



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Estudio comparativo para determinar la sensibilidad y especificidad de la fórmula de Hadlock con respecto a la fórmula Intergrowth 21 para la estimación del peso fetal al nacimiento en productos con sospecha de alteraciones en el crecimiento

Dra. Miriam del Rocío Arroyo Arvizu

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Manuel Mendoza Huerta

Médico ginecólogo y obstetra, subespecialidad en Medicina Materno Fetal

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Úrsula Fabiola Medina Moreno

Doctora en Ciencias con Orientación en Farmacología

Febrero, 2024



Estudio comparativo para determinar la sensibilidad y especificidad de la fórmula de Hadlock con respecto a la fórmula Intergrowth 21 para la estimación del peso fetal al nacimiento en productos con sospecha de alteraciones en el crecimiento © 2024 Por Miriam del Rocío Arroyo Arvizu. Se distribuye bajo [Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Estudio comparativo para determinar la sensibilidad y especificidad de la fórmula de Hadlock con respecto a la fórmula Intergrowth 21 para la estimación del peso fetal al nacimiento en productos con sospecha de alteraciones en el crecimiento

Miriam del Rocío Arroyo Arvizu
No. de CVU del CONACYT 608665

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Manuel Mendoza Huerta
Médico ginecólogo y obstetra, subespecialidad en Medicina Materno Fetal
No. de CVU del CONACYT 299313; Identificador de ORCID: 0000-0002-4159-8796

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Úrsula Fabiola Medina Moreno
Doctora en Ciencias con Orientación en Farmacología
No. de CVU del CONACYT 308929; Identificador de ORCID: 0000-0003-4906-223X

SINODALES

Dra. Alicia Nohemí De la Torre Troncoso
Presidente

Dra. Guadalupe Zavala Cerda.
Sinodal

Dra. Diana Magdalena Esparza Valencia.
Sinodal

Dr. José Pablo Ling García
Sinodal suplente

Febrero, 2024

RESUMEN

La detección y el abordaje adecuado de las alteraciones del crecimiento fetal (GEG, PEG, RCF, macrosomía) son componentes esenciales de la atención prenatal. El US juega un papel clave en la evaluación de estas alteraciones. Sin embargo, la predicción del peso todavía carece de precisión incluso en pacientes sin anomalías en el crecimiento. Se utilizan muchas fórmulas para el cálculo del peso a partir de parámetros de biometría fetal ya establecidos. No existen estudios en la población mexicana que demuestren cuál es la fórmula más precisa. El objetivo de este estudio fue comparar la sensibilidad y especificidad de la fórmula de Hadlock con respecto a la fórmula Intergrowth 21 para determinar el PFE al nacimiento en productos con sospecha de alteraciones en el crecimiento. Se realizó una cohorte prospectiva con seguimiento desde la realización del ultrasonido hasta la finalización del embarazo. Se incluyeron 510 mujeres con embarazo ≥ 34 sdg candidatas a finalización por razones obstétricas o fetales a las que se les realizó un ultrasonido para estimar el peso fetal, 377 tuvieron un peso normal al nacimiento (grupo 1) y 133 alteración en el crecimiento fetal (grupo 2). La edad promedio fue de 23 años, el rango de IMC fue de 20.8 a 34.9, no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al número de gestación, antecedentes partos, cesáreas o abortos. Tampoco sobre la presencia de toxicomanía, desnutrición, anemia, sífilis, patologías como hipotiroidismo, trombocitopenia gestacional. No hubo diferencias asociadas a la situación ni al sexo fetales. Se encontró que existe diferencia significativa en la edad gestacional con $p = 0.00154$. El PFE promedio fue de 3110 g por Hadlock y 2980g por Intergrowth21. El promedio del peso al nacer fue de 3080 g. Se presentó distocia de hombros en 4 casos (2 en cada grupo) sin diferencias estadísticamente significativas. Los resultados muestran que las dos fórmulas son adecuadas para estimar el peso fetal en nuestra población. Hadlock con sensibilidad y especificidad mayores que Intergrowth-21.

Palabras clave: Restricción del crecimiento intrauterino, macrosomía, peso fetal.

ÍNDICE

Página

Tabla de contenido	
RESUMEN	4
ÍNDICE	5
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	9
LISTA DE DEFINICIONES.....	10
DEDICATORIAS	11
AGRADECIMIENTOS.....	12
ANTECEDENTES	13
JUSTIFICACION.....	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
HIPÓTESIS	22
OBJETIVOS.....	22
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:	26
PLAN DE TRABAJO:.....	27
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES:.....	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
ASPECTOS ÉTICOS	30
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN.	43
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	45

CONCLUSIÓN.....46

BIBLIOGRAFIA47

LISTA DE FIGURAS

Página

FIGURA 1	FLUJOGRAMA DE PACIENTES EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	31
FIGURA 2	ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS EN AMBOS GRUPOS	33
FIGURA 3	SUBCLASIFICACIÓN DE PFE POR FÓRMULA DE HADLOCK.....	37
FIGURA 4	SUBCLASIFICACIÓN DE PFE POR FÓRMULA DE INTERGROWTH-21.....	37
FIGURA 5	A) SEXO AL NACER EN AMBOS GRUPOS B)DISTOCIA DE HOMBROS EN AMBOS GRUPOS....	39
FIGURA 6	. PACIENTES CON PFE CALCULADO POR HADLOCK COMPARADO CON PESO AL NACER....	40
FIGURA 7	PACIENTES CON PFE CALCULADO POR INTERGROWTH-21 COMPARADO CON PESO AL NA- CER.	40

LISTA DE TABLAS

TABLA 1	DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO.	32
TABLA 2.	ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICAS.....	33
TABLA 3.	OTRAS VARIABLES DE INTERÉS INCLUIDAS EN EL ESTUDIO	34
TABLA 4.	VARIABLES ASOCIADAS AL EMBARAZO	35
TABLA 5	CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS EVALUADAS EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	36
TABLA 6	COMPARATIVA DE PESOS ESTIMADOS POR HADLOCK E INTERGROWTH-21.....	38
TABLA 7	VARIABLES ASOCIADAS AL RECIÉN NACIDO.....	39
TABLA 8	COMPARATIVA DE DIFERENCIAS ENTRE PESOS ESTIMADOS POR AMBAS FÓRMULAS.	41
TABLA 9	PRUEBA DIAGNÓSTICA COMPARATIVA ENTRE AMBAS FÓRMULAS.	42

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1.	Consentimiento informado paciente adulto	51
-----------------	---	-----------

Página

<i><u>Anexo 2. Consentimiento informado paciente menor de edad</u></i>	<i><u>63</u></i>
<i><u>Anexo 3. Cartas de aprobación por comité de ética e investigación.....</u></i>	<i><u>75</u></i>
<i><u>Anexo 4. Técnica ultrasonográfica para medición de biometría fetal.....</u></i>	<i><u>77</u></i>
<i><u>Anexo 5. Concordancia entre ultrasonografistas que participaron en estudio.....</u></i>	<i><u>77</u></i>

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **LCC:** longitud cráneo caudal.
- **PEG:** pequeño para edad gestacional
- **GEG:** grande para edad gestacional
- **RCF:** restricción del crecimiento fetal
- **RCIU:** restricción del crecimiento intrauterino
- **BPD:** diámetro biparietal
- **CC:** circunferencia cefálica
- **CA:** circunferencia abdominal
- **LF:** longitud femoral
- **PFE:** peso fetal estimado
- **sdg:** semanas de gestación.
- **US:** ultrasonido
- **FUM:** fecha de última menstruación
- **EG:** edad gestacional
- **IG-21:** Intergrowth-21
- **ACOG:** Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia
- **ISUOG:** Sociedad Internacional de ultrasonido en Ginecología y Obstetricia
- **SMMF:** Sociedad de Medicina Materno fetal ç
- **VIH:** virus de inmunodeficiencia humana

LISTA DE DEFINICIONES

- **Edad gestacional:** número de semanas completadas desde la fecha de última menstruación de la madre hasta el nacimiento o calculada por LCC.
- **Restricción del crecimiento fetal:** PFE o peso al nacer <p10 para la edad gestacional.
- **Grande para edad gestacional:** PFE o peso al nacer >p90 para la edad gestacional.
- **Macrosomía:** Peso al nacer igual o superior a 4000 g independientemente de la edad gestacional.
- **Situación fetal:** relación que establece el eje longitudinal del feto con el de la madre

DEDICATORIAS

A mi mamá y a mi hija, las personas que más amo, son el motor de mi vida.

A Mus, con todo mi amor hasta donde te encuentres.

AGRADECIMIENTOS

- A Dios, por ser mi guía y mi fortaleza.

- A mi papá José Antonio, sé que me cuidas desde el cielo y que estás conmigo en cada paso que doy, espero que sonrías orgulloso. A mi mamá Margarita, por tu apoyo incondicional, tu amor y por todo lo que haces por mí, soy tan afortunada de tenerte. A mi hija Sofía, por comprender cuando no podía ser mamá al 100%, por los abrazos que tantas veces me salvaron y por enseñarme el amor más grande del mundo, todo es por y para ti. A mis amigos y mi familia, especialmente a mi tía Faty y mi abuelita Tina, que siempre han estado a mi lado apoyándome, soportado mi ausencia en momentos importantes, gracias por tanto amor, es correspondido.

- A mis asesores, el Dr. Manuel Mendoza y la Dra. Úrsula Medina por creer en mí y apoyarme en este proyecto, compartirme sus conocimientos y su tiempo, les estaré eternamente agradecida. A mis profesores por enseñarme de la Ginecología pero también de la vida, por motivarme a ser mejor incluso cuando yo dudaba de mí y por la amistad que con muchos se formó. A mi amiga, Karla Krebs, por tu amistad y por ser parte del lado bonito de este ciclo. Espero que sepas que cuentas conmigo, sé que yo contigo. Gracias por ayudarme a lograrlo. A mi ángel, Alejandra Mustre, gracias por todo lo que me enseñaste, por cuidarme... te llevo conmigo siempre. Las quiero.

- A mis mips, compañeros y amigos de residencia, son el mejor equipo que pude tener y el balance necesario para sobrevivir esta etapa, gracias por los buenos y no tan buenos momentos, por las risas, las anécdotas que solo nosotros sabemos y los aprendizajes que me dejan a nivel profesional y personal. A mis pacientes, que ponen su vida en mis manos, por su nobleza y confianza, gracias porque sin ustedes esto no sería posible. A mi querido Hospital Central por permitirme ser parte del gremio y lograr mi sueño de ser ginecóloga. Y a mi hermosa Facultad de Medicina UASLP, es un orgullo ser su egresada.

ANTECEDENTES

El desarrollo fetal se compone de dos periodos: el de embriogénesis (desarrollo hasta las 12 sdg en el cual se forman los órganos) y el de organogénesis (en el cual completa su maduración). En esta última etapa las células comienzan un proceso de diferenciación muy importante que permite el desarrollo de órganos especializados, el crecimiento celular aumenta exponencialmente y la ganancia de peso y volumen es significativa.

Durante la embriogénesis ocurre una ganancia de peso que será directamente proporcional a la división celular. Esta división y por ende, el crecimiento embrionario dependerá del grado de nutrición que reciba en este momento de la gestación. En el primer periodo de la implantación, la nutrición será por ósmosis. En el segundo periodo, se denuda la zona pelúcida y se implanta en la superficie del endometrio, el trofoblasto se forma y esto permite que continúe el intercambio nutricional para mantener la replicación celular.

El tercer periodo nutricional es el que se mantiene hasta el final del embarazo y ocurre a través del intercambio entre la sangre materna y la fetal a través del cordón umbilical, ésta se conoce como nutrición hemotrófica. (1)

En condiciones normales, el crecimiento es continuo y la tasa o velocidad de crecimiento será regulada por diversas variables y la adaptación del feto a éstas. Durante muchos años, el crecimiento fetal se realizó de manera clínica mediante la medición del fondo uterino. La utilización del ultrasonido ha permitido observar el desarrollo y crecimiento fetal intrauterino.

El cálculo preciso de la edad gestacional es un requisito para poder determinar si el tamaño fetal es adecuado para la edad gestacional. La estimación de la edad gestacional se realiza mediante un ultrasonido temprano con medición de LCC (11-13.6

sdg) o por fecha de última menstruación segura y confiable (cuando no tengamos ultrasonidos). (2)

La medición de la LCC consiste en medir la longitud del polo cefálico al polo caudal con el feto en posición neutra. Para poder realizarla se necesitan ciertos requisitos: corte sagital con ampliación hasta que ocupe la mayor parte de la pantalla, no hiperflexión o hiperextensión fetal, medirlo en plano sagital medio con tubérculo genital y espina fetal longitudinal a la vista. Si la LCC es mayor de 84 mm, se debe utilizar la CC para fechar el embarazo. (3)

Un feto con tamaño adecuado para edad gestacional (AEG) es el que tiene un tamaño dentro del rango normal para su edad gestacional, suelen tener parámetros de la biometría individuales y/o peso estimado entre los p10 y p90. (3)

La identificación y el abordaje adecuado de las anomalías del crecimiento fetal son elementos esenciales del control prenatal, el ultrasonido tiene un papel clave en el diagnóstico de estas alteraciones, sin embargo, los rangos de referencia utilizados a nivel mundial se basan en poblaciones específicas, lo que pone en tela de juicio su aplicabilidad. Existe una amplia variación en el mundo en el peso al nacer en el que influyen la edad, altura, peso y paridad de la embarazada, sin embargo solo explican parcialmente esta variación (2)

Estudios realizados en embarazadas sanas con bajas tasas de resultados perinatales adversos, muestran cómo los fetos tienen un crecimiento que varía entre las diferentes poblaciones y que depende de factores ambientales, nutricionales y socioeconómicos. Menos del 3.5% de la variabilidad total se explica por diferencias poblacionales.(13)

Las alteraciones consisten en restricción del crecimiento fetal (RCF), también llamada restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); y con frecuencia asociado con tamaño pequeño para edad gestacional (PEG) y grande para edad gestacional (GEG),

esta última puede causar macrosomía. Ambas patologías pueden asociarse a resultados maternos y perinatales adversos. (3)

Las tasas de mortalidad perinatal en países de altos ingresos no han disminuido, lo que invita a estrategias dirigidas a la prevención de factores de riesgo. De los trastornos asociados al embarazo, el tamaño pequeño para edad gestacional y el desprendimiento de placenta representan los valores de riesgo más altos (23 y 15%, respectivamente), lo que resalta el importante desempeño de la placenta en esta situación. Así mismo, la diabetes y los trastornos hipertensivos son factores que contribuyen a la muerte fetal en países desarrollados. (7)

Algunos estudios han demostrado que la estimación del peso fetal por ecografía puede afectarse por sexo o presentación fetal.(19-20 del 10). Otros proponen que la precisión de la estimación no se afecta por obesidad, presentación, ni sexo fetal (10).

Los fetos PEG representan el 50% de las muertes fetales que no tiene explicación por lo que requieren una vigilancia más estrecha con el fin de mejorar resultados perinatales. En el otro extremo, la macrosomía puede provocar traumas materno fetales durante el parto, por lo que una inducción temprana o una cesárea electiva podrían reducir estos riesgos. (6)

El peso fetal estimado menor al percentil 10 se asocia a un riesgo incrementado de resultado perinatal adverso compuesto: mortalidad perinatal, APGAR <7 a los 5 minutos, ingreso a UCIN, hipoglucemia neonatal, VMA, asfixia perinatal, SDR, hiperbilirrubinemia, hipotermia, desenlace respiratorio compuesto, desenlace perinatal adverso compuesto.(17)

La estimación del peso fetal es un elemento importante que afecta el control prenatal, especialmente si este se encuentra en los extremos de los percentiles, afectará el momento en el que hay que finalizar el embarazo e incluso puede cambiar la vía ideal de nacimiento. (10)

Los parámetros de la biometría fetal que con mayor frecuencia se miden son la circunferencia cefálica (CC), el diámetro biparietal (BPD), la circunferencia abdominal (CA) y la longitud femoral (LF). Basado en estas medidas se puede realizar una estimación del peso fetal utilizando diferentes fórmulas. (3)

La RCF es un problema obstétrico complejo con criterios diagnósticos dispares. RCF y PEG son términos que en ocasiones se utilizan de manera indistinta en la literatura y en la práctica clínica. La SMMF recomienda abandonar el término de RCIU en favor del término de RCF. Los criterios diagnósticos difieren según la elección de la población y los estándares de crecimiento de referencia personalizados.(3)

ACOG define a la RCF como aquellos fetos con un PFE o una CA inferior al percentil 10 para la edad gestacional, mientras que el término PEG lo utiliza exclusivamente para definir a los RN cuyo peso al nacer sea inferior al percentil 10 para la edad gestacional.

No existe un acuerdo universal sobre el valor absoluto para definir macrosomía. Históricamente se define como un peso al nacer ≥ 4000 gramos independientemente de la edad gestacional. ACOG confirma que existe una mayor morbilidad en los recién nacidos que tienen un peso superior a 4 kg y que el riesgo de resultado adverso incrementa de forma lineal conforme aumenta el peso fetal. (26)

Sin embargo, Fetal Medicine de Barcelona considera como PEG al feto que tiene un PFE menor al p10 y mayor al p3 para EF con estudio doppler normal. Considera RCIU al feto con PFE inferior al p3 o PFE menor al p10 con alteración del flujo cerebro umbilical o de las arterias uterinas. (23)

Fenotipos fetales muy diferentes pueden tener el mismo peso fetal (un feto con CC grande y CA pequeña puede tener estimado el mismo peso que un feto con CC pe-

queña y CA grande). La precisión de este peso se ve alterada por problemas de variabilidad inter e intraobservador con errores en un rango de 10 a 15% y relativamente los errores son mayores en los fetos PEG o GEG. (25)

La calidad de las imágenes por ultrasonido depende de diversos factores, incluidos los conocimientos básicos de ultrasonido. y la familiaridad con la máquina que esté utilizando, así como sus habilidades y competencias en la realización de los mismos (4)

La medición de la CC se debe realizar en un plano trans talámico, mostrando el CSP, el cerebelo no debe estar visible. Para la CA se debe realizar medición en un plano en cámara gástrica, mostrando el seno portal, no deben visualizarse los riñones, debe ocupar >50% de la imagen total . Para la medición de la LF ambos límites óseos deben ser claramente visibles, debe haber un ángulo <45° con la línea horizontal y debe ocupar >50% de la imagen total. Todas las mediciones se deben realizar con la imagen ocupando >50% del total, con los calibradores colocados de manera correcta y en el caso de CC y CA con la elipse punteada colocada correctamente. (2)

Distinguir un crecimiento normal de uno anormal sigue siendo un desafío y la definición estándar sobre un crecimiento normal es controvertido. Un estudio defiende que esta diferencia de crecimiento fetal se debe a causas raciales/étnicas, basado en el hecho de que las diferencias en tamaño y proporciones corporales ocurren en diferentes razas. Por este motivo se han desarrollado una gran diversidad de tablas de crecimiento fetal intrauterino con puntos de corte para PEG y GEG variables.(5)

La estimación del PFE por US es generado por el uso de ecuaciones de regresión que combinan mediciones biométricas fetales con los criterios estandarizados para la medición. Posteriormente, el PFE se compara con una tabla de referencia para generar un percentil de peso. (14)

Existen diferentes fórmulas publicadas en la literatura internacional para estimar peso fetal por US, sin embargo, ninguna ha demostrado ser superior o tener más precisión que las demás. (10)

Desde la década de 1980 se utiliza en todo el mundo la fórmula de Hadlock para la estimación del peso fetal por US, se desarrolló en población caucásica e incluye los 4 parámetros biométricos previamente mencionados (CC, BPD, CA y LF).(10)

La fórmula de Hadlock¹ es: $\text{Log}_{10}(\text{PFE}) = \frac{1}{4} [1.3596 + 0,0064 \text{ CC} + 0,0424 \text{ AC} + 0,174 \text{ FL} + 0.00061 \text{ BPD} - 0.00386 \text{ CA} - \text{LF}]$ [g,cm] (28)

En 2017, Integrowth-21 desarrolló una nueva fórmula para la predicción de peso fetal por ultrasonido. Solo incluye 2 parámetros biométricos (CC y CA) y utilizó una muestra de embarazadas de ocho países diferentes. Basado en la premisa de que no existen diferencias internacionales en el crecimiento fetal cuando los factores ambientales son óptimos. (10)

La fórmula de Intergrowth-21 es: $\text{Loge}(\text{PFE}) = \frac{1}{4} [5.08482054 + 0,06633 (\text{CA}/100) - 395.80076 (\text{CA}/100)^3 + 3,136370 (\text{CC}/100)]$ [g,cm]

Algunos estudios han comparado precisión de ambas fórmulas para el cálculo del peso fetal, en la mayoría Hadlock fue superior a IG-21, sin embargo, el ultrasonido se realizó dentro de un rango de 2 semanas periparto y no fue ajustado para tomar en consideración el intervalo de tiempo que transcurrió entre el US y el nacimiento. (12)

Uno de los estudios revisados realizado en 2015 a 2016 en China estudió la asociación que existe entre el peso fetal estimado en percentil <5 con Hadlock y con IG-21 y los resultados perinatales adversos y se encontró que los fetos con PFE <p5 tenían más probabilidades de tener un evento adverso y que Hadlock tenía un VPP para el evento adverso mayor que IG-21. (10)

Otro de los estudios analizados realizado en 2019 comparó la precisión de IG-21 y Hadlock-1 para predecir el peso al nacer mediante US de tercer trimestre en población norteamericana (Canadá), se ajustó al percentil ajustado a la edad gestacional al momento del parto y se comparó con el peso real al nacer. Se encontró que tenían una precisión comparable y que el rango de discrepancia <10% con el peso real fue mayor para IG-21 que para Hadlock1. (6)

Otro estudio reveló que aunque la fórmula Hadlock1 tuvo MAPE inferior a IG-21, la precisión era menor en fetos con macrosomía o con restricción (10). Previamente se había reportado otro estudio en el que Hadlock mostraba menor precisión que muchas otras fórmulas cuando el peso al nacer era mayor a 4000 g o <2500 g, pero que tenía la mayor precisión si el peso se encontraba en el rango intermedio de estos valores (9 del 10).

Un estudio realizado en Francia en productos pretermino comparó las dos fórmulas con el fin de comparar la precisión de la estimación del peso fetal en esta población y encontró que Hadlock era más precisa que IG-21 para fetos nacidos entre las 22 a 34 sdg. (11)

En nuestro hospital se realizó un estudio piloto con 30 pacientes para determinar la relación de ambas fórmulas con el peso real al nacimiento en el que se demostró que las dos son adecuadas para estimar el peso fetal en población mexicana, sin embargo, solo se evaluó concordancia y no sensibilidad y especificidad.

En el desarrollo del proyecto de Intergrowth-21 se encontró que la velocidad máxima de crecimiento es similar a las 16 SDG: 12.2 mm/semana para CC, 11.8 mm/semana para CA y 3.2 mm/sem para LF. La velocidad de crecimiento disminuye de manera rápida para CC, DBP, DOF y LF de manera casi lineal hacia un término que es más marcado para LF. En cambio, la velocidad de la CA se mantuvo estable durante todo el embarazo. (15)

En población mexicana, realizada en población de la región del Occidente (Jalisco, Michoacán, Nayarit, Colima y Sinaloa), se observó un crecimiento lineal de 7 gramos por semana al final del primer trimestre, 61 gramos por semana en el segundo trimestre, 192 gramos por semana en el tercer trimestre y 38 gramos por semana entre las semanas 38 y 41. Se encontró que los valores perceptibles para cada una de las medidas de la biometría fetal son menores a los reportados en otras poblaciones. Esto es importante porque al contar con tablas de referencias en población mexicana, hay menos probabilidades de cometer errores al diagnosticar alteraciones del crecimiento fetal que pueden provocar un mal resultado perinatal. (30)

La ecografía se ha convertido en una parte integral de la práctica de la Ginecología y la Obstetricia. Se debe fomentar la capacitación y la evaluación de competencias para mejorar el rendimiento y la precisión diagnóstica. (17)

JUSTIFICACION

La detección y el manejo adecuado de las anomalías del crecimiento fetal (grande para edad gestacional, macrosomía, pequeño para edad gestacional y restricción del crecimiento fetal) son componentes esenciales de la atención prenatal. El ultrasonido desempeña un papel clave en la evaluación de estas alteraciones que confieren una mayor morbilidad fetal. El cálculo de peso a partir de mediciones ultrasonográficas puede ser utilizado para vigilar el crecimiento fetal y facilitar la comunicación con los padres con respecto a la evolución normal o anormal del embarazo.

Sin embargo, el uso del PFE tiene desventajas ya que la predicción del peso puede carecer de precisión incluso en pacientes sin anomalías en el crecimiento. Los errores en el cálculo del peso fetal son relativamente mayores en estos fetos en los que existe un mayor interés diagnóstico.

Se utilizan diversas fórmulas para el cálculo del peso estimado a partir de los parámetros de biometría fetal ya establecidos, en este estudio se incluyen las fórmulas de IG-21 y Hadlock. Debido a que no existen estudios en población mexicana que hayan demostrado que cuál fórmula es más útil en la estimación del peso fetal en pacientes con productos en los que se sospecha alteración del crecimiento, este estudio comparará ambas fórmulas y su concordancia con el peso real al nacer para determinar la fórmula con mayor sensibilidad y especificidad en fetos con sospecha de alteraciones en el crecimiento con la intención de identificar a tiempo a estas pacientes y ofrecer un manejo adecuado. Se puede desarrollar dentro del Hospital Central Dr Ignacio Morones Prieto ya que todos los días se realizan ultrasonidos para calcular el peso fetal a las pacientes que ingresan para finalización del embarazo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la precisión diagnóstica de la fórmula de Hadlock vs Intergrowth21 con el peso real al nacimiento en embarazadas con sospecha de alteraciones del crecimiento fetal?

HIPÓTESIS

La sensibilidad y especificidad será mejor con la fórmula Intergrowth-21 en comparación con la fórmula Hadlock para determinar el peso fetal estimado al nacimiento para productos con sospecha de alteraciones en el crecimiento.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Comparar la sensibilidad y especificidad de la fórmula de Hadlock con respecto a la fórmula Intergrowth 21 para determinar el peso fetal estimado al nacimiento para productos con sospecha de alteraciones en el crecimiento.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el peso al nacimiento con el método de Hadlock en las pacientes con sospecha de productos con alteraciones en el crecimiento

- Determinar el peso al nacimiento con el método de Intergrowth 21 en las pacientes con sospecha de productos con alteraciones en el crecimiento.

- Determinar el peso fetal real al nacimiento

- Comparar la sensibilidad y especificidad por ambos métodos en las pacientes con sospecha de productos con alteraciones en el crecimiento.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- No aplica.

SUJETOS Y METODOS

Diseño del estudio.

Tipo de estudio: Cohorte prospectivo con seguimiento desde la realización del ultrasonido hasta la resolución del embarazo.

Metodología.

Lugar de realización: Área tocoquirúrgica y perinatología de la división de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Universo de estudio: Pacientes embarazadas que acuden para finalización del embarazo en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Criterios de selección:

Inclusión

- Pacientes embarazadas con productos que tienen sospecha de alteración del crecimiento fetal.
- Edad gestacional \geq 34 semanas de gestación.
- Consentimiento informado de la paciente.

Exclusión

- Causas que dificulten la toma de ultrasonido: pacientes en expulsivo, con dolor intenso, que no permitan la toma del ultrasonido.

Eliminación

- Paciente que revoque el consentimiento informado.

VARIABLES EN EL ESTUDIO

- DEPENDIENTES

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
P_Hadlock	El peso estimado por Fórmula Hadlock: Fórmula para estimar peso fetal que utiliza como parámetros BPD, CA y LF	1500 - 4500	gramos	Cuantitativa
P_Inter21	El peso estimado por Fórmula Intergrowth 21: Herramienta que evalúa el crecimiento fetal desde las primeras semanas de gestación hasta los 5 años posteriores al nacimiento	1500 - 4500	gramos	Cuantitativa

- INDEPENDIENTES

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
P_nacimiento	Peso fetal real, registrado al nacimiento	1500 - 4500	gramos	Cuantitativa

- OTRAS VARIABLES DE INTERÉS

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad gestacional	Numero de semanas completadas desde la fecha de la última menstruación de la madre hasta el nacimiento o calculada por LCC	Prematuro Término Postérmino	sdg	Ordinal
Edad materna	Tiempo que ha vivido desde su nacimiento	14 a 48	Años	Cuantitativa
Comorbilidades	Presencia de una o más condiciones/enfermedades que puede padecer	Diabetes mellitus Enfermedad hipertensiva Toxicomanías Infecciones (TORCH) Desnutrición	SI/NO	Dicotómica

- VARIABLES DE CONTROL (CONFUSORAS)

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Peso materno	Medición de la masa corporal	45 a 120	kg	Cuantitativa
Situación fetal	Relación que se establece entre el eje longitudinal del feto y el de la madre.	Cefálico, pélvico, transverso	1, 2 y 3	Categoría nominal

Tipo de muestreo.

No probabilístico

Consecutivo de acuerdo a los criterios de selección.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Dado que en el presente estudio se compararon dos pruebas diagnósticas, se realiza el cálculo de acuerdo con lo recomendado por Flahault A y cols 2005(42); Chu H 2007(43) y Chernick MR 2002 (44), a partir de la fórmula: “power diagnostic test”. Tomaremos como referencia, la sensibilidad reportada de 53% para población con sospecha de alteraciones de crecimiento de Marien M y cols. 2021, un margen de error del 10% y prevalencia estimada de 32% para patologías que podrían alterar el crecimiento fetal (DMG 15% + preeclampsia 8% + productos con restricción de crecimiento 5% + productos macrosómicos 4%).

- Power. Diagnostic.test (sens = 0.53, delta=0.10, power=0.8, prev=0.32
 - Diagnostic test exact power calculation

sens = 0.53

n = 164

n1 = 348.5

delta = 0.1

sig. Level = 0.05

power = 0.8

prev = 0.32

Método de aleatorización

No Aplica

PLAN DE TRABAJO:

1. Detección de pacientes candidatas a finalización del embarazo por criterios obstétricos o fetales que acudan al área de urgencias, consulta externa o área de Perinatología del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”.
2. Se invitó a participar a las pacientes que cumplan con los criterios de selección.
3. Se firmó consentimiento informado
4. Se fechó embarazo por US 11-14 o fecha de última menstruación segura y confiable (para aquellas que no cuenten con US temprano y que tengan ultrasonido de segundo o tercer trimestre acordes).
5. Se comprobó que el equipo de ultrasonido se encuentra funcional.
6. Se colocó a la paciente en decúbito supino y se recabaron las medidas de los parámetros biométricos fetales (CC, CA, BPD y LF), así como las otras variables de interés (edad, IMC, toxicomanías, diabetes , enfermedades hipertensivas del embarazo)
7. Se registró el peso al nacimiento
8. Se compararon pesos estimados por ambas fórmulas con peso al nacimiento.
9. Recopilación de información.
10. Se realizó una base de datos en Excel con las variables de interés.
11. Análisis estadístico.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES:

Recursos humanos:

- Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia y residentes a su cargo realizaron la valoración de las pacientes. Médicos adscritos o residentes que contaban con la capacitación fueron los encargados de realizar el ultrasonido obstétrico. En el Hospital Central Dr Ignacio Morones Prieto se cuenta con disponibilidad de médicos adscritos y residentes.

Recursos materiales:

- Equipo de ultrasonido en las instalaciones del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.
- Computadora personal
- Programa de estadística

Capacitación de personal

Capacitación de personal: “curso básico de ultrasonido obstétrico” según criterios emitidos por ISUOG (anexo 4) impartido por médico materno fetal Dr Manuel Mendoza Huerta, a 2 residentes de mayor jerarquía (R3 Karla Krebs Lárraga y R4 Miriam del Rocío Arroyo Arvizu) en el mes de Septiembre de 2023. Se realizaron los ultrasonidos junto con médico adscrito subespecialista en medicina materno fetal para corroborar una adecuada medición.

Adiestramiento de personal: se les indicó a residentes que recibieron capacitación que realizarán mediciones de parámetros fetales y se compararon con mediciones realizadas por médico adscrito. Se calculó la concordancia y se consideró como capacitado cuando ésta fue >85% en las mediciones.

Financiamiento:

Interno: No se generaron gastos adicionales al Hospital ni al paciente que aceptó participar en el estudio, ya que los recursos están disponibles en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” y son utilizados normalmente para llevar a cabo un ultrasonido obstétrico.

Externo: No Aplica

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se evaluó la concordancia interobservador con la prueba de BLAND ALTMAN. Se considera una concordancia aceptable igual o mayor a 0.8 entre los observadores. (Ver anexo 5 y 6)

Se evaluó la normalidad de la distribución de las variables continuas con la prueba de Shapiro- Wilk y QQplot. Las variables con distribución normal se analizan mediante media y desviación estándar y/o mediana y rango intercuartílico, en caso de distribución anormal. Las variables discretas se reportan como frecuencias y porcentajes.

Para el análisis inferencial, se compararon las características basales mediante análisis bivariado. Además, se realizó el análisis diagnóstico para comparar la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas mediante la prueba DIAGNOS del paquete pROC.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr del software R versión 4.2-0 (17) con un nivel de confianza al 95%.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se apega al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación (Título 2º, Capítulo 1, artículos 13, 14, 16 y 17), a la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial (2014), así como los códigos nacionales e internacionales vigentes para la buena práctica de la investigación clínica.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, de los aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I Artículo 17, Fracción II, este proyecto se clasifica como investigación con riesgo mínimo, ya que se comparará la sensibilidad y especificidad fórmula de Hadlock con respecto a la fórmula Intergrowth 21 para la estimación del peso fetal al nacimiento en productos con sospecha de alteraciones en el crecimiento.

Se considera con este riesgo (mínimo) ya que la realización del ultrasonido obstétrico se considera un estudio de rutina y no se realizó ninguna otra intervención que pusiera en riesgo la salud de la paciente ni del feto.

Por lo anterior, se solicitará autorización de los participantes bajo la firma del consentimiento informado, previa explicación de los riesgos y beneficios del mismo. Además, se realizará seguimiento para obtener peso al nacimiento para calcular la variación de cada una de las fórmulas con respecto al peso real. Se evaluarán posibles efectos adversos y su frecuencia y en caso de riesgo mayor, se notificará a los comités correspondientes y se realizará el tratamiento correspondiente.

La información personal y médica obtenida de las pacientes en este estudio fue de carácter confidencial y utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estuvo disponible para ningún otro propósito. Con la finalidad de mantener el anonimato, se asignó un código para el uso de los datos de cada paciente.

RESULTADOS

Desde la fecha de presentación del protocolo hasta el 31 de Enero de 2024 se invitó a participar a 577 mujeres embarazadas, entre las semanas 34 y 42 que ingresaban para finalización de embarazo por indicación obstétrica o fetal, se incluyeron 510 pacientes en base a los criterios de inclusión, se excluyeron 67 pacientes en las que no se pudo fechar el embarazo con US 11-14 o que no tenían US acordes a FUM. No hubo pacientes que no quisieran participar en el protocolo. **(Figura 1)**

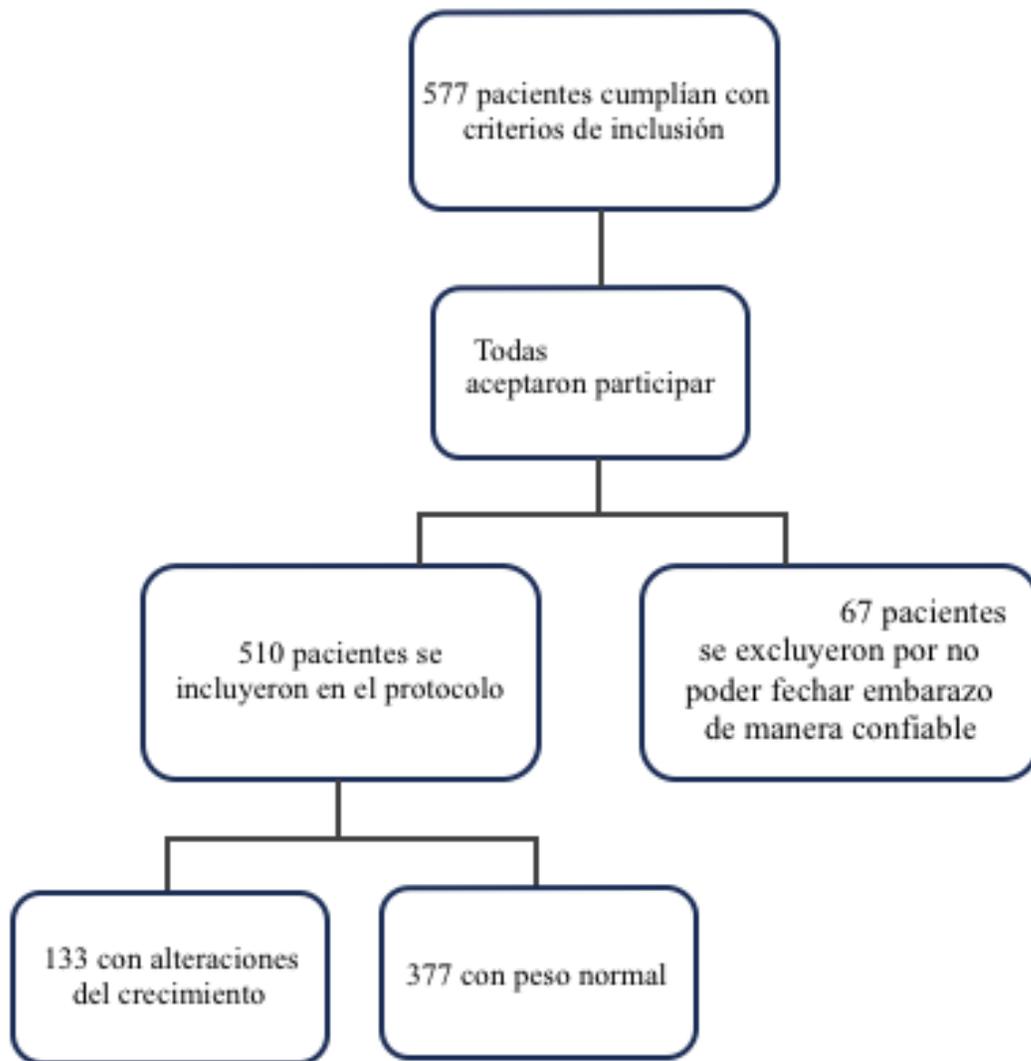


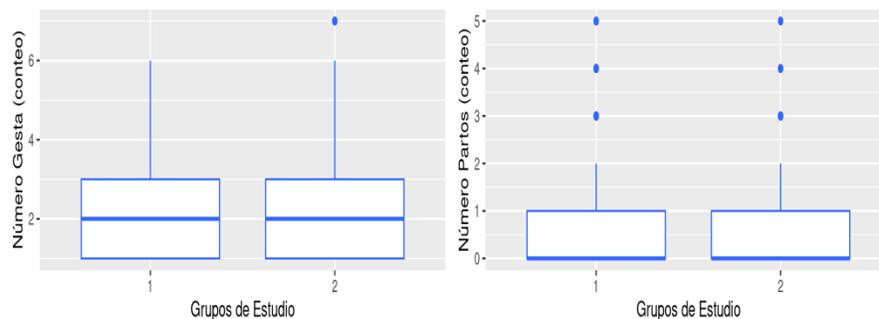
Figura 1. FLUJOGRAMA DE PACIENTES EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

De las 510 pacientes, la edad promedio fue de 23 años. Al comparar entre los grupos con y sin sospecha de alteraciones del crecimiento, no observamos diferencias significativas. El rango de edad comprendió de los 14 a 43 años. En el análisis del IMC observamos diferencias significativas entre los grupos ($p=0.008$). Observamos un rango mayor de IMC en el grupo de pacientes sin alteraciones de crecimiento (tabla 1). El rango de IMC fue de 20.8 a 34.9, indicando que las pacientes se encuentran desde normopeso, hasta obesidad grado 2.

VARIABLES	NORMO (N=377)	ALTERACIÓN CRECIMIENTO (N=133)	TOTAL (N=510)	P-VALO	PRUEBA REALIZADA
EDAD					
Median [Min, Max]	23.0 [14.0, 43.0]	23.0 [15.0, 42.0]	23.0 [14.0, 43.0]	0.7682	Wilcoxon rank sum test
IMC					
Median [Min, Max]	29.0 [19.4, 48.6]	27.7 [19.4, 42.6]	29.0 [19.4, 48.6]	0.0083*	Wilcoxon rank sum test
Missing	2 (0.5%)	0 (0%)	2 (0.4%)		

Tabla 1. Descripción de características generales de las participantes en el estudio.

En lo que respecta al número de gestación, antecedente de partos, cesáreas o abortos, no se observaron diferencias entre los grupos observados. Destaca un número discretamente mayor en el número de gestación en el grupo con alteraciones de crecimiento (Figura 2, tabla 2).



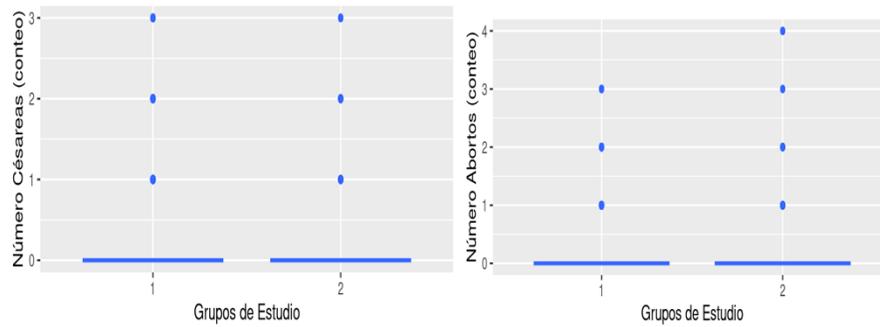


Figura 2. Antecedentes gineco-obstétricos en ambos grupos

VARIABLES	NORMO (N=377)	ALTERACIÓN CRECIMIENTO (N=133)	TOTAL (N=510)	P-VALO	PRUEBA REALIZADA
GESTA					
Median [Min, Max]	2.00 [1.00, 6.00]	2.00 [1.00, 7.00]	2.00 [1.00, 7.00]	0.2506	Wilcoxon rank sum test
Num. PARTOS					
Median [Min, Max]	0 [0, 5.00]	0 [0, 5.00]	0 [0, 5.00]	0.6782	Wilcoxon rank sum test
Num. CESÁ-REA					
Median [Min, Max]	0 [0, 3.00]	0 [0, 3.00]	0 [0, 3.00]	0.7467	Wilcoxon rank sum test
Num. ABORTO					
Median [Min, Max]	0 [0, 3.00]	0 [0, 4.00]	0 [0, 4.00]	0.1202	Wilcoxon rank sum test

Tabla 2. Antecedentes gineco-obstétricos.

En lo que concierne al análisis de antecedentes, destaca que no hubo diferencias en presencia de toxicomanías, solo se observó en 2.7% para el total de la población estudiada. Así mismo con el diagnóstico de sífilis, desnutrición, anemia, otros (VIH, hipotiroidismo, epilepsia, trombocitopenia gestacional).(Tabla 3)

VARIABLES	NORMO (N=377)	ALTERACIÓN CRECIMIENTO (N=133)	TOTAL (N=510)	P-VALO	PRUEBA REALIZADA
TOXICOMANIAS					
AUSENTE	367 (97.3%)	129 (97.0%)	496 (97.3%)	NS	Pearson's Chi-squared test
PRESENTE	10 (2.7%)	4 (3.0%)	14 (2.7%)		
TORCH					
Median [Min, Max]	0 [0, 1.00]	0 [0, 0]	0 [0, 1.00]	0.4022	Wilcoxon rank sum test
DESNUTRICIÓN					
AUSENTE	377 (100%)	132 (99.2%)	509 (99.8%)	0.5855	Pearson's Chi-squared test
PRESENTE	0 (0%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)		
ANEMIA					
AUSENTE	357 (94.7%)	125 (94.0%)	482 (94.5%)	0.9301	Pearson's Chi-squared test
PRESENTE	20 (5.3%)	8 (6.0%)	28 (5.5%)		
SÍFILIS					
AUSENTE	372 (98.7%)	129 (97.0%)	501 (98.2%)	0.3772	Pearson's Chi-squared test
PRESENTE	5 (1.3%)	4 (3.0%)	9 (1.8%)		
OTROS					
AUSENTE	319 (84.6%)	109 (82.0%)	428 (83.9%)	0.5613	Pearson's Chi-squared test
PRESENTE	58 (15.4%)	24 (18.0%)	82 (16.1%)		

Tabla 3. Otras variables de interés incluidas en el estudio

Sobre las variables referentes al embarazo actual destacan las diferencias significativas observadas en la edad gestacional, ya que esta fue inferior por una semana en el grupo de pacientes sin alteraciones en el crecimiento (Tabla 4). No hubo diferencias significativas en cuanto a la presencia o no de diabetes pregestacional o gestacional, tampoco se observó diferencia significativa en las enfermedades hipertensivas del embarazo, en todos sus espectros.

VARIABLES	NORMO (N=377)	ALTERACIÓN CRECIMIENTO (N=133)	TOTAL (N=510)	P-VALO	PRUEBA REALIZADA
EDAD GESTACIONAL					
Median [Min, Max]	39.1 [34.2, 41.4]	38.6 [35.0, 41.2]	39.1 [34.2, 41.4]	0.00154*	Wilcoxon rank sum test
DIABETES					
NO	349 (92.6%)	114 (85.7%)	463 (90.8%)	NS	Pearson's Chi-squared test
DM TIPO 1	0 (0%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)		
DM TIPO 2	7 (1.9%)	4 (3.0%)	11 (2.2%)		
DMG	21 (5.6%)	14 (10.5%)	35 (6.9%)		
ICHO	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		
Enfermedad Hipertensiva del Embarazo					
NO	321 (85.1%)	108 (81.2%)	429 (84.1%)	0.09469	Pearson's Chi-squared test
ECLAMPSIA	1 (0.3%)	0 (0%)	1 (0.2%)		
HTC	3 (0.8%)	1 (0.8%)	4 (0.8%)		
HTC +PE	2 (0.5%)	0 (0%)	2 (0.4%)		
HTC + PES	1 (0.3%)	1 (0.8%)	2 (0.4%)		
HTG	19 (5.0%)	6 (4.5%)	25 (4.9%)		
PE	22 (5.8%)	6 (4.5%)	28 (5.5%)		
PES	8 (2.1%)	11 (8.3%)	19 (3.7%)		

Tabla 4. Variables asociadas al embarazo

En cuanto a los resultados de la revisión ultrasonográfica realizada a las pacientes incluidas se encontró que la situación fetal (cefálico, pélvico, transverso) no es estadísticamente significativa. Todos los parámetros biométricos fueron estadísticamente significativos en fetos con peso normal vs fetos con alteración en el crecimiento. (Tabla 5)

VARIABLES	NORMO (N=377)	ALTERACIÓN CRECIMIENTO (N=133)	TOTAL (N=510)	P-VALO	PRUEBA REALIZADA
SITUACIÓN					
CEFÁLICO	359 (95.2%)	127 (95.5%)	486 (95.3%)	0.838	Pearson's Chi-squared test
PÉLVICO	17 (4.5%)	6 (4.5%)	23 (4.5%)		
TRANSVERSO	1 (0.3%)	0 (0%)	1 (0.2%)		
LONGITUD DEL FEMUR (cm)					
Median [Min, Max]	7.30 [6.00, 8.60]	6.90 [5.40, 8.20]	7.20 [5.40, 8.60]	<0.0001	Wilcoxon rank sum test
DIÁMETRO BIPARIETAL (cm)					
Median [Min, Max]	9.10 [8.10, 19.0]	8.80 [7.50, 10.4]	9.10 [7.50, 19.0]	<0.0001	Wilcoxon rank sum test
CIRCUNFERENCIA CEFÁLICA (cm)					
Median [Min, Max]	32.3 [27.3, 36.2]	31.2 [26.9, 35.8]	32.1 [26.9, 36.2]	<0.0001	Wilcoxon rank sum test
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL (cm)					
Median [Min, Max]	33.8 [27.0, 38.0]	31.8 [7.20, 40.4]	33.5 [7.20, 40.4]	<0.0001	Wilcoxon rank sum test

Tabla 5. Características ultrasonográficas evaluadas en la población de estudio

En la determinación de nuestras variables de interés, se observan diferencias significativas en el PFE estimado por Hadlock ya que en el grupo 1 (PFE clasificado como normopeso) 363/377 pacientes (96.3%) realmente fueron pacientes con peso normal comparado con 53/133 pacientes (39.8%) de las pacientes del grupo 2 (PFE clasificado como alteración del crecimiento) que realmente lo fueron. En el grupo 1, 7 pacientes (1.9%) se clasificaron con PFE <p10 y tuvieron un peso normal al nacimiento, comparado con 59 pacientes (44.4%) del grupo 2 que se clasificaron como PFE <p10 y realmente lo fueron. En el caso de fetos clasificados como PFE >p90 o macrosómicos se encontraron 7 (1.9%) en el grupo 1 que tuvieron peso normal al nacer y 21 (15.8%) del grupo 2 que realmente tuvieron la alteración. (Figura 3, tabla 6)

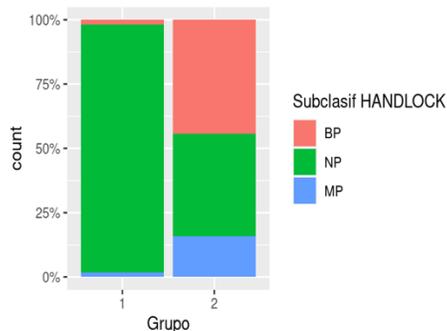


Figura 3. Subclasificación de PFE por fórmula de Hadlock.

Así mismo, se observaron diferencias significativas en el PFE estimado por Intergrowth-21 en el grupo 1 331/377 pacientes (87.8%) realmente fueron pacientes con peso normal comparado con 49/133 pacientes (36.8%) de las pacientes del grupo 2 que realmente lo fueron. En el grupo 1, 40 pacientes (10.6%) se clasificaron con PFE <p10 y tuvieron un peso normal al nacimiento, comparado con 71 pacientes (53.4%) del grupo 2 que se clasificaron como PFE <p10 y realmente lo fueron. Para fetos clasificados como >p90 o macrosómicos se encontraron 6 (1.6%) en el grupo 1 que tuvieron peso normal al nacer y 13 (9.8%) del grupo 2 que realmente tuvieron la alteración. (Figura 4, tabla 6)

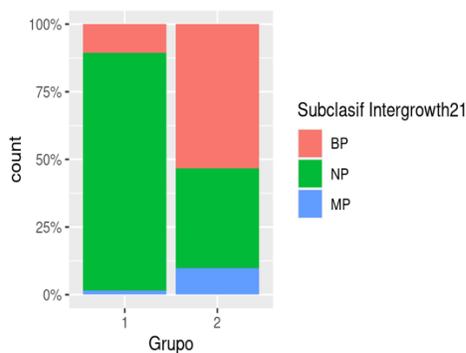
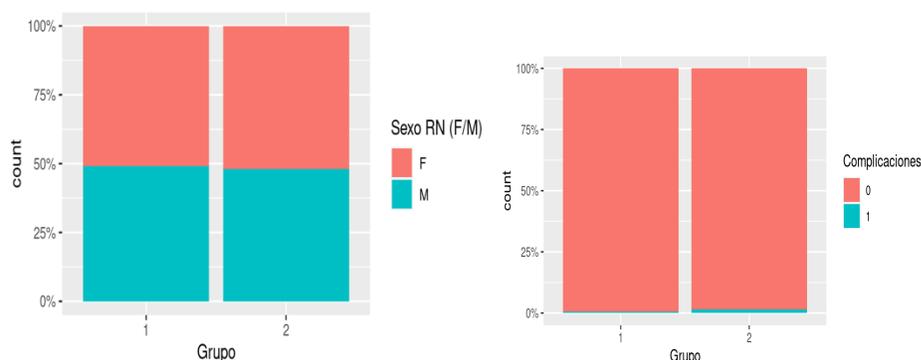


Figura 4. Subclasificación de PFE por fórmula de Intergrowth-21.

VARIABLES	NORMO (N=377)	ALTERACIÓN CRECIMIENTO (N=133)	TOTAL (N=510)	P-VALO	PRUEBA REALIZADA
PFE Hadlock					
Median [Min, Max]	3180 [2000, 3820]	2710 [1250, 4420]	3110 [1250, 4420]	<0.0001	Wilcoxon rank sum test
Subclasificación Hadlock					
BP	7 (1.9%)	59 (44.4%)	66 (12.9%)	<0.0001	Pearson's Chi-squared test
NP	363 (96.3%)	53 (39.8%)	416 (81.6%)		
MP	7 (1.9%)	21 (15.8%)	28 (5.5%)		
PFE Intergrowth-21					
Mean (SD)	3020 (348)	2670 (698)	2930 (489)	<0.0001	Wilcoxon rank sum test
Median [Min, Max]	3060 [1700, 3760]	2570 [1170, 4110]	2980 [1170, 4110]		
Subclasificación Intergrowth21					
BP	40 (10.6%)	71 (53.4%)	111 (21.8%)	<0.0001	Pearson's Chi-squared test
NP	331 (87.8%)	49 (36.8%)	380 (74.5%)		
MP	6 (1.6%)	13 (9.8%)	19 (3.7%)		

Tabla 6. Comparativa de pesos estimados por Hadlock e Intergrowth-21

Respecto a las variables concernientes al recién nacido, destacan las diferencias significativas entre los grupos de estudio para el peso, estas diferencias permitieron clasificar a los grupos de estudio y analizar los pesos estimados con las fórmulas Hadlock e Intergrowth-21. El sexo de nacimiento el mayor porcentaje sin diferencias estadísticas fue para las mujeres con 51.2% (Figura 5a, tabla 7) Se presentó distocia de hombros en 2 pacientes de cada grupo, sin diferencias significativas. (Figura 5b, tabla 7)



Figuras 5. a) Sexo al nacer en ambos grupos, b) distocia de hombros en ambos grupos.

VARIABLES	NORMO (N=377)	ALTERACIÓN CRECIMIENTO (N=133)	TOTAL (N=510)	P-VALO	PRUEBA REALIZADA
Peso Recien Nacido					
Median [Min, Max]	3150 [1960, 3900]	2670 [1210, 4450]	3080 [1210, 4450]	<0.000 1	Wilcoxon rank sum test
Sexo RN					
Mujer	192 (50.9%)	69 (51.9%)	261 (51.2%)		
Hombre	185 (49.1%)	64 (48.1%)	249 (48.8%)	0.93	Pearson's Chi-squared test
DISTOCIA DE HOMBRO					
AUSENTE	375 (99.5%)	131 (98.5%)	506 (99.2%)	0.6014	Pearson's Chi-squared test
PRESENTE	2 (0.5%)	2 (1.5%)	4 (0.8%)		

Tabla 7. Variables asociadas al recién nacido

Para responder a los objetivos específicos de nuestro estudio, se agrupó en presencia y ausencia de alteraciones de crecimiento, determinadas por las dos herramientas de medición respecto al peso de nacimiento. Con los parámetros de Hadlock se estimaron 416 pacientes con PFE sin alteraciones (81.6%), de las cuales al realizar la comparación con el peso al nacer 363 (96.3%) tuvieron peso fetal normal y 53 (39.8%) tuvieron una alteración en el crecimiento. Se estimaron 96 con alguna alteración del crecimiento (18.8%) y al realizar la comparación con el peso al nacer 14 (3.7%) tuvieron un peso normal al nacer y 80 (60.2%) realmente tenían una alteración en el crecimiento. **(Figura 6, tabla 8)**

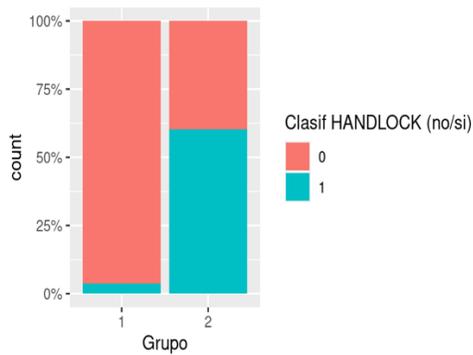


Figura 6. Pacientes con PFE calculado por Hadlock comparado con peso al nacer.

En el caso de la estimación del PFE por Intergrowth-21 se estimaron 380 pacientes sin alteraciones (74.5%), de las cuales al realizar la comparación con el peso al nacer 331 (87.8%) tuvieron peso fetal normal y 49 (36.8 %) tuvieron una alteración en el crecimiento. Se estimaron 130 pacientes con sospecha de alteración en el crecimiento (25.5%) y al compararlos con el peso al nacer 46 (12.2%) tuvieron un peso normal al nacer y se confirmó una alteración en el crecimiento en 84 pacientes (63.2%). **(Figura 7, tabla 8)**

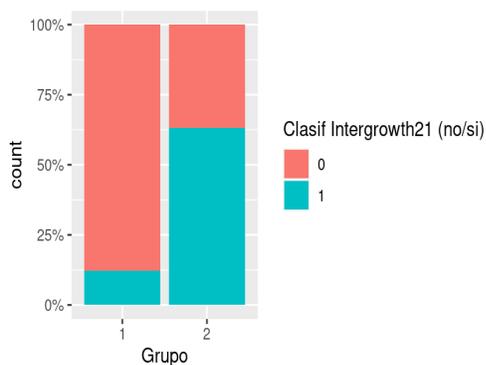


Figura 7. Pacientes con PFE calculado por Intergrowth-21 comparado con peso al nacer.

VARIABLES	NORMO (N=377)	ALTERACIÓN CRECIMIENTO (N=133)	TOTAL (N=510)	P-VALO	PRUEBA REALIZADA
Clasificación Hadlock					
Sin alteraciones	363 (96.3%)	53 (39.8%)	416 (81.6%)	<0.0001	Pearson's Chi-squared test
Con sospecha de alteraciones al nacimiento	14 (3.7%)	80 (60.2%)	94 (18.4%)		
Clasificación Intergrowth 21					
Sin alteraciones	331 (87.8%)	49 (36.8%)	380 (74.5%)	<0.0001	Pearson's Chi-squared test
Con sospecha de alteraciones al nacimiento	46 (12.2%)	84 (63.2%)	130 (25.5%)		
Diferencia Peso RN vs PFE Hadlock					
Median [Min, Max]	-3.57 [-388, 437]	-4.46 [-430, 396]	-4.01 [-430, 437]	0.4817	Wilcoxon rank sum test
Diferencia Peso RN vs PFE Intergrowth21					
Median [Min, Max]	108 [-476, 884]	117 [-317, 650]	111 [-476, 884]	0.946	Wilcoxon rank sum test

Tabla 8. Comparativa de diferencias entre pesos estimados por ambas fórmulas.

Finalmente, al comparar la sensibilidad y especificidad por ambos métodos en las pacientes con sospecha de productos con alteraciones en el crecimiento observamos que estos parámetros son mejores para PFE por Hadlock en comparación con PFE por Intergrowth-21 como se observa en la tabla.

Punto de análisis	PFE Handlock	PFE Intergrowth21
Tasa de prevalencia	18.43%	25.49%
Sensibilidad	85.11%	64.62%
Especificidad	87.26%	87.11%
Valor predictivo positivo	60.15%	63.16%
Valor predictivo negativo	96.26%	87.8%
Diagnóstico correcto	86.86%	81.37%
Diagnóstico incorrecto	13.14%	18.63%
N	510	510

Tabla 9. Prueba diagnóstica comparativa entre ambas fórmulas.

DISCUSIÓN.

Este protocolo demuestra que la sensibilidad y especificidad son buenas para ambas fórmulas, siendo mayor para Hadlock, por lo que podría considerarse como fórmula de elección en nuestra población.

La principal razón para realizar este estudio fue el menester de contar con un método confiable para calcular peso fetal con el fin de identificar a los fetos que tienen alguna alteración en el crecimiento fetal y que por lo tanto tienen una morbilidad más alta que aquellos que no la presentan. Todo esto para poder intervenir de manera oportuna en el seguimiento y tratamiento de los mismos. Por lo tanto, se compararon 2 fórmulas de estimación comúnmente utilizadas con el fin de identificar cuál de las dos presenta mejor sensibilidad y especificidad en esta población.

Contrario a lo reportado en el estudio multinacional realizado por Sadler (2017) en el que el sexo fetal, la altura, el peso, la paridad y la edad materna influyen de manera significativa en el crecimiento fetal, en este estudio se encontró que el IMC, el estado nutricional, la presencia de enfermedades como VIH, diabetes pregestacional/gestacional, diferentes espectros de enfermedad hipertensiva del embarazo, TORCH, trombocitopenia gestacional, anemia no influyen de manera significativa en el peso al nacimiento. Tampoco la edad materna, la paridad y el sexo fetal tuvieron una diferencia significativa en el peso al nacer.

Existe una amplia diversidad reportada en la literatura sobre cuál fórmula es mejor para la estimación del PFE, Dudley (2005) realizó una revisión sistemática en la que comparó peso al nacer con peso fetal estimado por ultrasonido usando 11 fórmulas diferentes y no encontró superioridad con alguna, debido a la gran variabilidad inter e intraobservador con un error aleatorio >14% del peso al nacer en el 5% de los fetos. Así mismo, tal y como lo reporta Salomon (2019) la precisión del PFE se ve comprometida por gran variabilidad intra/interobservador por lo que en nuestro estudio, el hecho de recibir capacitación por parte del experto y tener una buena correlación entre los parti-

cipantes, disminuye la probabilidad que algún error en la medición haya influido en los resultados. En nuestro estudio

Estudios previos tenían el inconveniente de que el US realizado para estimar el peso fetal, se había realizado en un intervalo que iba desde los 2 días hasta los 14 días previos al nacimiento, lo que podría alterar los resultados debido al peso que gana por semana el feto en el tercer trimestre. Para disminuir ese riesgo de sesgo, se realizó el ultrasonido de 48-72h previas a la finalización del embarazo.

Uno de las principales fortalezas de este protocolo es el tamaño de la muestra, el hecho de que se pudiera fechar de manera confiable el embarazo para poder percentilar de forma adecuada y poder clasificar a las pacientes en PFE normal, PEG o GEG.

Los hallazgos encontrados en este es estudio se correlacionan con lo ya evidenciado previamente en el estudio piloto realizado en el Hospital Central Dr Ignacio Morones Prieto en el que se demostró que no hay diferencia estadísticamente significativa para la estimación del peso fetal entre las fórmulas de Hadlock e Intergrowth21.

Honart AW (2021) propone que las tablas de crecimiento fetal para el PFE y las mediciones biométricas ultrasonográficas ya establecidas presentan una amplia variación en el crecimiento fetal a nivel mundial después de las 14 sdg con diferencias significativas entre los diferentes países, así mismo Barrios (2013) establece que es importante contar con tablas de referencia para la población que se atiende para poder diferenciar de manera más exacta a los fetos que están fuera de los rangos de referencia. Se debería considerar la realización de curvas de crecimiento fetal en nuestra población, así como tablas de peso al nacer ajustadas a nuestra población con el fin de evitar un diagnóstico erróneo que podría alterar nuestro actuar médico.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

En este estudio se encontraron las siguientes **limitaciones**:

- No existe un adecuado diagnóstico sobre algunas patologías asociadas a alteraciones del crecimiento fetal: como diabetes gestacional (comúnmente asociado a GEG o macrosomía), ya que la mayoría de las pacientes tienen su control prenatal en Centros de Salud y solo acuden al Hospital Central en el tercer trimestre, algunas pacientes no tuvieron curva de tolerancia a la glucosa o tamiz gestacional, lo que podría haber alterado el impacto real que tiene esta enfermedad sobre el peso al nacer.
- No se logró juntar la muestra de pacientes (164) con alteraciones del crecimiento calculada al inicio, la principal limitación fue que hubo un error de comunicación con el comité de ética y se perdieron 2 meses para recibir la aprobación del mismo.

Nuevas perspectivas de investigación:

- Vigilar curva de crecimiento en nuestra población para contar con tablas de referencias sobre la velocidad de crecimiento basadas en la población que atendemos en nuestro hospital y de esta manera disminuir el riesgo de error y poder detectar alteraciones en el crecimiento fetal de manera confiable.

CONCLUSIÓN.

De acuerdo con los resultados observados en este protocolo, las dos fórmulas son adecuadas para estimar el peso fetal en nuestra población, hecho que correlaciona con los estudios reportados internacionalmente.

En esta cohorte Hadlock tuvo una sensibilidad y especificidad mayor que Intergrowth-21 para estimar el peso fetal al nacimiento por lo que podríamos basarnos en estos principios para la realización de tablas de referencia y curvas de crecimiento en nuestra población.

BIBLIOGRAFIA

1. Sadler TW. Langman. Embriologia medica. 14a ed. la Ciudad Condal, España: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
2. Salomon LJ, Alfirevic Z, da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2019 Jun 1;53(6):715–23.
3. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 Oct 1;223(4):B2–17.
4. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. Vol. 25, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005. p. 80–9.
5. 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 Jan 1;14.
6. Marien, M., Perron, S., Bergeron, A.-M., Singbo, N., & Demers, S. (2021). Comparison of the Accuracy of INTERGROWTH-21 and Hadlock Ultrasound Formulae for Fetal Weight Prediction. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*.
7. Zhu, C., Ren, Y.-Y., Wu, J.-N., & Zhou, Q.-J. (2019). A Comparison of Prediction of Adverse Perinatal Outcomes between Hadlock and INTERGROWTH-21st Standards at the Third Trimester. *BioMed Research International*, 2019, 1–9.
8. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011;377:1331–40.
9. Barker DJ. The long-term outcome of retarded fetal growth. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:853–63.

10. Grantz KL, Hediger ML, Liu D, et al. Fetal growth standards: the NICHD fetal growth study approach in context with INTERGROWTH-21st and the World Health Organization Multicentre Growth Reference Study. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218. S641–55.e28.
11. Papageorghiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, Altman DG, Ohuma EO, Stones W, et al. The INTERGROWTH-21 st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. Vol. 218, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2018. p. S630–40.
12. Ohuma EO, Villar J, Feng Y, Xiao L, Salomon L, Barros FC, et al. Fetal growth velocity standards from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021 Feb 1;224(2): 208.e1-208.e18
13. Kong CW, To WWK. Comparison of the accuracy of INTERGROWTH- 21 formula with other ultrasound formulae in fetal weight estimation. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2019;58:273–7.
14. Monier I, Ego A, Benachi A, et al. Comparison of the Hadlock and INTERGROWTH formulas for calculating estimated fetal weight in a preterm population in France. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219. 476.e1 –12.
15. Blue NR, Savabi M, Beddow ME, et al. The Hadlock method is superior to newer methods for the prediction of the birth weight percentile. *J Ultrasound Med* 2019;38:587–96.
16. Abuhamad A, Minton KK, Benson CB, Chudleigh T, Crites L, Doubilet PM, et al. Obstetric and gynecologic ultrasound curriculum and competency assessment in residency training programs: Consensus report. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018 Jan 1;37(1):19–50.

17. Mendoza-Carrera CE, Acevedo-Gallegos S, Lumbreras- Márquez M, Gallardo-Gaona JM, Copado-Mendoza DY, Rodriguez-Sibaja MJ. Comparison of four fetal growth charts in the prediction of adverse perinatal outcomes in a tertiary hospital in Mexico. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*. 2021 Sep 1;89(9):704–14.
18. Flahault A, Cadillac M, Thomas G. Sample size calculation should be performed for design accuracy studies. *J Clin Epidemiol*. 2005; 58: 859-62.
19. Chu, H., Nie, L. and Cole, S.R. (2006), Sample size and statistical power assessing the effect of interventions in the context of mixture distributions with detection limits. *Statist. Med.*, 25: 2647-2657.
20. Michael R Chernick & Christine Y Liu (2002) The Saw-Toothed Behavior of Power Versus Sample Size and Software Solutions, *The American Statistician*, 56:2, 149-155.
21. Nicolaides KH, Wright D, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(1):44–51.
22. Napolitano R, Donadono V, Ohuma EO, Knight CL, Wanyonyi SZ, Kemp B, Norris T, Papageorghiou AT. Scientific basis for standardization of fetal head measurements by ultrasound: a reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 80–85.
23. Fundación medicina fetal barcelona. Defectos del crecimiento fetal. *Medicinafetal-barcelona.org*. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/defectos-del-crecimiento-fetal.html>
24. Honart AW, Reichert E, Price JT, Kumwenda A, Appiagyei A, Lubeya MK, et al. 945 Fetal biometry using hadlock versus INTERGROWTH-21st in an urban zambian population. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021 Feb;224(2):S587.
25. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Doris B, Mas N, Ville Y. Feasibility and reproducibility of an image-scoring method for quality control of fetal biometry in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 34–40.

26. American College of Obstetricians and Gynecologists. Macrosomia. Practice Bulletin no. 216. Washington, DC: ACOG; 2019
27. Cavallaro A, Ash ST, Napolitano R, Wanyonyi S, Ohuma EO, Molloholli M, Sande J, Sarris I, Ioannou C, Norris T, Donadono V, Carvalho M, PurwarM, Barros FC, Jaffer YA, Bertino E, Pang R, Gravett MG, Salomon LJ, Noble JA, Altman DG, Papageorghiou AT. Quality control of ultrasound for fetal biometry: results from the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 332–339.
28. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991; 181: 129–133
29. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, Nosten F, Craik R, Munim S, Cheikh Ismail L, Barros FC, Lambert A, Norris S, Carvalho M, Jaffer YA, Noble JA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Victora CG, Uauy R, Bhutta Z, Kennedy S, Papageorghiou AT, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 478–486.
30. Barrios E, Martinez DA, Torres AJ, Fajardo S, Panduro JG. México . Tablas de referencia de biometría fetal para la población del Occidente. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:310-320