Factores de riesgo asociados con el bajo peso al nacer. Municipio Yara. Enero–diciembre, 2017. Multimed. 2018;22(5):937-50. URL: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84478>.
149. Mohammed S, Bonsing I, Yakubu I, Wondong WP. Maternal obstetric and socio-demographic determinants of low birth weight: a retrospective cross-sectional study in Ghana. Reproductive health. 2019;16(1):1-8. URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12978-019-0742-5>.
150. Figueiredo ACMG, Gomes-Filho IS, Batista JET, Orrico GS, Porto ECL, Cruz Pimenta RM, et al. Maternal anemia and birth weight: A prospective cohort study. PloS one. 2019;14(3):e0212817. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212817>.
151. Chu F-C, Shao SS-W, Lo L-M, Hung T-H. Association between maternal anemia at admission for delivery and adverse perinatal outcomes. Journal of the Chinese Medical Association. 2020;83(4):402-7. URL: [https://journals.lww.com/jcma/fulltext/2020/04000/association\\_between\\_maternal\\_anemia\\_at\\_admission.16.aspx](https://journals.lww.com/jcma/fulltext/2020/04000/association_between_maternal_anemia_at_admission.16.aspx).
152. Rahmati S, Delpishe A, Azami M, Ahmadi MRH, Sayehmiri K. Maternal Anemia during pregnancy and infant low birth weight: A systematic review and Meta-analysis. International journal of reproductive biomedicine. 2017;15(3):125. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447828/>.
153. Yovera-Aldana M, Reategui-Estrada X, Acuña-Hualpa E. Relación entre anemia del primer trimestre y bajo peso al nacer en cuatro Centros de Salud Materno-Infantiles de Lima Sur durante el 2019. Acta Médica Peruana. 2021;38(4):264-72. URL: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v38n4/1728-5917-amp-38-04-264.pdf>.

154. Biswas P, Samsuzzaman M, Chakraborty A, Das DK. Maternal anemia and low birth weight in a community development block of Purba Bardhaman, West Bengal: a retrospective cohort analysis. 2019. URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sea-201793>.
155. Pozo Yauri DE. Asociación entre el nivel de hemoglobina de la gestante en el tercer trimestre y el peso del recién nacido en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima 2015. 2018. URL: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11489>.
156. Yucra RM, Tudela LL, Huanca-Arohuanca JW. Factores de riesgo materno perinatal asociados a macrosomía en recién nacidos en los hospitales EsSalud Juliaca-Puno. Revista Científica de Salud UNITEPC. 2022;9(1):25-37. URL: <https://investigacion.unitepc.edu.bo/revista/index.php/revista-unitepc/article/view/100>.
157. Torres JLM, Coronel JIB, Bataglia R, editors. Factores de riesgo materno asociados con macrosomía fetal en el Hospital de Clínicas. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas; 2021. file:///C:/Users/Dr/Downloads/1816-8949-anales-54-02-71-1.pdf: URL|.
158. Luna Chuquiña BP, Ticona Rendón M, Pérez Mamani R. Incidencia y factores de riesgo del recién nacido de muy alto peso en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Revista Médica Basadrina. 2019;13(2):19-25. URL: <https://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/877>.
159. Carmona Pertuz V, Quintero Perez A, Torres Yepes G. Estudio comparativo de biometría fetal realizada entre la población de madres gestantes que acuden al servicio de obstetricia del Hospital Militar Central y las tablas de Hadlock-Jeanty. 2016. URL: <https://repository.unimilitar.edu.co/handle/10654/7696>.
160. Lagos R, Espinoza R, Echeverría P, Graf D, Sepúlveda JD, Orellana JJ. Gráfica regional de crecimiento fetal normal. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2002;21(1):3-10. URL: <https://www.redalyc.org/pdf/912/91221102.pdf>.
161. Grantz KL, Grewal J, Kim S, Grobman WA, Newman RB, Owen J, et al. Unified standard for fetal growth: the Eunice Kennedy Shriver National

Institute of Child Health and Human Development Fetal Growth Studies. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2022;226(4):576-87. e2. URL: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)02644-2/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)02644-2/fulltext).

162. Barrios-Prieto E, Martínez-Ceccopieri DA, Torres-Mercado AJ, Fajardo-Dueñas S, Panduro-Barón JG. Tablas de referencia de biometría fetal para la población del Occidente de México. Ginecología y Obstetricia de Mexico. 2013;81(6). URL:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2013/gom136d.pdf>.

163. Ticona Rendón M, Huanco Apaza D. Curvas de crecimiento fetal de niños peruanos. Ginecología y Obstetricia de Mexico. 2008;76(8). URL:

[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/86228159/gom088h-libre.pdf?1653099850=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPeruvian\\_newborn\\_fetal\\_growing\\_curves.pdf&Expires=1668209681&Signature=N4CRa0an4VXLGirRRG9XVyzPLFi7F9LsoSLiBCffX9J0inZmNB0o8lbKPRvDQfp6QRsQ95CKyzp4T25KBUjh3bV0549IYikYMkFuf7kQ3IYMMBUZnN-tBKsO8lvFoYJL8X3JYekiaTJVLfbdlu7u0sN8iFxyuMnocTju0ccNvBPS~T2J6yQthy9nGAh4zJivZYurcJoFUohWLPeEVnqG1B2QyZpbtU2sJDJ3Sara0DthoHU9xaKGbZLn5gam8iLYYwfNoY3lvRI2dOYBDUhBka5WJYu8hHa9p7BWDICE-aYNcS3F0K7X1QU~xaSRWA65Kb5dnmskZQGQrtqVnVsU0A\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/86228159/gom088h-libre.pdf?1653099850=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPeruvian_newborn_fetal_growing_curves.pdf&Expires=1668209681&Signature=N4CRa0an4VXLGirRRG9XVyzPLFi7F9LsoSLiBCffX9J0inZmNB0o8lbKPRvDQfp6QRsQ95CKyzp4T25KBUjh3bV0549IYikYMkFuf7kQ3IYMMBUZnN-tBKsO8lvFoYJL8X3JYekiaTJVLfbdlu7u0sN8iFxyuMnocTju0ccNvBPS~T2J6yQthy9nGAh4zJivZYurcJoFUohWLPeEVnqG1B2QyZpbtU2sJDJ3Sara0DthoHU9xaKGbZLn5gam8iLYYwfNoY3lvRI2dOYBDUhBka5WJYu8hHa9p7BWDICE-aYNcS3F0K7X1QU~xaSRWA65Kb5dnmskZQGQrtqVnVsU0A_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA).

164. Wanyonyi S, Orwa J, Ozelle H, Martinez J, Atsali E, Vinayak S, et al. Routine third-trimester ultrasound for the detection of small-for-gestational age in low-risk pregnancies (ROTTUS study): randomized controlled trial. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2021;57(6):910-6. URL:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.23618>.

165. Corley Price R, Roeckner J, Odibo L, Odibo A. Comparing fetal biometric growth velocity versus estimated fetal weight for prediction of neonatal small for gestational age. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2020:1-6. URL:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2020.1844652>.

166. Min-A K, Gwan Hee H, Young-Han K. Prediction of small-for-gestational age by fetal growth rate according to gestational age. PloS one.



2019;14(4):e0215737. URL:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215737>.

167. Peña Dieste-Pérez , Savirón-Cornudella R, Mauricio Tajada-Duaso, Faustino R. Pérez-López , Sergio Castán-Mateo, Sanz G, et al. Personalized Model to Predict Small for Gestational Age at Delivery Using Fetal Biometrics, Maternal Characteristics, and Pregnancy Biomarkers: A Retrospective Cohort Study of Births Assisted at a Spanish Hospital. *Journal of Personalized Medicine* 2022;12. URL:

168. Kadji C, Cannie MM, Carlin A, Jani JC. Protocol for the prospective observational clinical study: estimation of fetal weight by MRI to PREDict neonatal MACROsomia (PREMACRO study) and small-for-gestational age neonates. *BMJ open*. 2019;9(3):e027160. URL:

<https://bmjopen.bmj.com/content/9/3/e027160.abstract>.

169. De Reu PA, Smits L, Oosterbaan H, Nijhuis J. Value of a single early third trimester fetal biometry for the prediction of birth weight deviations in a low risk population. *Journal of perinatal medicine*. 2008;36(4):324-9. URL:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18598122/>.

170. Moraitis AA, Shreeve N, Sovio U, Brocklehurst P, Heazell AE, Thornton JG, et al. Universal third-trimester ultrasonic screening using fetal macrosomia in the prediction of adverse perinatal outcome: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PLoS medicine*. 2020;17(10):e1003190. URL:

<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003190>.

171. Roeckner JT, Odibo L, Odibo AO. The value of fetal growth biometry velocities to predict large for gestational age (LGA) infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022;35(11):2099-104. URL:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2020.1779214>.

172. Paul AOM, De Reu ML, Smits JM, Oosterbaan HP, Nijhuis JG. Value of a single early third trimester fetal biometry for the prediction of birth weight deviations in a low risk population *J Perinat Med* 2008;36(4). URL:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18598122/>.

173. Monier I, Ego A, Benachi A, Hocquette A, Blondel B, Goffinet F, et al. Comparison of the performance of estimated fetal weight charts for the detection of small-and large-for-gestational age newborns with adverse outcomes: a French population-based study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2021. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.17021>.
174. Pongtipakorn N, Puntachai P, Chamnan P. Comparative Performance of Ultrasonographic Fetal Biometry and Three Clinical Equations in the Intrapartum Period for Estimating Fetal Weight in Thai Singleton Pregnant Women Giving Birth at a Referral Tertiary Hospital. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2022;30(4). URL: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/tjog/article/view/246207>.
175. Visentin S, Londero AP, Cataneo I, Bellussi F, Salsi G, Pilu G, et al. A prenatal standard for fetal weight improves the prenatal diagnosis of small for gestational age fetuses in pregnancies at increased risk. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22(1):1-7. URL: file:///C:/Users/Dr/Downloads/s12884-022-04545-x-2.pdf.

## AUTOBIBLIOGRAFÍA

- 1- Álvarez-Guerra González E, Sarasa Muñoz NL, Cañizares Luna O, Ramírez Mesa C, Orozco Muñoz C, Artilés Santana A. Variables maternas relacionadas con la condición trófica al nacer. *Medicentro Electrónica*. 2022;26(3):657-72. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v26n3/1029-3043-mdc-26-03-657.pdf>.
- 2- Borrego Gutierrez D, Álvarez Guerra González E, Sarasa Muñoz NL, Rivero DV, Díaz Gattorno C, Silverio Ruiz L. Referencias locales de valores de variables biométricas fetales por trimestre de gestación. *Medicentro Electrónica*. 2022;26(2):273-89. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v26n2/1029-3043-mdc-26-02-273.pdf>.
- 3- Vázquez Rivero D, Sarasa Muñoz NL, Álvarez Guerra González E, Vila Bormey MA, Borrego Gutiérrez D, Silverio Ruiz L. La salud gestacional y su relación con la restricción del crecimiento intrauterino. *Medicentro Electrónica*. 2022;26(2):258-72. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v26n2/1029-3043-mdc-26-02-258.pdf>.
- 4- Ramírez-Mesa CC, Sarasa-Muñoz NL, Artilés-Santana A, Fernández-Gregorio T, Álvarez-Guerra-González E, Cañizares-Luna O. Fenotipo normopeso obeso en gestantes y condición trófica del recién nacido. *Archivo Médico Camagüey*. 2022;26:9028. URL: <file:///C:/Users/elizabethagg/Downloads/9028-36590-1-PB.pdf>.
- 5- Borrego-Gutierrez D, Álvarez- Guerra-González E, Sarasa-Muñoz NL, Vázquez-Rivero D, Alfonso-Águila B, Martínez-Cárdenas M. Longitud craneo raquis: predictora del crecimiento fetal y de la condición trófica del recién nacido. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2021;25(5). URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v25n5/1025-0255-amc-25-05-e8492.pdf>.
- 6- Vázquez-Rivero D, Sarasa-Muñoz NL, Álvarez-Guerra-González E, Vilas-Bormey MA, Borrego-Gutiérrez D, Alfonso-Águila B. Variables maternas metabólicas y mixtas, su relación con la restricción del crecimiento uterino. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2021;25(6). URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v25n6/1025-0255-amc-25-06-e8500.pdf>.

- 7- Limas Pérez Y, Álvarez-Guerra González E, Sarasa Muñoz N, Cañizarez Luna O, Artiles Santana A, Machado Díaz B. Efectividad de los indicadores antropométricos para el diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2019;45(1):37-47. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2019/cog191d.pdf>.
- 8- Limas Pérez Y, Hernández Díaz D, Sarasa Muñoz N, Cañizarez Luna O, Álvarez-Guerra González E, Turiño Sarduy S. Indicadores antropométricos complementarios para la detección temprana de la restricción del crecimiento intrauterino. Medicentro. 2018;22(3):238-47. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2018/cmc183f.pdf>.
- 9- Hernández Díaz Y, Álvarez-Guerra González E, Hernández Díaz D, Sarasa Muñoz NL, Limas Pérez Y, Cañizares Luna O. Componentes de constitución corporal materna relacionados con nacimientos grandes para la edad gestacional. Medicentro Electrónica. 2018;22(2):116-27. URL: [scielo.sld.cu/pdf/mdc/v22n2/mdc03218.pdf](http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v22n2/mdc03218.pdf)
- 10-Álvarez-Guerra González E, Hernández Díaz D, Sarasa Muñoz NL, Barreto Fiu EE, Limas Pérez Y, Cañizares Luna O. Biometría fetal: capacidad predictiva para los nacimientos grandes para la edad gestacional. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2017;21(6):695-704. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v21n6/amc030617.pdf>.
- 11-Álvarez-Guerra González E, Hernández Díaz D, Sarasa Muñoz NL, Limas Pérez Y, Orozco Muñoz C, Artiles Santana A. Biometría fetal: capacidad predictiva para los nacimientos pequeños según su edad gestacional. Medicentro Electrónica. 2017;21(2):112-9. URL: [scielo.sld.cu/pdf/mdc/v21n2/mdc04217.pdf](http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v21n2/mdc04217.pdf).

## ANEXOS

### Anexo 1.

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA  
UNIDAD DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

Planilla para recogida de datos.

Nombre y apellidos \_\_\_\_\_

Código \_\_\_\_\_ CMF \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Fecha última menstruación \_\_\_\_\_

Fecha Probable de Parto \_\_\_\_\_

Historia obstétrica Gestaciones \_\_\_\_\_ Partos \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_

Sepsis vaginal Sí \_\_\_ No \_\_\_

Diabetes gestacional Sí \_\_\_ No \_\_\_

Trastornos hipertensivos gestacionales Sí \_\_\_ No \_\_\_

Variables	Valores por trimestre		
	A la Captación	2do trimestre	3er trimestre
Peso corporal			
Talla de pie			
IMC			
Hemoglobina			
Glicemia			
EG			
DBP			
CC			
CA			
LF			

Edad gestacional al parto

Talla del RN

Peso del RN

Anexo 2.

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA

UNIDAD DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

Aval de la comisión de ética de las investigaciones

La investigación titulada “Biometría fetal en la predicción de las desviaciones de la condición trófica del recién nacido” cuyo autor principal es la Dra. Elizabeth Alvarez-Guerra González, forma parte de la línea de investigación doctoral “Alteraciones asociadas a factores cardiometabólicas y los estilos de vida inadecuados durante la gestación y en momentos posteriores del ciclo vital” de la universidad de ciencias médicas de Villa Clara.

La comisión de ética para las investigaciones en esta instancia avala que dicha investigación se ha desarrollado bajo los principios éticos que guían las investigaciones médicas con seres humanos, plasmados en la Declaración de Helsinki en el año 2008 actualizada en 2013; previo conocimiento de que el protocolo del estudio fue debidamente elaborado según el problema científico identificado y que los resultados que ahora se presentan constituyen un aporte al conocimiento de los factores maternos que influyen en el crecimiento fetal y el valor de la biometría fetal en la predicción de las desviaciones de la condición trófica del recién nacido, aspecto fundamental para la solución de la problemática identificada, en beneficio de la atención prenatal que desde la atención primaria de salud se prestan a las gestantes en el municipio de Santa Clara.

Lic. Thairí Gómez Hernández

Presidente Comisión de Ética

Unidad de Investigaciones Biomédicas. UCM - VC

### Anexo 3.

#### MUNICIPIO SANTA CLARA

##### Aval de la comisión de ética municipal

La investigación titulada “Biometría fetal en la predicción de las desviaciones de la condición trófica del recién nacido” cuyo autor principal es la Dra. Elizabeth Alvarez-Guerra González, forma parte de la línea de investigación doctoral “Alteraciones asociadas a factores cardiometabólicas y los estilos de vida inadecuados durante la gestación y en momentos posteriores del ciclo vital” de la universidad de ciencias médicas de Villa Clara.

La comisión de ética para las investigaciones en esta instancia avala que dicha investigación se ha desarrollado bajo los principios éticos que guían las investigaciones médicas con seres humanos, plasmados en la Declaración de Helsinki en el año 2008 actualizada en 2013; previo conocimiento de que el protocolo del estudio fue debidamente elaborado según el problema científico identificado y de cuya solución se benefician los servicios de atención primaria de nuestro municipio.

Dr. Ernesto Conyedo  
Presidente Comisión de Ética  
Municipio Santa Clara

#### Anexo 4.

##### Consentimiento informado

Por medio de la presente le comunicamos que en su área de salud se realizará un estudio en la totalidad de nacimientos simples con recién nacido vivo en el período comprendido de enero del 2013 a diciembre del 2019.

En el estudio se recolectarán datos de la consulta de vigilancia nutricional, tarjetones de embarazadas y del libro de registro de genética del área de salud. Se recogerán los datos relacionados con la captación y evolución del embarazo así como biométricos fetales de cada trimestre así como la edad gestacional en el momento de la realización de los ultrasonidos; además datos registrados en el momento del parto, como el peso y el sexo del recién nacido así como la edad gestacional al nacimiento, para determinar la condición trófica del mismo para los análisis estadísticos necesarios según los objetivos de la investigación.

Aunque no trabajaremos directamente con la gestante, se solicita su consentimiento para la realización de dicho trabajo, cuyos resultados solo se usarán con fines investigativos.

Nombre y apellidos de directivo: \_\_\_\_\_

Área de Salud: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_



## Anexo 5.

Áreas bajo la curva de las variables fetales en la discriminación de las desviaciones de la condición trófica por semanas

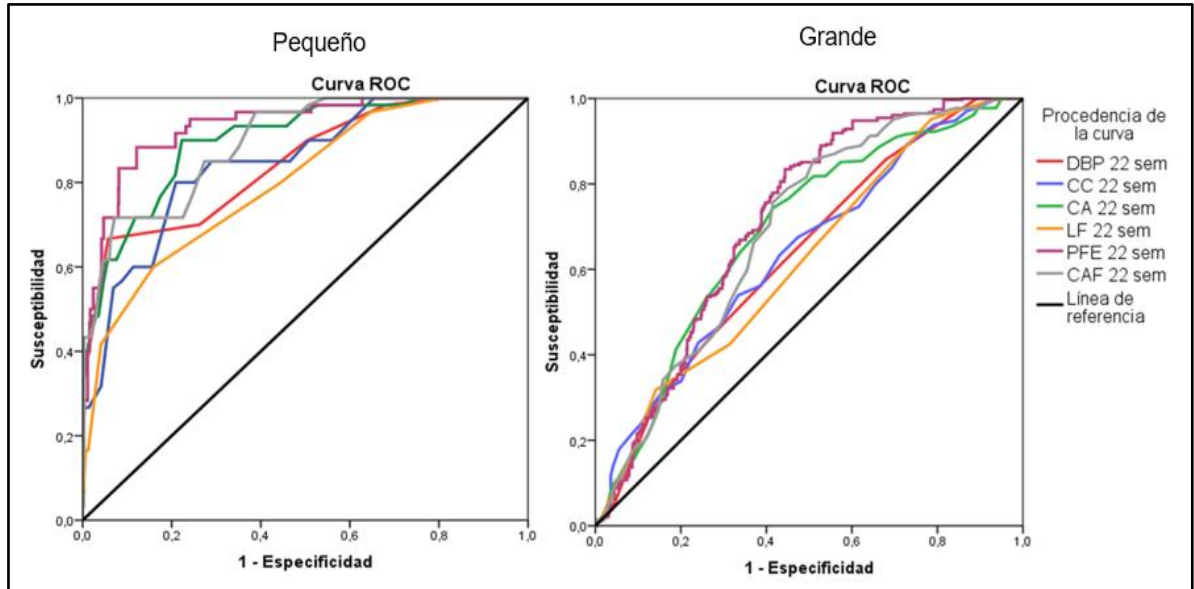


Figura 1. Poder discriminatorio de las variables biométricas fetales a las 22 semanas sobre las desviaciones de la condición trófica del recién nacido

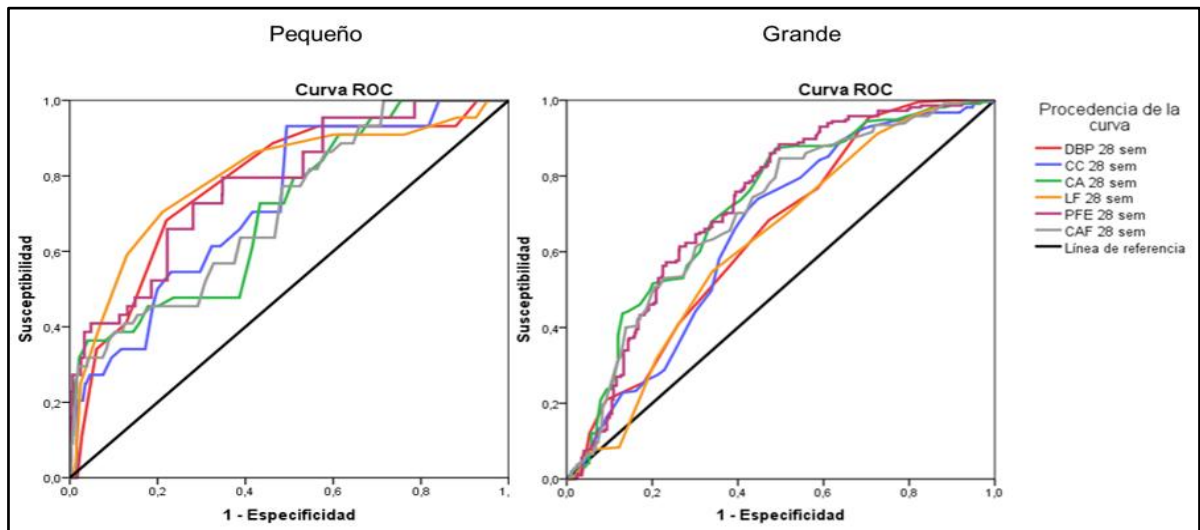


Figura 2. Poder discriminatorio de las variables biométricas fetales a las 28 semanas sobre las desviaciones de la condición trófica del recién nacido

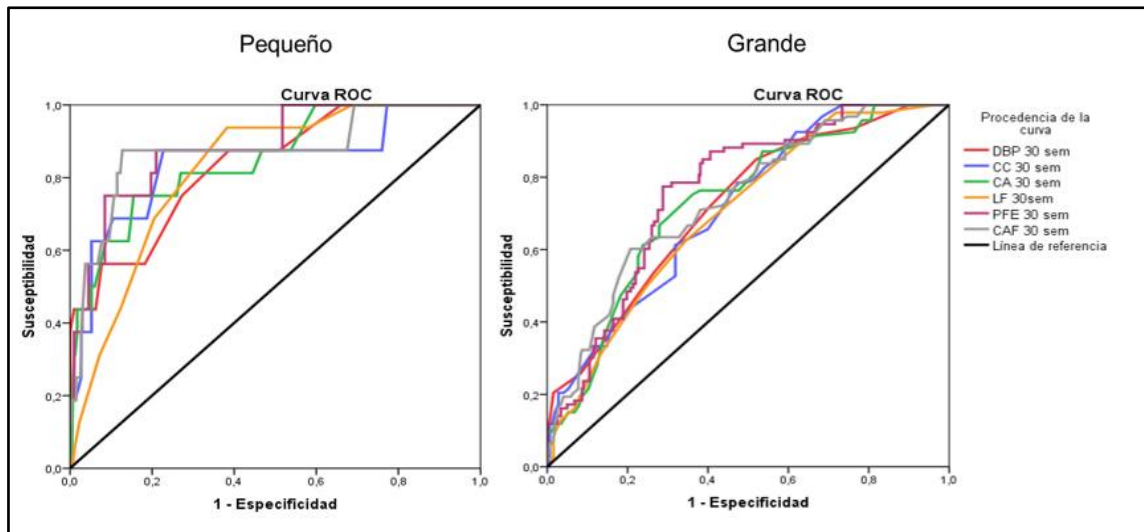


Figura 3. Poder discriminatorio de las variables biométricas fetales a las 30 semanas sobre las desviaciones de la condición trófica del recién nacido

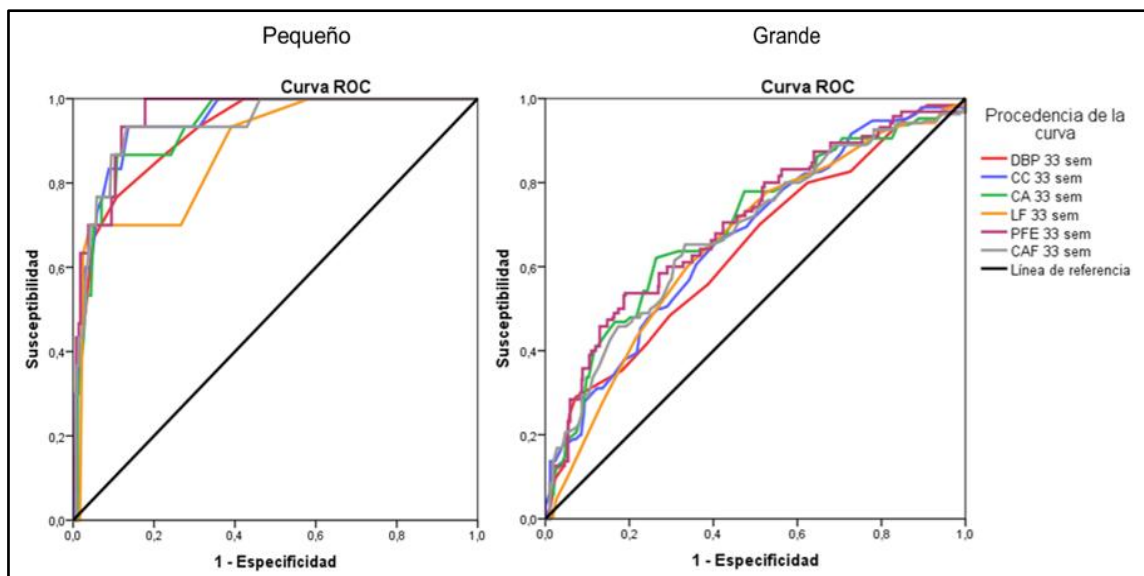


Figura 4. Poder discriminatorio de las variables biométricas fetales a las 33 semanas sobre las desviaciones de la condición trófica del recién nacido

Anexo 6.

Resultados de la comparación de dos proporciones para muestras independientes.

(Muestra de estimación de puntos de corte y muestra de validación)

Tabla 7 A. Resultados de la comparación de los indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos pequeños en la semana 22 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Resultados de la comparación de dos proporciones		
		Diferencia de proporciones	Prueba de comparación de proporciones	
		Intervalo de confianza al 95%	Estadístico Z	p
DBP 22 sem	Sensibilidad	-0,255 - 0,209	-0,0244	0,9805
	Especificidad	-0,029 - 0,015	0,5217	0,6019
	VP +	-0,197 - 0,140	0,1905	0,8489
	VP -	-0,014 - 0,011	0,0820	0,9346
CC 22 sem	Sensibilidad	-0,224 - 0,169	0,0226	0,9819
	Especificidad	-0,040 - 0,037	0,0275	0,9780
	VP +	-0,072 - 0,070	-0,1090	0,9132
	VP -	-0,014 - 0,010	0,0880	0,9290
CA 22 sem	Sensibilidad	-0,156 - 0,163	-0,3245	0,7456
	Especificidad	-0,031 - 0,049	0,3879	0,6981
	VP +	-0,058 - 0,077	0,1708	0,8644
	VP -	-0,009 - 0,009	-0,3402	0,7337
LF 22 sem	Sensibilidad	-0,230 - 0,257	-0,1061	0,9155
	Especificidad	-0,034 - 0,036	-0,0284	0,9773
	VP +	-0,073 - 0,088	0,0376	0,9700
	VP -	-0,016 - 0,016	-0,1787	0,8582
PFE 22 sem	Sensibilidad	-0,154 - 0,196	-0,0579	0,9538
	Especificidad	-0,040 - 0,025	0,3875	0,6984
	VP +	-0,075 - 0,129	0,4161	0,6774
	VP -	-0,008 - 0,010	-0,0885	0,9295
CAF 22 sem	Sensibilidad	-0,261 - 0,177	0,1632	0,8704
	Especificidad	-0,021 - 0,030	0,2682	0,7886
	VP +	-0,133 - 0,149	-0,0370	0,9705
	VP -	-0,014 - 0,009	0,2033	0,8389

Tabla 8 A. Resultados de la comparación de los indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos grandes en la semana 22 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Resultados de la comparación de dos proporciones		
		Diferencia de proporciones Intervalo de confianza al 95%	Prueba de comparación de proporciones	
			Estadístico Z	p
<b>DBP</b> 22 sem	Sensibilidad	-0,151 - 0,043	1,0320	0,3021
	Especificidad	-0,035 - 0,070	0,6038	0,5460
	VP +	-0,067 - 0,055	0,1340	0,8934
	VP -	-0,066 - 0,030	0,6690	0,5087
<b>CC</b> 22 sem	Sensibilidad	-0,109 - 0,095	0,0441	0,9648
	Especificidad	-0,039 - 0,061	0,3879	0,6981
	VP +	-0,063 - 0,078	0,1369	0,8911
	VP -	-0,046 - 0,042	0,0117	0,9907
<b>CA</b> 22 sem	Sensibilidad	-0,028 - 0,160	1,3723	0,1700
	Especificidad	-0,053 - 0,051	-0,0091	0,9928
	VP +	-0,040 - 0,087	0,6641	0,5066
	VP -	-0,021 - 0,066	0,9870	0,3236
<b>LF</b> 22 sem	Sensibilidad	-0,093 - 0,102	-0,0063	0,9950
	Especificidad	-0,045 - 0,061	0,2436	0,8076
	VP +	-0,049 - 0,063	0,1942	0,8460
	VP -	-0,084 - 0,030	0,8696	0,3845
<b>PFE</b> 22 sem	Sensibilidad	-0,043 - 0,120	0,8817	0,3779
	Especificidad	-0,040 - 0,065	0,4273	0,6691
	VP +	-0,041 - 0,081	0,6046	0,5454
	VP -	-0,023 - 0,057	0,7818	0,4340
<b>CAF</b> 22 sem	Sensibilidad	-0,060 - 0,090	0,2878	0,7735
	Especificidad	-0,043 - 0,062	0,3133	0,7540
	VP +	-0,046 - 0,068	0,3359	0,7369
	VP -	-0,034 - 0,049	0,2589	0,7957

Tabla 9 A. Resultados de la comparación de los indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos pequeños en la semana 28 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Resultados de la comparación de dos proporciones		
		Diferencia de proporciones Intervalo de confianza al 95%	Prueba de comparación de proporciones	
			Estadístico Z	p
<b>DBP</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,290 - 0,286	-0,2761	0,7824
	Especificidad	-0,037 - 0,060	0,4156	0,6777
	VP +	-0,056 - 0,096	0,3690	0,7121
	VP -	-0,021 - 0,016	0,0368	0,9707
<b>CC</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,178 - 0,147	-0,3306	0,7410
	Especificidad	-0,074 - 0,040	0,5301	0,5960
	VP +	-0,037 - 0,051	0,1699	0,8651
	VP -	-0,016 - 0,012	-0,1511	0,8799
<b>CA</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,359 - 0,244	0,1481	0,8823
	Especificidad	-0,014 - 0,036	0,7933	0,4276
	VP +	-0,172 - 0,264	0,2140	0,8306
	VP -	-0,026 - 0,014	0,4568	0,6478
<b>LF</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,350 - 0,180	0,3878	0,6982
	Especificidad	-0,042 - 0,052	0,1448	0,8849
	VP +	-0,076 - 0,088	-0,0112	0,9911
	VP -	-0,023 - 0,010	0,5750	0,5653
<b>PFE</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,287 - 0,194	0,0832	0,9337
	Especificidad	-0,035 - 0,075	0,6932	0,4882
	VP +	-0,042 - 0,066	0,2988	0,7651
	VP -	-0,022 - 0,013	0,2454	0,8061
<b>CAF</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,313 - 0,174	0,2853	0,7754
	Especificidad	-0,053 - 0,061	0,0739	0,9411
	VP +	-0,037 - 0,046	0,0518	0,9587
	VP -	-0,030 - 0,014	0,4646	0,6422

Tabla 10 A. Resultados de la comparación de los indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos grandes en la semana 28 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Resultados de la comparación de dos proporciones		
		Diferencia de proporciones Intervalo de confianza al 95%	Prueba de comparación de proporciones	
			Estadístico Z	p
<b>DBP</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,095 - 0,071	0,1318	0,8952
	Especificidad	-0,036 - 0,021	0,4290	0,6679
	VP +	-0,312 - 0,151	0,5442	0,5863
	VP -	-0,039 - 0,057	0,3177	0,7507
<b>CC</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,138 - 0,102	0,2002	0,8414
	Especificidad	-0,054 - 0,064	0,1164	0,9073
	VP +	-0,112 - 0,070	0,3752	0,7075
	VP -	-0,047 - 0,062	0,2028	0,8393
<b>CA</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,140 - 0,082	0,4117	0,6805
	Especificidad	-0,071 - 0,049	0,3038	0,7613
	VP +	-0,121 - 0,056	0,7645	0,4445
	VP -	-0,052 - 0,045	0,0412	0,9671
<b>LF</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,120 - 0,120	-0,1139	0,9093
	Especificidad	-0,082 - 0,038	0,6618	0,5081
	VP +	-0,119 - 0,056	0,6426	0,5205
	VP -	-0,048 - 0,060	0,1391	0,8893
<b>PFE</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,155 - 0,042	1,0194	0,3080
	Especificidad	-0,063 - 0,062	-0,0596	0,9525
	VP +	-0,113 - 0,044	0,8164	0,4143
	VP -	-0,062 - 0,031	0,5607	0,5750
<b>CAF</b> 28 sem	Sensibilidad	-0,140 - 0,094	0,2922	0,7701
	Especificidad	-0,073 - 0,044	0,4407	0,6595
	VP +	-0,130 - 0,053	0,7781	0,4365
	VP -	-0,050 - 0,048	0,0708	0,9436

Tabla 11 A. Resultados de la comparación de los indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos pequeños en la semana 30 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Resultados de la comparación de dos proporciones		
		Diferencia de proporciones Intervalo de confianza al 95%	Prueba de comparación de proporciones	
			Estadístico Z	p
<b>DBP</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,413 - 0,538	-0,0933	0,9257
	Especificidad	-0,035 - 0,059	0,3736	0,7087
	VP +	-0,266 - 0,295	-0,2024	0,8396
	VP -	-0,022 - 0,038	0,3006	0,7638
<b>CC</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,353 - 0,303	-0,4368	0,6623
	Especificidad	-0,084 - 0,064	0,1654	0,8637
	VP +	-0,171 - 0,098	0,3750	0,7077
	VP -	-0,020 - 0,020	-0,5939	0,5526
<b>CA</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,513 - 0,213	0,4327	0,6652
	Especificidad	-0,062 - 0,069	0,0099	0,9921
	VP +	-0,228 - 0,114	0,5105	0,6697
	VP -	-0,026 - 0,015	0,1589	0,8738
<b>LF</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,587 - 0,162	0,7728	0,4397
	Especificidad	-0,033 - 0,118	1,0864	0,2773
	VP +	-0,161 - 0,092	-0,3628	0,7168
	VP -	-0,032 - 0,014	0,3770	0,7062
<b>PFE</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,353 - 0,303	-0,4368	0,6623
	Especificidad	-0,061 - 0,086	0,2554	0,7984
	VP +	-0,159 - 0,112	0,1556	0,8764
	VP -	-0,020 - 0,020	-0,6098	0,5420
<b>CAF</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,353 - 0,303	-0,4368	0,6623
	Especificidad	-0,068 - 0,050	0,1741	0,8618
	VP +	-0,262 - 0,147	0,3808	0,7030
	VP -	-0,018 - 0,018	-0,5960	0,5512

Tabla 12 A. Resultados de la comparación de los indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos grandes en la semana 30 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Resultados de la comparación de dos proporciones		
		Diferencia de proporciones Intervalo de confianza al 95%	Prueba de comparación de proporciones	
			Estadístico Z	p
<b>DBP</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,209 - 0,161	0,0688	0,9452
	Especificidad	-0,067 - 0,039	0,3860	0,6995
	VP +	-0,285 - 0,270	-0,1904	0,8690
	VP -	-0,110 - 0,028	1,0829	0,2789
<b>CC</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,203 - 0,198	-0,1692	0,8657
	Especificidad	-0,108 - 0,071	0,3176	0,7508
	VP +	-0,097 - 0,178	0,4650	0,6419
	VP -	-0,104 - 0,043	0,6920	0,4890
<b>CA</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,195 - 0,187	-0,1593	0,8374
	Especificidad	-0,127 - 0,047	0,8396	0,4011
	VP +	-0,123 - 0,168	0,1802	0,8770
	VP -	-0,094 - 0,038	0,7007	0,4835
<b>LF</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,118 - 0,288	0,7164	0,4737
	Especificidad	-0,111 - 0,071	0,3485	0,7275
	VP +	-0,062 - 0,202	0,9504	0,3619
	VP -	-0,086 - 0,069	0,0713	0,9431
<b>PFE</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,191 - 0,150	0,0314	0,9749
	Especificidad	-0,130 - 0,040	0,9790	0,3316
	VP +	-0,134 - 0,158	0,0262	0,9791
	VP -	-0,083 - 0,031	0,7399	0,4594
<b>CAF</b> 30 sem	Sensibilidad	-0,228 - 0,163	0,1539	0,8777
	Especificidad	-0,123 - 0,042	0,8865	0,3753
	VP +	-0,150 - 0,163	-0,0672	0,9464
	VP -	-0,102 - 0,029	0,9797	0,3272



Tabla 13 A. Resultados de la comparación de los indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos pequeños en la semana 33 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Resultados de la comparación de dos proporciones		
		Diferencia de proporciones Intervalo de confianza al 95%	Prueba de comparación de proporciones	
			Estadístico Z	p
<b>DBP</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,381 - 0,200	0,2918	0,7704
	Especificidad	-0,043 - 0,036	0,0785	0,9374
	VP +	-0,173 - 0,137	0,0535	0,9574
	VP -	-0,017 - 0,009	0,3153	0,7525
<b>CC</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,180 - 0,332	0,2559	0,7980
	Especificidad	-0,047 - 0,041	0,0319	0,9746
	VP +	-0,115 - 0,149	0,0830	0,9338
	VP -	-0,009 - 0,015	0,1993	0,8420
<b>CA</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,218 - 0,380	0,2413	0,8093
	Especificidad	-0,033 - 0,050	0,3307	0,7409
	VP +	-0,109 - 0,182	0,3300	0,7414
	VP -	-0,011 - 0,017	0,1792	0,8578
<b>LF</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,295 - 0,409	0,0316	0,9748
	Especificidad	-0,035 - 0,016	0,5923	0,5536
	VP +	-0,301 - 0,247	-0,0369	0,9705
	VP -	-0,015 - 0,018	-0,0641	0,9689
<b>PFE</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,209 - 0,209	-0,5837	0,5594
	Especificidad	-0,032 - 0,055	0,4609	0,6449
	VP +	-0,115 - 0,162	0,1749	0,8612
	VP -	-0,009 - 0,010	-0,5833	0,5597
<b>CAF</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,180 - 0,332	0,2559	0,7980
	Especificidad	-0,040 - 0,048	0,0890	0,9291
	VP +	-0,107 - 0,157	0,2109	0,8329
	VP -	-0,009 - 0,015	0,2063	0,8363

Tabla 14 A. Resultados de la comparación de los indicadores de desempeño de la biometría fetal en la discriminación de los recién nacidos grande en la semana 33 de la gestación

Biometría fetal	Indicadores	Resultados de la comparación de dos proporciones		
		Diferencia de proporciones Intervalo de confianza al 95%	Prueba de comparación de proporciones	
			Estadístico Z	p
<b>DBP</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,168 - 0,094	0,4618	0,6442
	Especificidad	-0,067 - 0,065	-0,0530	0,9578
	VP +	-0,127 - 0,080	0,3566	0,7214
	VP -	-0,068 - 0,053	0,1502	0,8806
<b>CC</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,107 - 0,146	0,1938	0,8463
	Especificidad	-0,086 - 0,055	0,3701	0,7113
	VP +	-0,097 - 0,082	0,0817	0,9349
	VP -	-0,056 - 0,071	0,1280	0,8982
<b>CA</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,154 - 0,099	0,3275	0,7433
	Especificidad	-0,082 - 0,094	0,5319	0,5948
	VP +	-0,144 - 0,072	0,5774	0,5637
	VP -	-0,062 - 0,045	0,2243	0,8225
<b>LF</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,156 - 0,100	0,3203	0,7487
	Especificidad	-0,092 - 0,043	0,6669	0,5048
	VP +	-0,133 - 0,064	0,6220	0,5339
	VP -	-0,070 - 0,048	0,2613	0,7939
<b>PFE</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,135 - 0,122	-0,0254	0,9797
	Especificidad	-0,083 - 0,047	0,4851	0,6276
	VP +	-0,129 - 0,081	0,3732	0,7090
	VP -	-0,059 - 0,055	-0,0391	0,9688
<b>CAF</b> 33 sem	Sensibilidad	-0,102 - 0,152	0,2820	0,7780
	Especificidad	-0,084 - 0,051	0,4184	0,6757
	VP +	-0,107 - 0,090	0,0867	0,9309
	VP -	-0,049 - 0,067	0,2008	0,8408