

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**INSTITUTO NACIONAL DE  
PERINATOLOGÍA  
DR. ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**Subdirección de Obstetricia  
Coordinación de Medicina Materno Fetal**

**“Curvas de Biometría Fetal de Huesos  
Tubulares: Húmero, Cúbito, Radio,  
Tibia y Peroné de la semana 14 a la 40  
de gestación”**

**T E S I S**

**Que para obtener el título de**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA  
MATERNO FETAL**

**PRESENTA**

**DR. HUGO HERIBERTO KERCKOFF  
VILLANUEVA**

**DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
DIRECTOR DE TESIS**



**MÉXICO, D. F.**

**2008**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIA

### **A MI ESPOSA ELDA:**

Por su apoyo incondicional y amor durante las noches de estudio, su comprensión ante mi estrés y mal humor, pero sobre todo por su admiración y motivación para salir adelante.

### **A MI HIJO DIEGO:**

Por que desde que era un feto me enseñó el valor de la vida y me dio la dicha de ser padre, sobre todo porque su sonrisa fue la cura de todas mis preocupaciones y se convirtió en el principal motivo de superación.

*El tiempo no existe, existe el momento.*

*Cada segundo no existe por que cuando se toma conciencia de este, ya es pasado... así que el segundo, es un vago instrumento creado por el hombre para satisfacer su manía de "ubicación".*

*Por eso la vida no debe medirse con tiempo, porque no está compuesta de eso, está compuesta de momentos, recuerdos y de la definición de "tiempo" que hayas creado Tú.*

*Por eso, crea, imagina, edita esos detalles y estructura tu idea de tiempo como prefieras, pero, no lo dejes escurrirse entre tus dedos, USALO!!... CREA, AMA Y EXISTIRAS!!*

**Hugo Kerckoff V.**

i

## AGRADECIMIENTOS

### **A MI MADRE:**

Por haberme dado la oportunidad de realizarme profesionalmente y darme el ejemplo de superación y lucha siempre.

**A MI HERMANA:**

Por su filosofía y sus consejos ante la adversidad.

**A MIS MAESTROS:**

Dr. Mario Guzmán, Dra. Sandra Acevedo, Dr. Juan Manuel Gallardo, Dra. Berenice Velázquez, Dra. Lisbeth Camargo, por enseñarme a encontrar el camino en el mundo del conocimiento en la medicina materno fetal y darme las armas para ejercer esta hermosa profesión.

**A MIS COMPAÑEROS R5 Y R6:**

Que me apoyaron en las buenas y malas, especialmente a Jorge Johnson, gracias por hacer más llevadero el ascenso en estos dos años y haberte convertido en AMIGO.

**A DIOS:**

Por darme la oportunidad de vivir plenamente cada momento de mi vida.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria	i
Agradecimientos	ii
Resumen	iii
Abstract	iv
Introducción	1
Material y métodos	10
Resultados	16
Discusión	38
Conclusiones	40
Anexos	41
Referencias Bibliográficas	43

## RESUMEN

**Antecedentes:** actualmente no se cuentan con parámetros de referencia de biometría fetal en México.

**Objetivo:** Construir parámetros de normalidad de huesos tubulares de fetos en población mexicana del Instituto Nacional de Perinatología.

**Diseño:** Se realizó un estudio transversal, se revisaron las biometrías de 2,175 fetos obteniendo 2,565 mediciones entre las semanas 14 a 40 de gestación del 2002 al 2006. Se excluyeron los embarazos con alguna patología que pudiera afectar el crecimiento fetal según los criterios establecidos. Las variables biométricas incluidas fueron húmero, cúbito, radio, tibia y peroné. Las percentilas se estimaron por modelos de regresión polinomial, moldeando la media y su desviación estándar asumiendo que las mediciones tienen una distribución normal.

**Resultados:** el mejor modelo de regresión para describir la relación entre las variables y las semanas de gestación, fue el modelo cuadrático. Se calculó el Z-score y en un gráfico de dispersión se muestra la media y dos desviaciones estándar quedando el 95% de los datos dentro de este rango. Se corroboró la bondad de la curva mediante pruebas de Kolmogorov-Sminorv y Shaphiro Wilk, observándose que los datos no requieren de ningún ajuste. Finalmente se derivaron las centilas 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95, las cuales se muestran en gráficas y tablas correspondientes.

**Conclusiones:** Se establecieron correctamente parámetros de biometría fetal en población mexicana del Instituto Nacional de Perinatología usando la metodología estadística sugerida y de acuerdo a la recomendación de la OMS de que es necesario que cada población tenga sus propios rangos de referencia.

## ABSTRACT

**Background:** actually we do not count with reference parameters of fetal biometry in Mexico.

**Objective:** To build normative curves of long bones in mexican population of the National Institute of Perinatology.

**Design:** Cross-sectional study of 2,175 fetal biometries. They were obtained 2,565 measurements between the 14th and the 40th weeks of pregnancy from 2002 to 2006. The pregnancies with maternal disease possibly affecting fetal growth were excluded. The following biometric variables were measured: humerus, ulna, radio, tibia and fibula length. The centiles were estimated by polynomial regression model, mean modeled, and standard deviation assuming that the measurements had a normal distribution.

**Results:** The best-fitted regression model to describe the relationships between the variables and weeks of pregnancy was the quadratic model. Z score was calculated and a scatterplot graphic shows the mean and two standard deviations fitting the 95% of data in this range. The goodness of the curve was assessed by the Kolmogorov-Smirnov and Shaphiro Wilk tests, which showed that data do not require any adjustment. Finally, the 5<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup>, 25<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup>, 90<sup>th</sup>, 95<sup>th</sup> centiles were derived and are showed on the graphics and tables.

**Conclusions:** We have established correctly fetal biometry parameters of long bones using the recommended statistical methodology by the WHO, in the population of the National Institute of Perinatology It is necessary that each population has its own references.

# CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

## ANTECEDENTES

Conocer el desarrollo fetal intrauterino es de suma importancia para el clínico ya que esto permite llevar un adecuado control prenatal y poder diferenciar entre un desarrollo normal y un desarrollo patológico influenciado por diversos padecimientos.

Los esbozos o primordios de las extremidades se observan en forma de evaginaciones de la pared ventro-lateral del cuerpo al término de la cuarta semana de desarrollo. En embriones de 6 semanas, la porción terminal de los esbozos se aplana y forma las placas de la mano y del pie. El desarrollo de las extremidades superiores e inferiores se produce aproximadamente durante la séptima semana.<sup>1</sup>

Mientras se están llevando a cabo una serie de cambios externos y rotaciones en la configuración espacial de los miembros, hacia la sexta semana se pueden identificar los primeros modelos de cartílago hialino que anuncian la formación de los huesos de las extremidades. Hacia la duodécima semana se encuentran en todos los huesos largos de las extremidades centros de osificación primarios, y a partir de estos y de la diáfisis del hueso, comienza la osificación endocondral hacia los extremos en donde se formarán las epífisis y ahí se formará la lámina epifisaria la cual juega un papel determinante en el crecimiento longitudinal del hueso.<sup>1</sup>

En resumen, en huesos largos, la osificación procede de la diáfisis y se extiende de la línea media hacia la epífisis donde dos áreas de cartílago permanecerán y serán los cartílagos de crecimiento.<sup>2</sup>

El conocimiento exacto del crecimiento fetal y la edad gestacional, es muy importante en la clínica, ya que permite identificar las diferencias que sobre el tamaño fetal ejercen la genética, el ambiente, y las situaciones co-mórbidas al embarazo.<sup>3</sup> Sabemos que existen diferentes patologías maternas que potencialmente pueden alterar el crecimiento fetal, por ejemplo hipertensión crónica, diabetes mellitus, enfermedades renales, enfermedades vasculares como el lupus eritematoso, el síndrome anti-fosfolípidos, así como también malformaciones fetales y cromosomopatías.<sup>3, 22</sup>

El interés por la medición y el crecimiento fetal surge desde 1929 con Scammon y Calkins quienes establecieron tablas antropométricas en relación a las extremidades y la edad gestacional en fetos muertos de la semana 18 hasta el

término.<sup>4</sup> En la actualidad el único procedimiento recomendable para estudiar la antropometría fetal *in utero*, es la ecografía. La aparición de esta y su aplicación en obstetricia fue a finales de los años 50's. El ultrasonido evolucionó y se creó la imagen en tiempo real a finales de los 70's y sobrevino el desarrollo de transductores multifrecuencia, con los cuales, finalmente fueron posibles las mediciones más exactas de los huesos y diferentes estructuras de los órganos fetales.<sup>3,5,6</sup>

El papel del ultrasonido durante el embarazo es de suma importancia, relacionada con el peso fetal y la edad gestacional. La determinación de la fecha exacta de la edad gestacional es uno de los pasos más importantes en el asesoramiento prenatal, así como de la detección de algunas co-morbilidades como la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y displasias óseas, en las cuales la edad gestacional es incierta por los trastornos esqueléticos que desarrollan.

Romero y colaboradores<sup>6</sup>, hicieron curvas de crecimiento de la cabeza fetal relacionadas con longitud femoral para el diagnóstico de displasias esqueléticas usando la percentila 99, sin embargo, se ha visto que con esta percentila, solo el 0.5% de la población general podría considerarse que tienen anomalías en estas displasias. El parámetro más utilizado para el diagnóstico de estas anomalías es la longitud femoral, sin embargo es de suma importancia conocer la longitud del resto de los huesos tubulares para un diagnóstico más certero de este tipo de patologías.<sup>6</sup>

En muchas ocasiones, el usar como referencia el último periodo menstrual es insuficiente.<sup>4,5</sup> En un estudio realizado por Campbell en 1985<sup>5</sup>, se observó que solo el 89.8% de las mujeres que se ingresaron al estudio tuvieron referencia de su período menstrual y de esas pacientes, el 44.7% fue poco fiable por diversos factores conocidos como son: ciclos menstruales irregulares, uso reciente de anticonceptivos orales y sangrados del primer trimestre, entre otros. Por esta razón, la valoración ultrasonográfica antes de la semana 20 es un buen método para predecir la edad gestacional.<sup>5,7</sup>

En el primer trimestre, la medida ultrasonográfica más usada para estimar la edad gestacional es la longitud cráneo-cauda (LCR), la cual, en estudios realizados por Robinson en 1975 y Drumm en 1976, se demostró que es una medida muy exacta y por lo mismo confiable para apoyar el diagnóstico de la edad gestacional en el segundo trimestre.<sup>7,8</sup>

Debido al desarrollo de las extremidades mencionado anteriormente, en el segundo trimestre, la biometría fetal es usada también para determinar edad

gestacional de una manera muy exacta y con esto, dar seguimiento al crecimiento fetal mediante curvas estandarizadas.

En 1998, Chervenak y colaboradores estudiaron a 152 embarazadas productos de fertilización *in vitro* realizando múltiples mediciones en cada paciente y se utilizó regresión lineal múltiple para la mejor valoración en cada parámetro utilizado, para este caso fueron diámetro biparietal (DBP), circunferencia cefálica (CC), circunferencia abdominal (CA) y longitud femoral (LF), solos o en combinación.<sup>9</sup>

El parámetro más exacto fue la circunferencia cefálica con un rango de error de 3.7 días y con todos los parámetros juntos, se disminuyó a 3.35 días. Con este estudio se corroboró que el diámetro biparietal es un buen parámetro para comparar el crecimiento de huesos tubulares.<sup>9</sup>

La biometría fetal ha resultado ser un método sencillo, económico y fácilmente reproducible para diversos investigadores. Se han construido múltiples curvas de crecimiento en base a diferentes parámetros fetales. Casi todas y las más usadas son en el tercer trimestre, con los llamados parámetros estándar y se basan en mediciones de DBP, CC, CA y LF, sin embargo, para una valoración más completa del crecimiento fetal se requieren de mediciones de huesos tubulares también llamados huesos largos que nos puedan ayudar a descartar una amplia gama de patologías como son las displasias esqueléticas.

En la actualidad, contamos con tablas y curvas de normalidad para algunos huesos largos, principalmente fémur. Sin embargo para el estudio de determinadas anomalías esqueléticas se hacen indispensables todas las mediciones desde el punto de vista de crecimiento individual y global.

Dentro de las mediciones de huesos tubulares que existen, las más representativas, son las construidas por John Queenan del King's College Hospital en el año de 1980 en Londres. Él fue uno de los primeros autores en mostrar interés en el diagnóstico de las displasias óseas y en la valoración global del crecimiento fetal. Realizó estudios en 41 pacientes embarazadas a las cuales siguió de manera prospectiva con mediciones de todos los huesos tubulares y utilizando ultrasonido, el cual, no era en tiempo real. Estas mediciones las comparó con radiografías de los recién nacidos y utilizando regresión lineal, construyó así las primeras tablas de huesos tubulares. Supuso que con este método contemplaba al 95% de la población normal y concluyó que este método para valoración fetal era el mejor para valorar fetos con displasias esqueléticas o con anomalías congénitas múltiples y eran un monitor del crecimiento y desarrollo fetal.<sup>10</sup>

Posteriormente, Phillippe Jeanty en 1981 <sup>11</sup> correlacionó la longitud humeral con la femoral y diámetro biparietal mediante modelos de regresión polinomial de diferentes grados en 450 fetos, encontrando que dentro del rango de las 15 a las 40 semanas el fémur se encuentra entre los 20 a 80 milímetros, el húmero entre los 20 y 90 milímetros y el DBP entre los 20 y 100 milímetros. Tres años más tarde, en 1984 en una serie de estudios realizados sobre biometría fetal, el mismo Jeanty publica las curvas de huesos tubulares que hasta el momento utilizamos en nuestra población mexicana.<sup>12</sup>

Un año más tarde, esta preocupación por el crecimiento global de los fetos respecto a huesos largos, empieza a tener auge y en Alemania, Issel, realizó en 2500 pacientes 1000 mediciones para cada hueso, abarcando la longitud humeral, cubital, radial, femoral, tibial y peroneal entre las semanas 17 a 41 de gestación, encontrando con la construcción de curvas suavizadas que el crecimiento del fémur es generalmente mayor al crecimiento de los demás huesos (húmero, radio, cúbito y tibia), los cuales muestran un crecimiento similar siendo de 3 mm en promedio en etapas tempranas del embarazo y al final del embarazo muestra un promedio de 1 mm por semana.<sup>13</sup>

Dentro de todas las variables antropométricas se ha observado que existen muchas variaciones correspondientes a cada grupo étnico, raza y población. Drooger y colaboradores en 2005 compararon población de grupos étnicos de Bélgica, Turquía, Marruecos y Surinam; se observó que había un aumento de la mortalidad perinatal debido a bajo peso al nacimiento y restricción del crecimiento intrauterino, esto se debía a las diferencias constitucionales de cada raza y también a otros factores maternos como peso, talla, edad y paridad.<sup>14</sup>

En Alemania, Merz y colaboradores en 1987 <sup>15</sup>, realizaron curvas de crecimiento fetal en 530 pacientes entre las semanas 13 a la 42 incluyendo mediciones de huesos largos: tibia, peroné, cúbito y radio, encontrando también diferencias significativas (1 desviación estándar) en comparación con las realizadas por Hadlock, O'Brien y Queenan.

Estas diferencias fueron principalmente en la longitud de los huesos tubulares y menciona la importancia de medir cada uno de los huesos largos por expertos, ya que con esto se pueden detectar con mayor certeza las alteraciones esqueléticas y la restricción del crecimiento intrauterino.<sup>10,15,16,17,18</sup>

Dos años más tarde, en 1989, Hill, en Estados Unidos realizó mediciones solo de la longitud del radio fetal dividiendo a los 353 fetos estudiados, en 290 blancos y 63 negros entre las 13 y 43 semanas y los compara con la tabla publicada por Jeanty en 1984 y hace ver que existen diferencias marcadas haciendo notar los

errores de las tablas publicadas por Jeanty, las cuales llevan como principal error el número de mediciones para cada semana de gestación con 23 pacientes.<sup>4,11,12</sup>

Lei, en 1998, en población China, realizó un estudio multicéntrico en 5 centros ultrasonográficos incluyendo 5,496 pacientes con embarazos normales solo de raza China en donde midió múltiples parámetros dentro de los cuales incluyó húmero, tibia, cúbito y fémur y construyó tablas de referencia para población china de la semana 16 a la 40, encontrando diferencias significativas siendo las medidas de la población china menores comparadas con las realizadas por Jeanty y Hadlock.<sup>19</sup>

En Inglaterra, Chitty en el 2002, en uno de los estudios más representativos de medición de huesos tubulares en población de Europa del oeste (75%) y afro caribeños (25%), encontró que son muy similares sus resultados a las tablas publicadas por Merz en Alemania<sup>15</sup> y que hay diferencias pronunciadas con respecto al crecimiento fetal, haciendo hincapié en las etapas tempranas del embarazo, comparándolos con la población estadounidense.<sup>20</sup>

En 2003, Chang, publicó un estudio novedoso en relación a parámetros de biometría fetal, poniendo atención especial en la longitud del húmero como parámetro de importancia relacionado a numerosos síndromes congénitos y mide a este en volumen con ultrasonido 3-D, en 216 pacientes de la semana 20 a la 40. Encontró que el húmero es un buen parámetro, y que al igual que el fémur es fácilmente reproducible y confiable para valorar fetos con problemas de displasias esqueléticas y además está altamente relacionado con la edad gestacional.<sup>21</sup>

En Italia, Paladini y colaboradores en el 2005, en un estudio transversal, midieron a 626 fetos entre la semana 16 a la 40 y además de las medidas comúnmente utilizadas, incluyeron mediciones de huesos tubulares húmero, tibia, cúbito y radio para la realización de sus curvas de crecimiento.<sup>22</sup>

Por otra parte en el mismo año, Merialdi, realizó también curvas de crecimiento de población peruana con 195 pacientes<sup>23</sup> a las cuales se les realizaron mediciones de manera prospectiva entre las semanas 20, 24, 28, 32, 36 y 38 y se compararon con curvas de crecimiento establecidas en Estados Unidos por Hadlock en 1984, refiriendo que las pequeñas diferencias encontradas pueden deberse a factores genéticos, ambientales e intergeneracionales.<sup>16,17,18</sup>

En resumen, a continuación se presentan los estudios y poblaciones más representativas que se han hecho desde que se inició el interés por la valoración de huesos tubulares. (Tabla 1)

Tabla 1. Estudios más representativos de curvas de huesos tubulares

AUTOR	Año	POBLACIÓN	MÉTODO ESTADÍSTICO	PARÁMETROS MEDIDOS	SEMANAS	OBSERVACIONES
Queenan	1980	41 pacientes en U.K	Prospectivo Regresión Lineal	LF, LH, LR, LC, LT, LP	11 – 22	No tiempo real USG 2.5 mHz 1 feto Displasia ósea.
Jeanty	1984	557 pacientes Bélgica	Transversal Regresión Lineal	LF, LH, LT, LC	12 – 40	Última publicación de estudio realizado en 3 partes.
Issel	1985	2500 alemanes	Transversal Regresión polinomial	LH, LF, LT, LP, LC, LR	17 – 41	Mil mediciones para cada hueso.
Merz	1987	530 alemanes	Transversal Regresión lineal	LT, LP, LH, LR, LC	13 – 42	1 Desv. Stand. Mayor a Jeanty, Hadlock y Queenan.
Hill	1989	290 blancos 63 negros	Transversal Regresión logarítmica	LR	12 – 43	4 modelos de regresión para comparar 2 poblaciones.
Chitty, Altman	2002	663 Europa oeste y afro caribeños	Transversal Regresión logarítmica	LR, LC, LT, LP, LF, LH, Pie	12 – 42	Excluyeron 2 fetos por Dx defectos mayores.
Chang	2003	216 Taiwán	Transversal Regresión Logarítmica	LH	20 – 40	USG 3D (volumen). Buen parámetro.
Paladín	2005	626 Italianos	Transversal regresión Logarítmica	DBP, HC, AC, LF, LT, LH, LC, LR	16 – 40	Fetos sanos.
Merialdi	2005	195 Peruanos	Prospectivo Z-Score	HC, AC, LF	20,24, 28,32,38	Diferencias significativas con europeos.

LF:longitud femoral, LH:longitud humeral, LR:longitud radial, LC:longitud cubital, LT: longitud tibia, LP:longitud peroné, DBP:diámetro biparietal, HC:circunferencia cefálica, AC: circunferencia abdominal.

Por todo lo anterior y debido a las diferencias étnicas, económicas y socio culturales que presentan los grupos humanos involucrados en los diferentes estudios, la OMS ha considerado recomendable y como una mejor estrategia para todos los países, elaborar curvas con un patrón de tamaño y crecimiento intrauterino para cada región y raza, y realizarlas en los propios centros de atención especializados.<sup>23,24</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Como ya se mencionó anteriormente, el tamaño, el crecimiento fetal y su conocimiento son de vital importancia para el control antenatal adecuado. Diversas poblaciones en el mundo han elaborado sus propias curvas de referencia para el control de una manera más exacta del tamaño y el crecimiento fetal. Sin embargo el principal problema es que solo son aplicables en dichas regiones en donde se han realizado, ya que debido a las diferencias étnicas, raciales, socio-económicas y culturales, deben existir diferencias marcadas en nuestro país. Hasta el momento todas las mediciones realizadas en nuestros centros hospitalarios se hacen con tablas que se han elaborado en otros países, las más usadas son las de Hadlock y Jeanty. Esto implica un problema de diagnóstico inadecuado para nuestra población mexicana y para el clínico en el conocimiento de la edad gestacional y las diferentes patologías que afectan el crecimiento fetal de su región.

Así mismo, generalmente se realizan mediciones de DBP, CC, CA, y LF y no se toman en cuenta mediciones de las demás estructuras óseas como son los huesos tubulares (húmero, tibia, cúbito y radio) que juegan un papel primordial en el diagnóstico de patologías, como la restricción del crecimiento intrauterino y las displasias esqueléticas.

Por este motivo, es necesario tener curvas de referencia del tamaño fetal estimado por ultrasonido y adaptadas a nuestra población, las cuales hasta el momento no existen en México.

## **JUSTIFICACIÓN**

La valoración del crecimiento y del tamaño fetal implica una gran responsabilidad y precisión de manera que podamos hacer un diagnóstico oportuno y a tiempo con la finalidad de tomar medidas en el manejo del embarazo e informar a la paciente en caso de encontrarse al feto con un problema.

En el mundo se ha intentado tener parámetros de referencia para cada población o raza debido a las diferencias que se han encontrado en cada grupo étnico y el hecho de tomar como referencia otras tablas de biometría fetal, nos dificulta y hace imprecisa nuestra valoración. La Organización Mundial de la Salud lo hizo notar y motivó a muchos países a realizar sus propias curvas de crecimiento y tamaño fetal.

Por lo tanto, el tener parámetros propios representativos de nuestra raza se ha hecho una prioridad y necesidad. Por otro lado, generalmente la estimación de la edad gestacional y el peso se hacen por medio de parámetros conocidos como estándares, dentro de los cuáles el único parámetro incluido es la longitud femoral. Sin embargo para una valoración más especializada del crecimiento y sobre todo en fetos que sean portadores de alguna displasia esquelética, se hace necesaria la valoración de los demás huesos tubulares.

En México, existen pocas curvas realizadas de crecimiento fetal y de estas, no existe ninguna que tome en cuenta huesos tubulares. Los parámetros que tomamos en cuenta son los realizados por Jeanty y Hadlock<sup>17,12</sup> en población inglesa. Por todos estos motivos, el estudio no solo se justifica si no que es una necesidad en México.

## **OBJETIVO GENERAL**

Crear parámetros de referencia mediante la elaboración de curvas de biometría fetal para húmero, tibia, peroné, cúbito y radio, con población que acude al Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología para la evaluación del tamaño fetal de las 14 a las 40 semanas de gestación.

## **OBJETIVOS PARTICULARES:**

1. Capturar los expedientes de todas las pacientes entre las 14 y las 40 semanas que hayan acudido a valoración ultrasonográfica de segundo nivel en el periodo establecido.
2. Realizar el vaciado de datos de interés en hojas correspondientes. (Anexo 2)
3. Agrupar las mediciones por semanas completas de gestación de las 14 a las 40 semanas para cada estructura ósea mencionada.

4. Analizar los datos obtenidos mediante un modelo general de regresión logarítmica para cada parámetro de biometría fetal con apoyo del programa SPSS.

5. Elaborar la tabla percentilar (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95) para cada parámetro biométrico.

6. Representar gráficamente los resultados obtenidos para cada parámetro biométrico.

## CAPÍTULO 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

### DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

#### **Edad gestacional:**

*Definición conceptual:* tiempo de embarazo transcurrido a partir del primer día del último periodo menstrual referida por la paciente como confiable.<sup>26</sup>

*Definición operacional:* se tomará en cuenta el tiempo de embarazo transcurrido en semanas completas desde la 14 a la 40, contando a partir del primer día del último periodo menstrual referido por la paciente, siendo este confiable.

*Tipo de Variable:* Cuantitativa discreta.

*Escala de medición:* semanas.

#### **Longitud humeral:**

*Definición conceptual:* distancia que existe entre diáfisis humeral osificada en su extremo proximal y extremo distal.<sup>22,25</sup>

*Definición operacional:* medición por ultrasonido en un corte longitudinal que muestre la diáfisis humeral completa. La medida será tomada del extremo de una diáfisis a la otra.<sup>22,25</sup>

*Tipo de Variable:* cuantitativa continua.

*Escala de medición:* milímetros.

#### **Longitud tibial:**

*Definición conceptual:* distancia que existe entre diáfisis tibial osificada en su extremo proximal y extremo distal.<sup>22,25</sup>

*Definición operacional:* medición por ultrasonido en un corte longitudinal que muestre la diáfisis tibial completa. La medida será tomada del extremo de una diáfisis a la otra.<sup>22,25</sup>

*Tipo de Variable:* cuantitativa continua.

*Escala de medición:* milímetros.

**Longitud cubital:**

*Definición conceptual:* distancia que existe entre diáfisis cubital osificada en su extremo proximal y extremo distal. <sup>22,25</sup>

*Definición operacional:* medición por ultrasonido en un corte longitudinal que muestre la diáfisis cubital completa. La medida se tomará del extremo de una diáfisis a la otra. <sup>22,25</sup>

*Tipo de Variable:* cuantitativa continua.

*Escala de medición:* milímetros.

**Longitud radial:**

*Definición conceptual:* distancia que existe entre diáfisis radial osificada en su extremo proximal y extremo distal. <sup>22,25</sup>

*Definición operacional:* medición por ultrasonido en un corte longitudinal que muestre la diáfisis radial completa. La medida se tomará del extremo de una diáfisis a la otra. <sup>22,25</sup>

*Tipo de Variable:* cuantitativa continua.

*Escala de medición:* milímetros.

**Longitud peroné:**

*Definición conceptual:* distancia que existe entre diáfisis peroneal osificada en su extremo proximal y extremo distal. <sup>22,25</sup>

*Definición operacional:* medición por ultrasonido en un corte longitudinal que muestre la diáfisis peroneal completa. La medida se tomará del extremo de una diáfisis a la otra. <sup>22,25</sup>

*Tipo de Variable:* cuantitativa continua.

*Escala de medición:* milímetros.

**UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes embarazadas que acudan al Instituto Nacional de Perinatología y que se encuentren entre las 14 y las 40 semanas de gestación.

**POBLACIÓN ACCESIBLE**

Pacientes embarazadas que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología y que sean valoradas por ultrasonido de segundo nivel, cumpliendo con los criterios de inclusión en el periodo comprendido de enero del 2002 a diciembre de 2006.

## **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Determinar el tamaño de la muestra para este tipo de estudio no es fácil. Según las recomendaciones de metodología para construcción de curvas por Royston y Wright<sup>28</sup> en base a lo especificado por Chitty y Altman<sup>27</sup> se determina que entre mayor sea la cantidad de pacientes tendremos una mayor precisión de las percentilas, ya que en este tipo de mediciones, la distribución se concentra en los extremos. Esta es la razón por la que se sabe que como mínimo se deben tener 30 pacientes<sup>29</sup> para cada parámetro biométrico.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con FUM segura y confiable entre las 14 y 40 semanas de gestación.
- Pacientes a quienes se les realice ultrasonido de II nivel.
- Fetos con vitalidad al momento del estudio.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Edad gestacional incierta (FUM no confiable)
- Embarazo múltiple.
- Fetos con defectos estructurales mayores.
- Fetos con cariotipo anormal.
- Patología materna: Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Crónica, Preeclampsia, Nefropatía, Neuropatía, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide, Síndrome Anti Fosfolípidos.

## **TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico de casos consecutivos.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisarán los expedientes clínicos de las pacientes dentro del servicio de Medicina Materno Fetal de donde se recabarán los datos del reporte de US de los estudios realizados en el Departamento del 1 de Enero del 2002 al 31 de Diciembre del 2006. Una vez recolectados los datos en las hojas respectivas, se agregarán a una base de datos electrónica en el software SPSS para Windows. Posteriormente se revisará el expediente general del Instituto para corroborar la evolución del embarazo y el resultado perinatal, solo con la finalidad de hacer una mejor selección de pacientes, de tal forma que las que no cumplan con los criterios de inclusión se descartarán para su análisis. Las pacientes que tengan más de una medición, serán tomadas en cuenta siempre y cuando cumplan con los criterios de inclusión, en caso de no cumplir los criterios, no serán incluidas para el análisis. Posteriormente se harán los pasos estadísticos respectivos recomendados por Chitty y Altman<sup>27,30</sup> para la construcción de curvas de normalidad.

En el caso de que el número de pacientes para los extremos de las semanas de gestación involucradas no sea suficiente para el análisis (cuando menos 30 pacientes por semana de gestación), se establecerá la manera de realizar mediciones extemporáneas en el departamento de Medicina Fetal solo con el propósito de realizar la biometría específica de la semana de gestación que haga falta. Esto se realizará a las pacientes del INPer que cumplan los criterios de inclusión, ya sea hospitalizada, de la consulta externa o de ultrasonido de primer nivel.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO

Las gráficas de las curvas de biometría fetal quedarán integradas por las semanas completas de gestación de las 14 a las 40 semanas en el eje de las X y la variable anatómica en el eje de las Y, de acuerdo a lo sugerido por Chitty, Altman, Royston y Wright<sup>27,28,30</sup> para la elaboración de dichas curvas.

Las cifras obtenidas se irán agrupando de acuerdo a la edad gestacional en semanas completas de todas aquellas pacientes que hayan cumplido los criterios de inclusión especialmente que tengan *FUM confiable*, la cual se tomará en cuenta del primer día de la última menstruación referida en forma inequívoca por la paciente con ciclos menstruales regulares y que ésta no haya tomado anticonceptivos hormonales al menos en los tres meses previos antes de su embarazo.

Se realizará estadística descriptiva para cada una de las pacientes en el estudio. Siguiendo el planteamiento de Royston y Wright para la construcción de

curvas se utilizará el modelo de regresión lineal (cuadrática o cúbica) o Polinomial que corresponda.

El primer paso será modelar la media utilizando la ecuación que le corresponda al grado de regresión lineal o polinomial, por ejemplo en caso de ajustarse con una cuadrática:

$$Y = b_0 + b_1 + X + b_2X^2$$

X = edad gestacional

Y = variable en estudio

b = grado del polinomio, pudiendo ser de segundo, tercer o cuarto grado dependiendo del software Statistical Package For Social Sciences (SPSS) para Windows.

Posteriormente se realizará el cálculo de los “residuos” representándose en una gráfica con la media y 2 percentilas, la 5 y la 95, para observar los datos dispersos que se presenten en nuestra distribución.

El siguiente paso será moldear la variabilidad calculando el valor de Z (Z score) y las desviaciones estándar (DE) en función de cada edad gestacional, realizando la estandarización de los residuos o datos dispersos mediante la siguiente fórmula:

$$Z = \frac{\text{Valor observado} - \text{media correspondiente}}{\text{Desviación estándar ajustada}} \text{SDG}$$

Los valores obtenidos serán la base para verificar e iniciar por último el moldeado de la curva y para calcular la centila correspondiente a cada observación o parámetro medido con la construcción de la tabla percentilar y la gráfica correspondiente.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Estudio sin riesgo, debido a que sólo se revisarán y extraerán las mediciones realizadas de los documentos correspondientes (Carpetas del segundo y tercer trimestre y expedientes clínicos).

## **RECURSOS ECONÓMICOS**

Se utilizan los equipos de ultrasonido propios del INPer para la realización de estudios dentro de la revisión rutinaria de las pacientes.

Computadora, software SPSS y material extra aportado con recursos propios del investigador.

## CAPÍTULO 3. RESULTADOS

Se revisaron un total de 2,175 expedientes de pacientes a quienes se les realizó ultrasonido de segundo nivel en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología en los periodos comprendidos de enero del 2002 a diciembre del 2006.

El total de mediciones realizadas fue de 2,565 y a algunas pacientes se les tomó en cuenta más de 1 ultrasonido, la paciente que más ultrasonidos se tuvo, fueron 3; el promedio fue de 1.1 ultrasonidos por paciente.

La edad promedio de las pacientes fue de 31.9 años siendo la paciente de menor edad de 12 años y la mayor de 49 años.

La indicación principal del ultrasonido de segundo nivel fue por edad materna mayor de 35 años en un 41.5%(n=1065).

La talla promedio de las pacientes fue de 1.55 metros (rango de 1.25 a 1.81 mts).

El peso promedio fue de 65.2 kilogramos con un rango de 31.7 a 124.6 kilogramos, teniendo un índice de masa corporal promedio de 27.1%. De esas pacientes, el 0.8% tuvo IMC menor de 19% (peso bajo), el 42.5% IMC entre 19 y 26% (peso normal) y el 51.9% tuvo algún grado de obesidad mostrando un IMC > de 26%.

El sexo fetal en los expedientes que cumplieron los criterios, el 49.7% fueron fetos del sexo masculino y el 50.3% fueron fetos del sexo femenino.

Del total de expedientes revisados, se obtuvieron las siguientes mediciones de huesos tubulares: húmero 2,511, cúbito 797, radio 2178, tibia 2,506 y peroné 559. En la tabla 2 se muestra la distribución de mediciones por semana de gestación.

Tabla 2. Mediciones de huesos tubulares por semana de gestación

Semanas	Húmero	Cúbito	Radio	Tibia	Peroné
14 sem	9	7	7	9	6
15 sem	29	18	24	30	13
16 sem	77	29	61	77	17
17 sem	84	35	68	83	25
18 sem	89	23	71	88	13
19 sem	123	49	113	125	39
20 sem	181	52	171	184	39
21 sem	204	65	192	207	50
22 sem	133	59	121	134	49
23 sem	151	55	127	148	37
24 sem	166	58	144	167	40
25 sem	159	45	137	159	26
26 sem	147	48	123	149	35
27 sem	158	51	140	159	37
28 sem	147	43	121	145	30
29 sem	132	34	117	127	25
30 sem	98	21	86	99	12
31 sem	94	18	83	93	10
32 sem	78	20	62	77	11
33 sem	67	20	60	69	16
34 sem	60	22	54	57	17
35 sem	54	11	44	51	6
36 sem	38	7	28	39	3
37 sem	20	5	15	17	2
38 sem	11	2	8	11	1
39 sem	1		1	1	
40 sem	1			1	
Total	2511	797	2178	2506	559

En la tabla 2 se puede observar que en general, se obtuvieron mediciones por semana de gestación, pasando por mucho el esperado de 30 mediciones por semana. Los huesos con más mediciones fueron el húmero y la tibia con 2511 y 2506 respectivamente, solo en las semanas de los extremos no se alcanzó la meta mínima de 30 pacientes.

El hueso menos medido fue el peroné con 559 mediciones, esto puede ser por la poca importancia clínica que ha tenido en la literatura, así como la variabilidad que se puede tener al medirlo.

## CONSTRUCCIÓN DE CURVAS

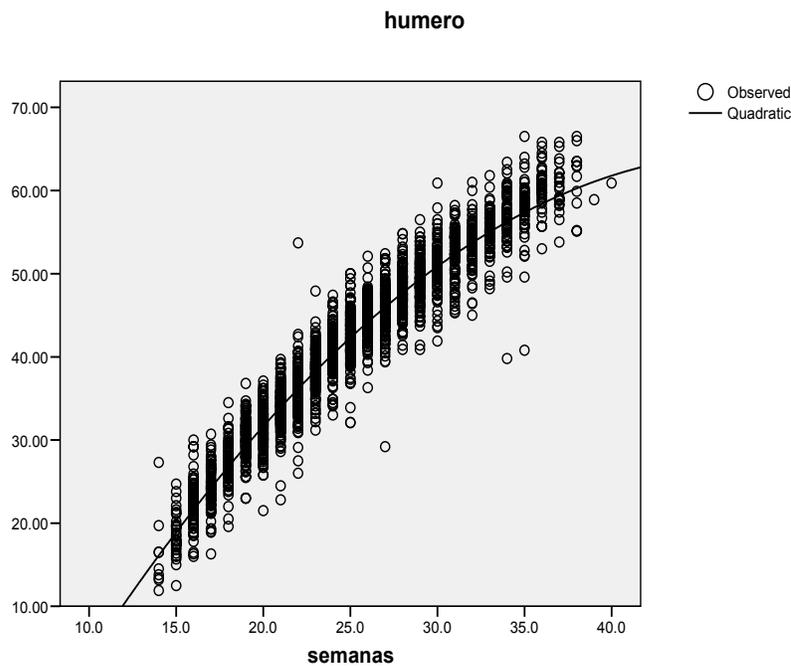
Con las mediciones recolectadas se procedió al moldeado de la media y estimar el modelo de regresión que se utilizará para la construcción de las curvas. De los datos crudos de cada parámetro biométrico se calculó un modelo de regresión lineal, logarítmico, cuadrático, cúbico y de poder para corroborar la bondad del modelo.

Tabla 3. Coeficientes de correlación y error estándar número

R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> ajustada	Estimación del error std
.967	.936	.936	2.657

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Sig.
	B	Error std	Beta	B	Error std
semanas	3.858	.085	1.974	45.651	.000
semanas ** 2	-.039	.002	-1.020	-23.606	.000
(Constante)	-29.830	1.058		-28.206	.000

Gráfica 1. Modelo de regresión cuadrático número



Después de haber realizado la estimación de la curva, se observó que el modelo cuadrático fue el más bondadoso, mostrando un coeficiente de correlación de 0.967 y un error estándar de 2.65.

En general, se corroboró la bondad del modelo de regresión y para todas las variables biométricas el modelo de regresión cuadrático fue el más adecuado, utilizando la ecuación polinomial mencionada.

Para el Húmero la ecuación quedó como sigue:

$$\text{Húmero} = -29.830 + (3.858 \times \text{sdg}) + (-0.039 \times \text{sdg}^2).$$

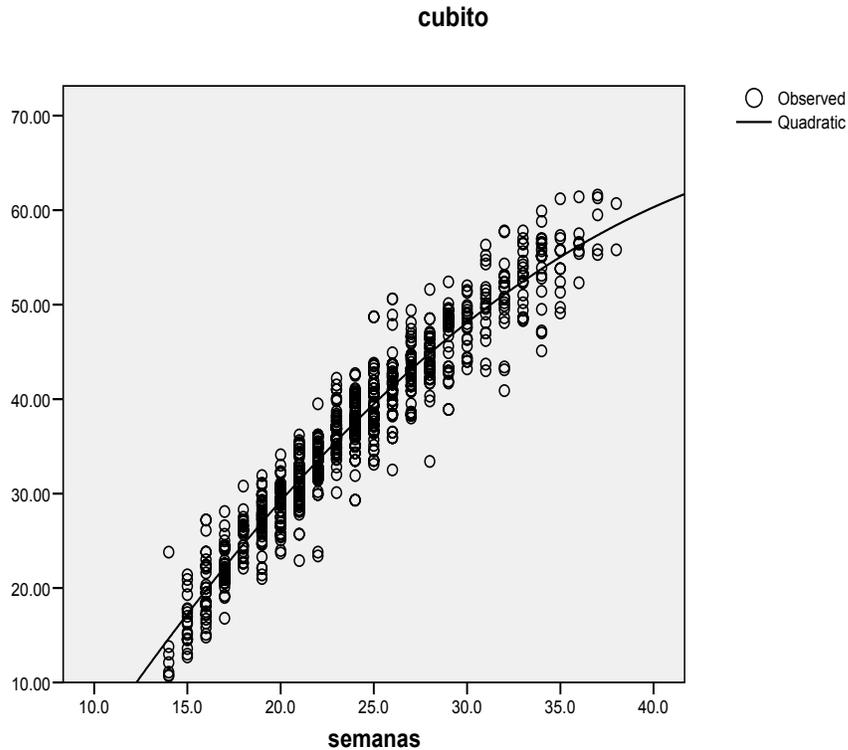
A continuación se muestran en las tablas 4, 5, 6, 7 y en las gráficas 2, 3, 4, 5 las gráficas de los modelos cuadráticos de cada variable biométrica con su respectiva ecuación de regresión:

Tabla 4. Coeficientes de correlación y error estándar cúbito

R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> ajustada	Estimación de error estándar
.960	.922	.921	2.920

	Coeficientes No estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Sig.
	B	Error std	Beta	B	Error std
semanas	3.558	.160	1.797	22.195	.000
semanas ** 2	-.033	.003	-.849	-10.487	.000
(Constante)	-28.608	1.959		-14.606	.000

Gráfica 2. Modelo de regresión cuadrático cúbito



En el modelo anterior para cúbito, observamos un coeficiente de correlación de 0.960 y un error estándar de 2.92. La ecuación para el moldeado de la curva es como sigue:

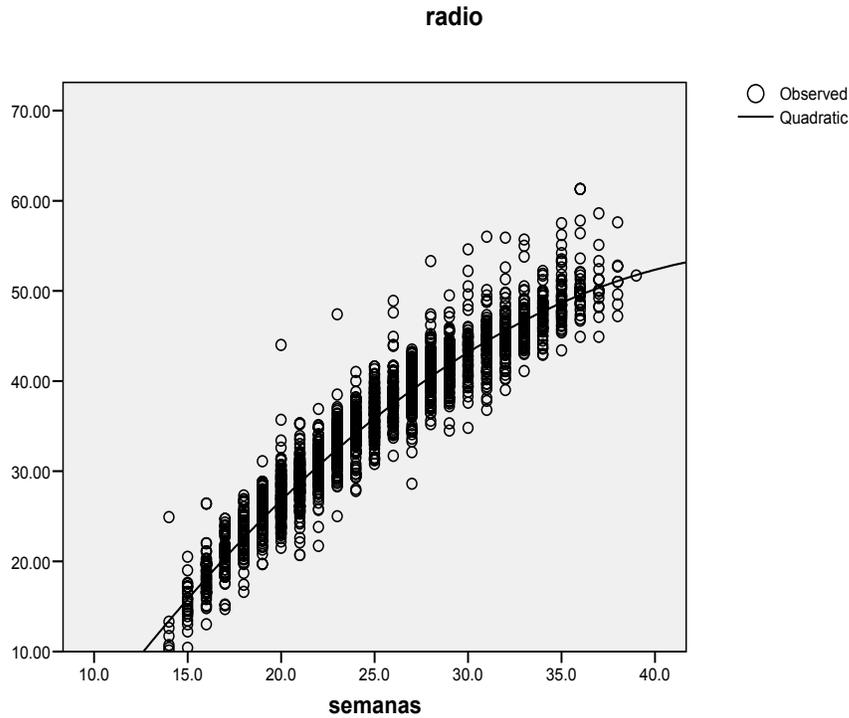
$$\text{Cúbito} = -28.608 + (3.558 \times \text{sdg}) + (-0.033 \times \text{sdg}^2)$$

Tabla 5. Coeficientes de correlación y error estándar radio

R	R 2	R 2 ajustada	Estimación del error estándar
.962	.926	.925	2.440

	Coeficientes No estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Sig.
	B	Error std	Beta	B	Error std
Semanas	3.458	.168	1.990	20.541	.000
semanas ** 2	-.036	.003	-1.044	-10.777	.000
(Constante)	-27.911	2.043		-13.664	.000

Gráfica 3. Modelo de regresión cuadrático radio



En cuanto al radio, también se observa un coeficiente de correlación alto, de 0.962 y un error estándar de 2.44. La ecuación cuadrática para el modelo del radio quedo como sigue:

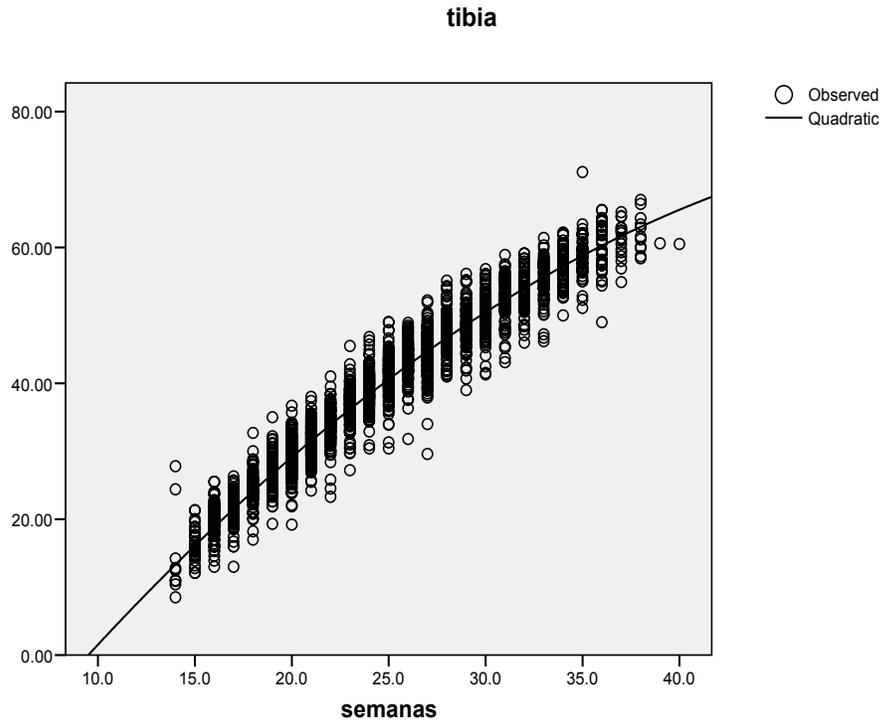
$$\text{Radio} = - 27.911+ (3.458 \times \text{sdg}) + (- 0.036 \times \text{sdg}^2)$$

Tabla 6. Coeficientes de correlación y error estándar tibia

R	R 2	R 2 ajustada	Estimación del error estándar
.962	.926	.925	2.440

	Coeficientes No estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Sig.
	B	Error std	Beta	B	Error std
semanas	3.458	.168	1.990	20.541	.000
semanas ** 2	-.036	.003	-1.044	-10.777	.000
(Constante)	-27.911	2.043		-13.664	.000

Gráfica 4. Modelo de regresión cuadrático tibia



El modelo de regresión de tibia nos muestra un coeficiente de correlación de 0.962 y un error estándar de 2.44. La ecuación para el moldeado de la curva quedo de la siguiente forma:

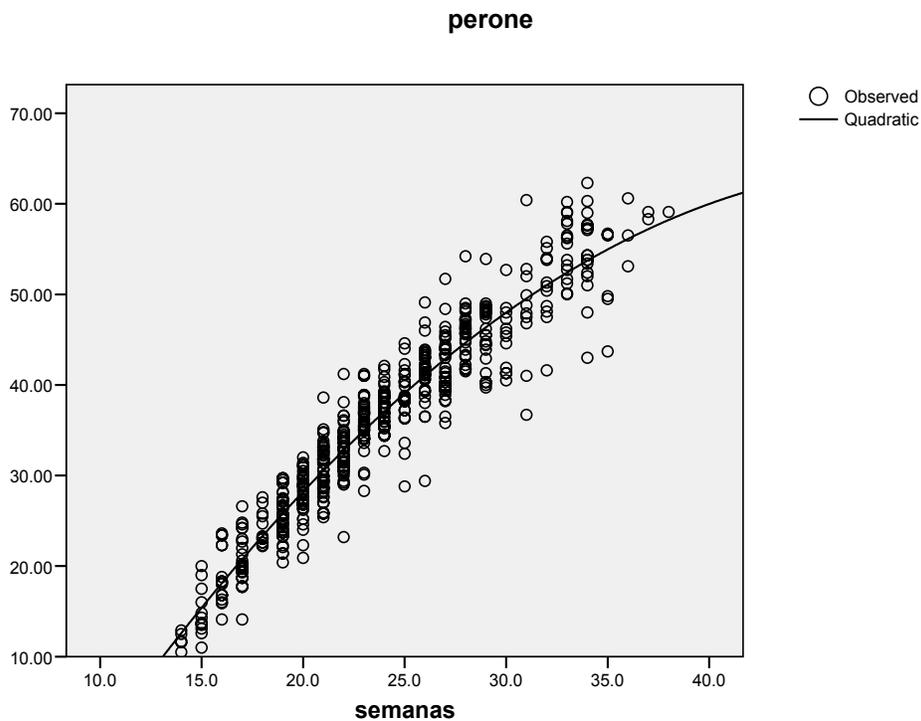
$$\text{Tibia} = - 32.302 + (3.697 \times \text{sdg}) + (- 0.031 \times \text{sdg}^2)$$

Tabla 7. Coeficientes de correlación y error estándar peroné

R	R 2	R 2 ajustada	Estimación del error estándar
.957	.915	.915	3.140

	Coeficientes No estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Sig.
	B	Error std	Beta	B	Error std
semanas	3.925	.217	1.871	18.118	.000
semanas ** 2	-.039	.004	-.928	-8.986	.000
(Constante)	-34.710	2.629		-13.205	.000

Gráfica 5. Modelo de regresión cuadrático peroné



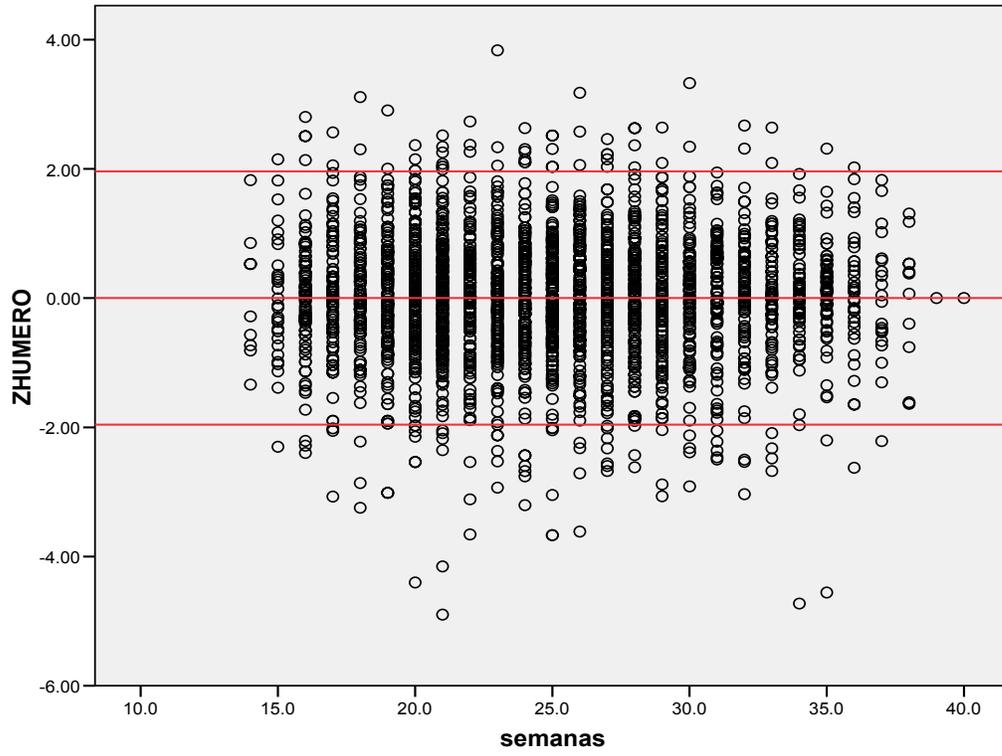
Por último, en cuanto al peroné, a pesar de que fue el hueso menos medido, también nos muestra un coeficiente de correlación alto,  $R = 0.957$  y un error estándar de 3.14.

La ecuación para el moldeado de la curva quedó de la siguiente forma:

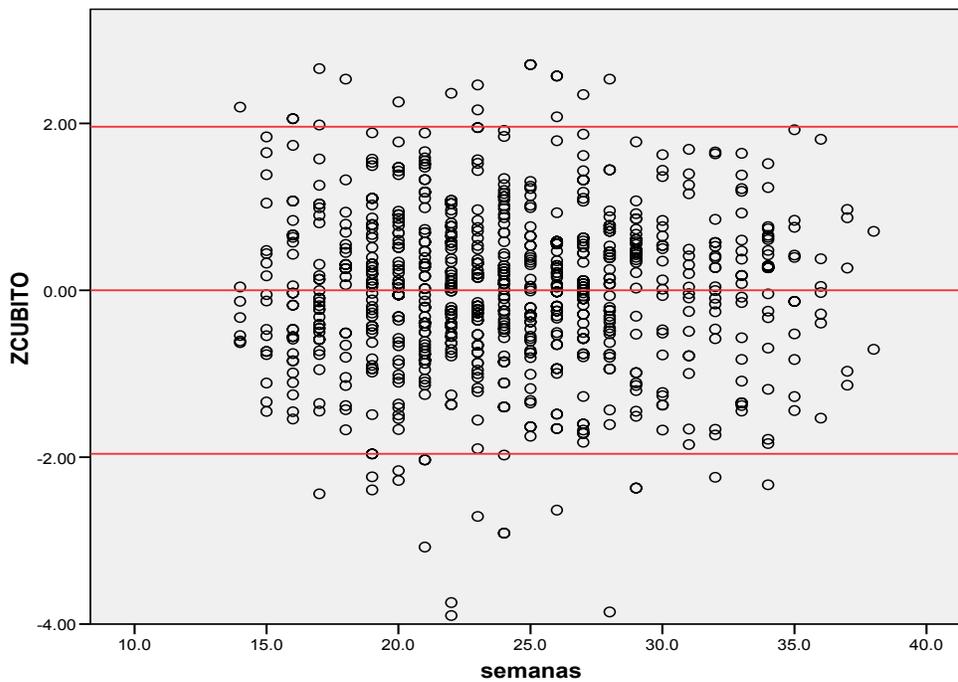
$$\text{Peroné} = - 34.710 + (3.925 \times \text{sdg}) + (- 0.039 \times \text{sdg}^2)$$

Una vez realizado el modelo y la estimación de la curva de todos los parámetros, se calculó Z-Score para el cálculo de los residuos y el modelado de la variabilidad, los cuales a continuación se muestran en gráficas de dispersión con media representada en 0 y 2 desviaciones estándar (+2 y -2), observándose que en todas las variables, los valores se encuentran el 95% dentro de este rango. A continuación se muestran las gráficas 6, 7, 8, 9, 10.

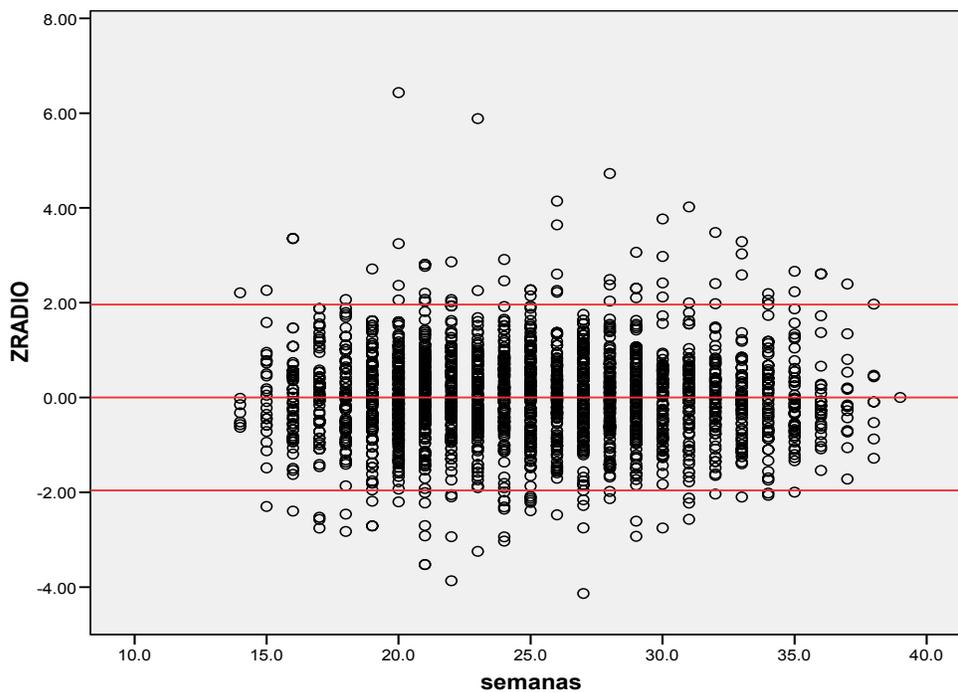
Gráfica 6. Residuos para el modelo de regresión de húmero



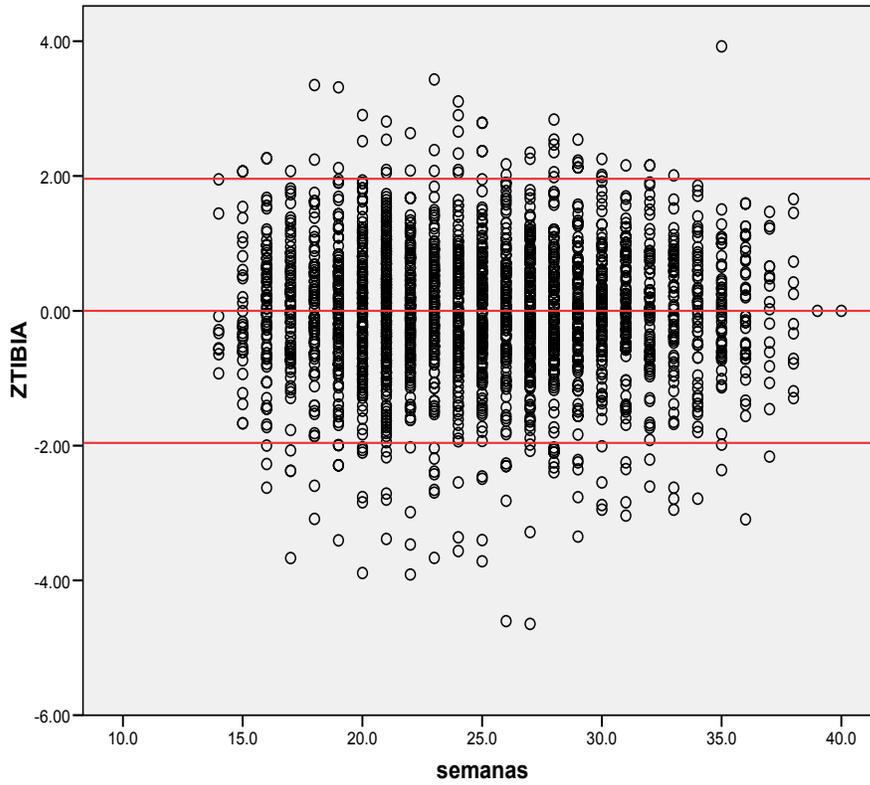
Gráfica 7. Residuos para el modelo de regresión de cúbito



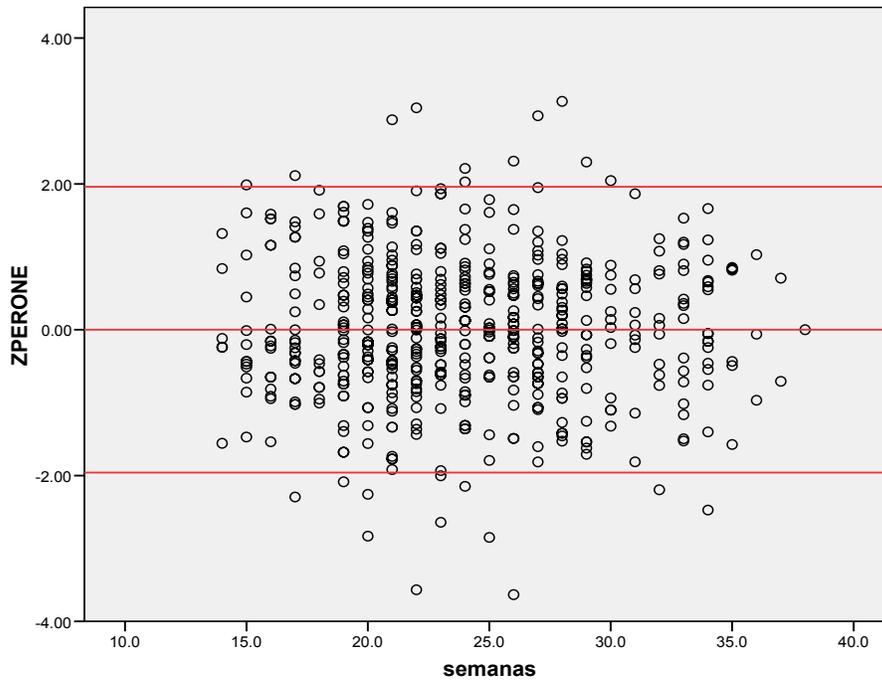
Gráfica 8. Residuos para el modelo de regresión de Radio



Gráfica 9. Residuos para el modelo de regresión de Tibia



Gráfica 10. Residuos para el modelo de regresión de Peroné



En las gráficas anteriores de dispersión para el cálculo de residuos, se observa que en el húmero, solo el 4.2% está fuera de 2 desviaciones estándar, en el cúbito, el 3.6% se queda fuera, en el radio el 4.0%, en la tibia el 4.2% y en el peroné el 3.9% de los valores quedan fuera de 2 desviaciones estándar de la media. Con esto se corrobora que la distribución de los datos es normal y no se tiene que hacer ningún ajuste extra.

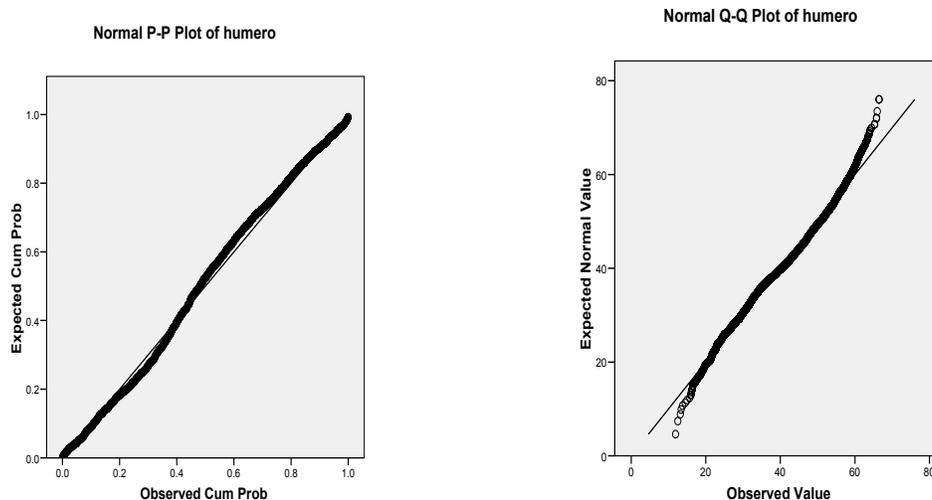
Posteriormente se corroboró la bondad del modelo utilizando dos métodos: el de Shaphiro Wilk y de Kolmogorov-Smirnov para todas las variables biométricas (Tabla 8) y se representan a continuación mediante una gráfica P-P y Q-Q de normalidad. (Gráficas 11-15)

Tabla 8. Pruebas de Normalidad para húmero, cúbito, radio, tibia y peroné

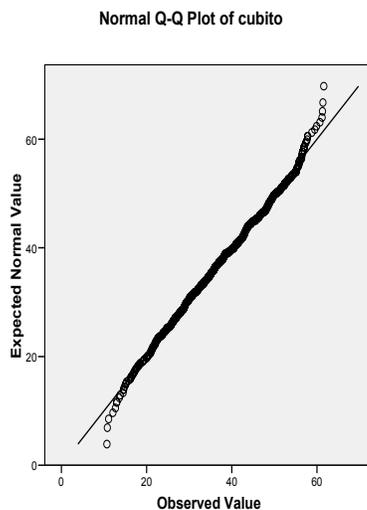
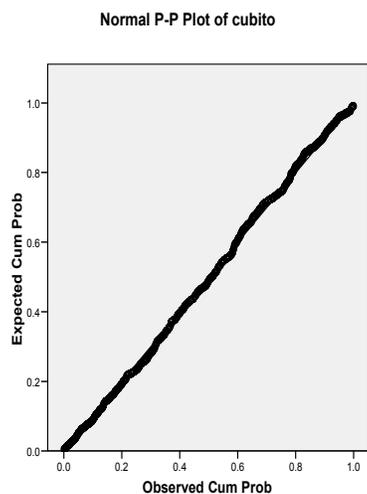
	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	df	Sig.	Estadístico	df	Sig.
Húmero	.042	516	.027	.994	516	.059
Cúbito	.030	516	.200(*)	.995	516	.127
Radio	.034	516	.194	.994	516	.055
Tibia	.039	516	.056	.993	516	.017
Peroné	.023	516	.200(*)	.995	516	.065

(\*) Límite más bajo de significancia verdadera.

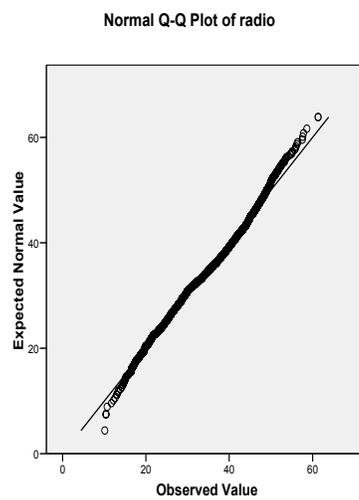
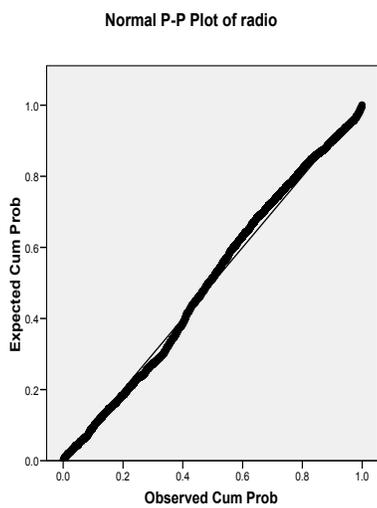
Gráfica 11. Gráficas de Normalidad P-P y Q-Q de desviaciones estándar para húmero



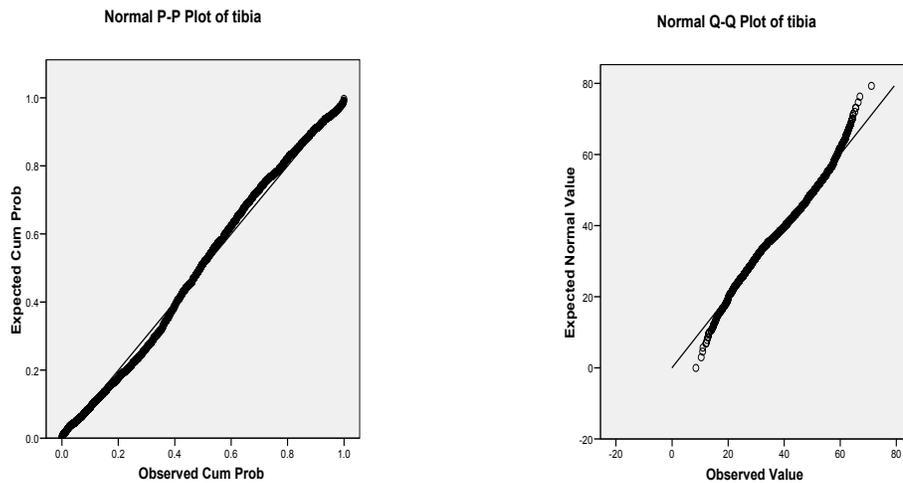
Gráfica 12. Gráficas de normalidad P-P y Q-Q de desviaciones estándar para Cúbito



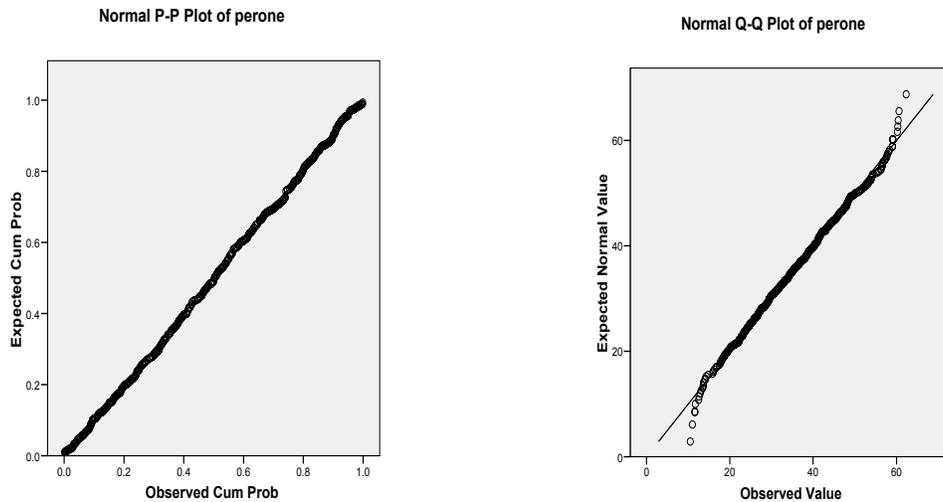
Gráfica 13. Gráficas de normalidad P-P y Q-Q de desviaciones estándar para radio



Gráfica 14. Gráficas de normalidad P-P y Q-Q de desviaciones estándar para tibia



Gráfica 15. Gráficas de normalidad P-P y Q-Q de desviaciones estándar para peroné.



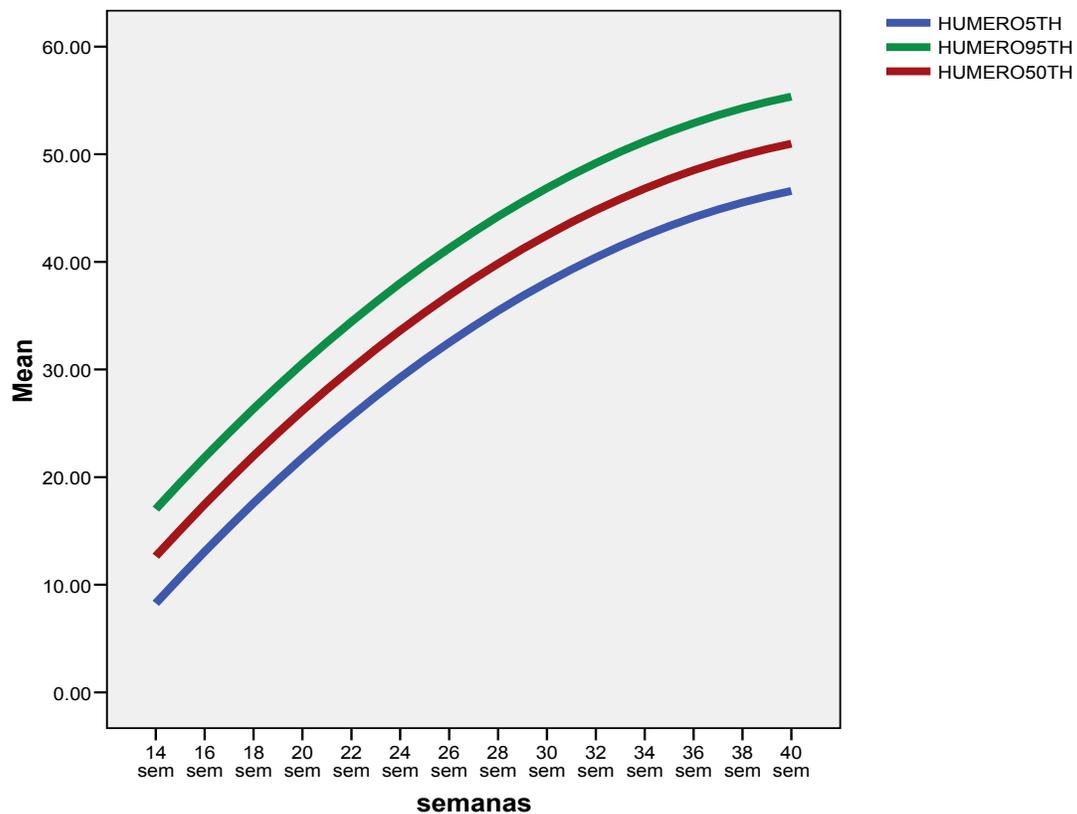
Con las gráficas anteriores y las pruebas de normalidad podemos demostrar que nuestra distribución de datos es normal, ya que existe una correlación alta entre los valores observados y los valores esperados. Podemos observar como en las gráficas P-P que no toman en cuenta los valores extremos nuestras mediciones observadas casi tienden a comportarse en línea recta similar a los valores esperados.

En las gráficas Q-Q, si se toman en cuenta los valores extremos, sin embargo podemos ver una buena correlación entre los valores observados y esperados y un comportamiento de los valores observados prácticamente lineal.

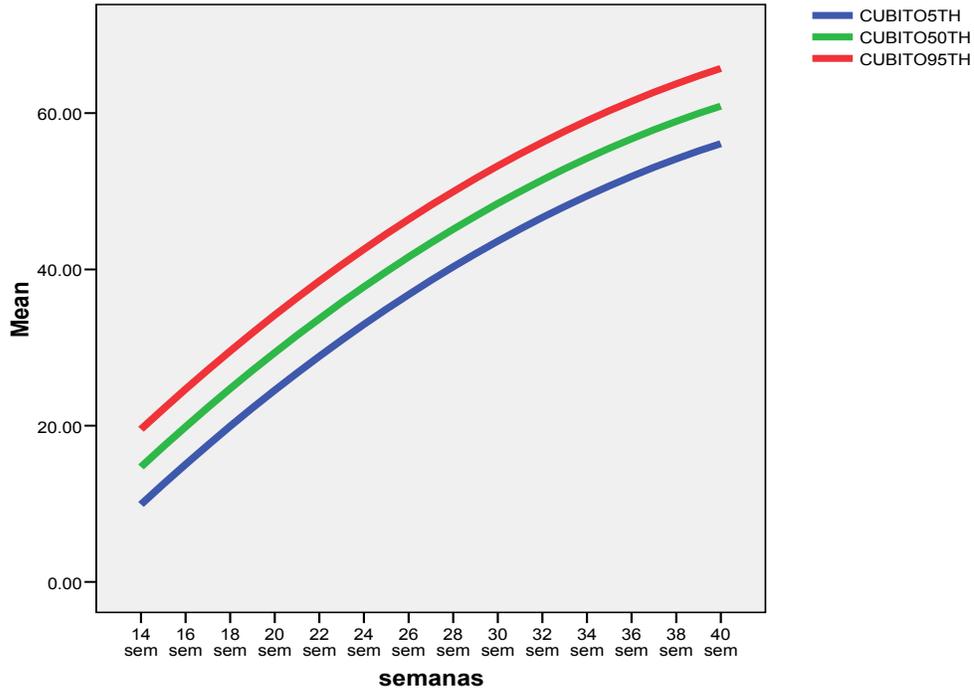
Todos los modelos fueron adecuadamente moldeados para nuestros datos. Se muestra anteriormente una distribución de desviaciones estándar para todas las variables con un valor de  $p < 0.05$ , lo que nos permite aceptar la normalidad al 95%.

A continuación se muestran las percentilas 5th, 50th y 95th ajustadas con la fórmula de regresión cuadrática para la media. (Gráficas 16, 17, 18, 19 y 20)

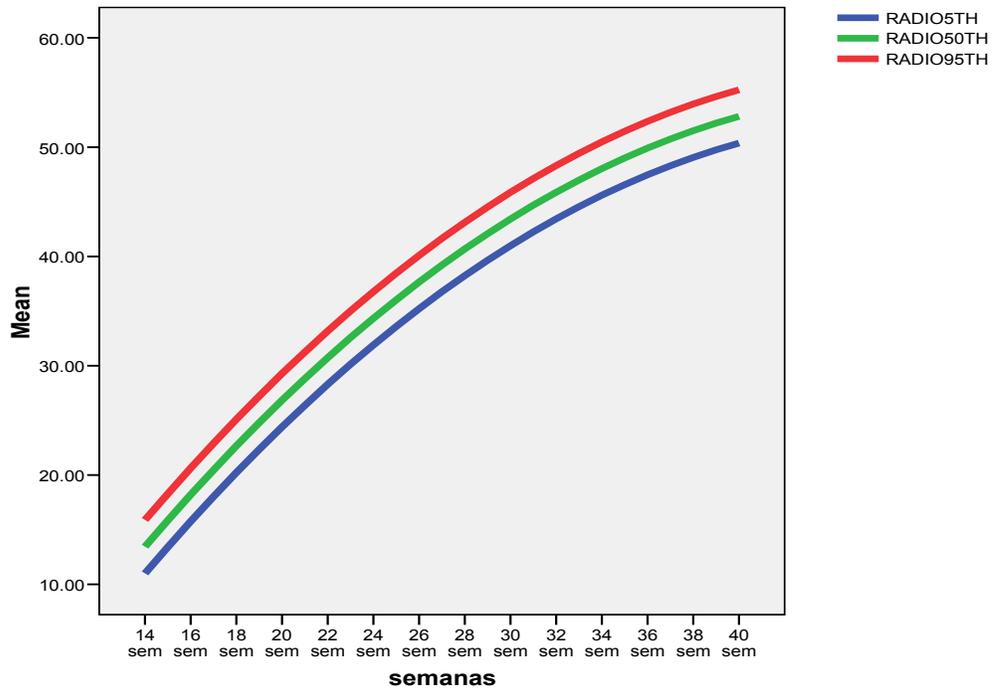
Gráfica 16. Percentilas 5th, 50th y 95th número



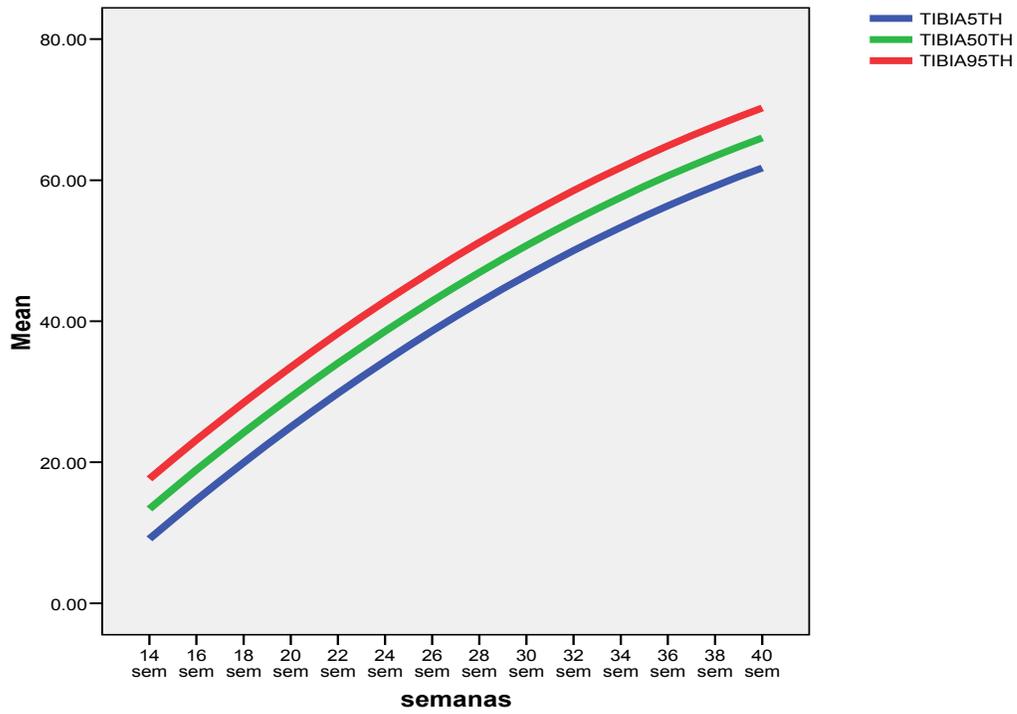
Gráfica 17. Percentilas 5, 50 y 95th Cúbito



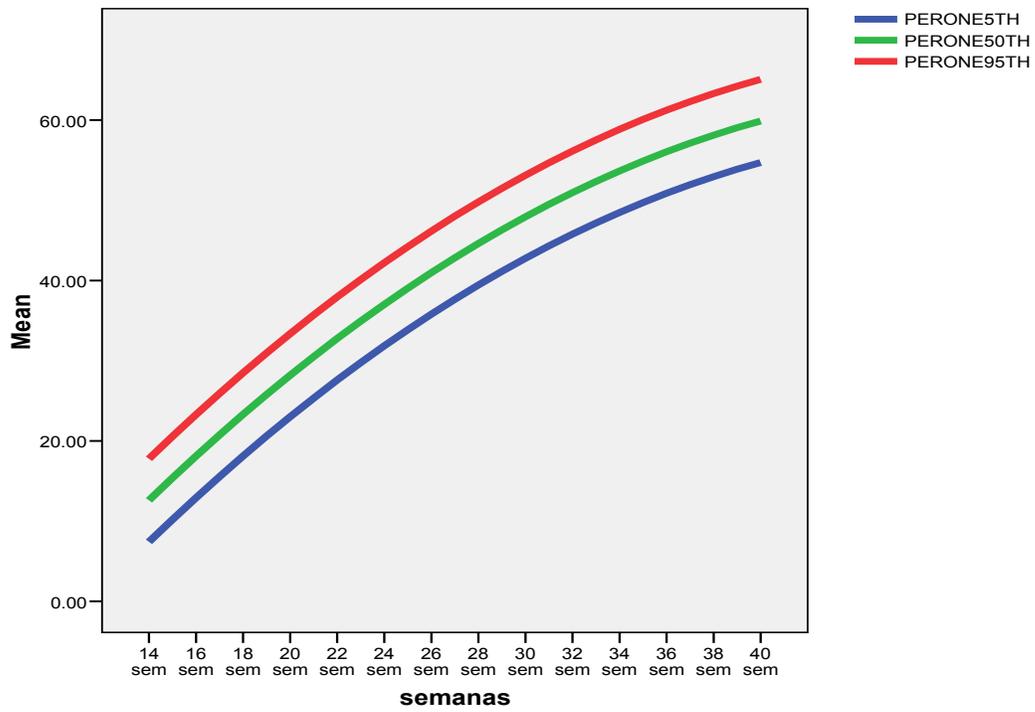
Gráfica 18. Percentilas 5, 50 y 95th Radio



Gráfica 19. Percentilas 5, 50 y 95th Tibia



Gráfica 20. Percentilas 5th, 50th y 95th Peroné



Por último, se representan las tablas percentilares de 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 para cada parámetro biométrico con su respectiva desviación estándar para cada semana de gestación. (Tablas 9, 10, 11, 12 y 13)

Tabla 9. Percentiles y desviación estándar por semana de gestación de húmero

Semanas	N	Percentiles Húmero							SD
		5	10	25	50	75	90	95	
14 sem	9	11.90	11.90	13.30	14.50	16.90	.	.	2.46526
15 sem	29	13.75	15.70	16.95	18.50	20.65	23.00	24.25	2.74283
16 sem	77	17.67	18.88	21.10	22.50	23.95	25.42	28.30	2.69222
17 sem	84	19.30	21.25	22.80	24.20	25.97	27.50	28.62	2.55529
18 sem	89	23.60	24.60	26.10	27.10	28.55	29.80	31.40	2.34367
19 sem	123	25.72	27.12	28.50	29.90	31.60	33.08	33.96	2.33228
20 sem	181	27.61	29.10	30.15	31.70	33.10	34.70	35.20	2.30520
21 sem	204	30.37	31.55	32.60	34.05	35.30	36.65	37.65	2.27891
22 sem	133	31.28	32.70	34.75	36.30	37.80	39.36	40.50	2.77639
23 sem	151	33.94	35.56	36.90	38.50	39.80	41.38	42.44	2.46742
24 sem	166	36.71	38.14	39.40	41.05	42.60	43.53	44.90	2.46778
25 sem	159	37.50	39.30	41.00	42.80	44.50	46.00	47.00	2.89426
26 sem	147	40.84	41.88	43.20	44.80	46.40	47.50	48.00	2.32636
27 sem	158	41.47	42.37	44.47	46.20	47.80	49.00	49.92	2.57622
28 sem	147	42.94	44.36	46.10	48.00	49.60	51.20	52.18	2.64840
29 sem	132	44.33	45.93	47.55	49.30	51.15	52.94	53.90	2.73418
30 sem	98	44.96	46.90	49.00	51.10	52.50	54.33	56.00	3.04444
31 sem	94	46.47	47.70	50.75	52.80	54.52	55.55	57.22	2.90467
32 sem	78	48.21	50.36	51.97	53.65	55.30	56.54	57.73	2.80427
33 sem	67	49.34	52.08	53.60	55.10	56.70	58.00	58.92	2.55944
34 sem	60	50.32	53.20	55.07	56.75	58.85	60.59	62.04	3.55013
35 sem	54	51.47	53.60	56.80	58.30	59.72	61.15	63.40	3.74179
36 sem	38	55.56	55.70	58.92	60.35	61.80	64.14	65.32	2.75419
37 sem	20	53.93	56.59	58.50	60.35	62.17	65.15	65.77	2.96929
38 sem	11	55.10	55.12	58.50	62.90	63.50	66.40	.	3.86866

Tabla 10. Percentiles y desviación estándar por semana de gestación cúbito

Semanas	N	Percentiles Cúbito							SD
		5	10	25	50	75	90	95	
14 sem	7	10.70	10.70	10.80	12.10	13.80	.	.	4.64020
15 sem	18	12.70	12.97	14.57	16.30	18.17	20.95	.	2.64445
16 sem	29	14.95	15.80	17.35	19.50	22.40	26.10	27.20	3.44629
17 sem	35	18.56	19.74	20.90	21.80	24.00	25.28	26.90	2.21776
18 sem	23	22.20	22.64	23.90	26.10	26.70	27.98	30.30	2.07030
19 sem	49	21.75	23.30	25.65	27.30	29.05	29.90	31.05	2.54758
20 sem	52	24.70	25.56	27.42	29.05	30.50	32.17	32.54	2.29293
21 sem	65	26.33	28.26	29.15	30.80	33.00	35.14	35.37	2.68031
22 sem	59	29.90	31.40	32.30	33.60	35.10	36.10	36.20	2.57251
23 sem	55	32.64	33.88	34.90	36.00	37.60	40.04	41.10	2.34012
24 sem	58	31.77	33.50	36.07	37.65	39.37	40.61	41.17	2.77694
25 sem	45	33.50	34.56	36.90	38.50	41.30	43.54	47.23	3.50288
26 sem	48	35.90	36.50	39.82	41.85	43.52	45.20	49.83	3.47982
27 sem	51	38.30	38.44	41.40	43.00	44.60	46.60	47.68	2.73618
28 sem	43	39.90	41.70	43.00	44.60	46.40	47.02	48.50	2.85078
29 sem	34	38.90	41.80	43.40	48.05	48.60	49.50	50.67	3.25481
30 sem	21	43.28	44.00	45.00	48.00	49.55	51.46	51.95	2.66727
31 sem	18	43.00	43.63	47.00	49.95	52.42	55.31	.	3.76051
32 sem	20	41.01	43.13	48.82	51.30	53.05	57.36	57.79	4.33508
33 sem	20	48.31	48.51	49.60	53.15	55.35	56.95	57.76	3.07751
34 sem	22	45.38	47.06	52.45	55.15	56.52	58.26	59.73	3.84628
35 sem	11	49.10	49.22	51.30	53.80	57.00	60.42	.	3.59745
36 sem	7	52.30	52.30	55.40	56.40	57.50	.	.	2.72379
37 sem	5	55.30	55.30	55.55	59.50	61.45	.	.	2.99082
38 sem	2	55.80	55.80	55.80	58.25	.	.	.	3.46482

Tabla 11. Percentiles y desviación estándar por semana de gestación de radio

Semanas	N	Percentiles Radio							SD
		5	10	25	50	75	90	95	
14 sem	7	10.10	10.10	10.40	11.70	13.30	.	.	5.21166
15 sem	24	10.85	12.60	14.20	15.45	17.17	18.30	20.12	2.21554
16 sem	61	15.01	16.16	17.00	18.60	19.70	21.10	22.00	2.33006
17 sem	68	16.23	18.30	19.50	20.80	21.75	23.63	24.16	2.15791
18 sem	71	19.30	20.22	21.30	22.80	24.40	25.60	26.64	2.18767
19 sem	113	21.60	22.50	24.15	25.50	26.80	28.36	28.66	2.10312
20 sem	171	23.52	24.12	25.60	27.00	28.70	30.00	30.90	2.60599
21 sem	192	25.30	26.00	27.60	29.10	30.10	31.30	32.10	2.30476
22 sem	121	26.93	28.00	29.10	30.20	31.95	33.14	34.09	2.25912
23 sem	127	29.18	30.28	31.60	32.90	34.20	35.42	36.36	2.45313
24 sem	144	29.80	32.00	33.40	34.70	35.97	37.20	37.90	2.22178
25 sem	137	32.45	33.46	34.65	36.30	38.05	39.30	40.13	2.31720
26 sem	123	34.22	35.00	36.30	38.10	39.30	41.00	41.70	2.59906
27 sem	140	34.40	36.20	37.50	39.20	40.97	42.20	42.60	2.53052
28 sem	121	36.91	37.22	39.20	40.70	42.35	44.10	44.89	2.63900
29 sem	117	37.79	38.68	40.10	41.90	43.60	44.50	45.72	2.50347
30 sem	86	38.97	39.47	41.05	43.45	44.82	45.69	49.18	3.03762
31 sem	83	39.16	40.28	42.90	44.60	45.80	46.88	48.96	2.91350
32 sem	62	40.36	41.19	43.37	45.10	46.85	49.02	51.07	3.06232
33 sem	60	43.11	43.71	44.92	46.60	48.07	49.91	53.63	2.71035
34 sem	54	43.45	44.25	45.87	47.65	48.75	50.00	51.75	2.18646
35 sem	44	45.45	45.95	47.32	48.95	51.10	53.85	55.92	3.02689
36 sem	28	45.71	46.88	48.65	50.10	51.92	58.15	61.30	3.95275
37 sem	15	44.90	46.22	48.30	50.00	52.40	56.50	.	3.32898
38 sem	8	47.20	47.20	48.77	51.00	52.77	.	.	3.19866

Tabla 12. Percentiles y desviación estándar por semana de gestación tibia

Semanas	N	Percentiles Tibia							SD
		5	10	25	50	75	90	95	
14 sem	9	8.50	8.50	10.65	12.50	19.30	.	.	6.70313
15 sem	30	12.10	12.84	14.70	15.65	17.82	19.96	21.30	2.46156
16 sem	77	15.23	16.00	18.00	19.90	21.40	22.72	23.91	2.55739
17 sem	83	16.84	18.84	20.10	21.70	22.90	24.42	25.44	2.31648
18 sem	88	20.04	21.10	23.32	24.45	25.90	27.45	28.50	2.43892
19 sem	125	23.33	24.18	25.80	27.30	28.60	30.10	31.17	2.33603
20 sem	184	25.17	26.25	27.52	29.30	30.87	32.30	33.50	2.57576
21 sem	207	27.94	28.98	30.30	31.80	33.30	34.52	35.16	2.22829
22 sem	134	29.57	30.60	32.37	34.00	35.92	37.05	37.87	2.70315
23 sem	148	31.98	33.20	35.30	36.90	38.20	39.30	40.35	2.57773
24 sem	167	35.28	36.36	37.80	39.00	40.70	41.74	43.00	2.45900
25 sem	159	36.60	37.50	39.50	41.00	42.70	44.20	45.30	2.85900
26 sem	149	39.10	40.60	41.95	43.50	45.00	46.50	47.65	2.52285
27 sem	159	39.30	40.90	42.60	44.80	47.00	48.30	49.10	3.23204
28 sem	145	42.18	44.50	45.70	47.30	49.15	50.70	52.20	2.69381
29 sem	127	43.72	45.18	47.50	48.60	50.60	52.40	53.26	2.90300
30 sem	99	45.30	46.30	48.30	50.30	51.90	53.90	55.40	2.97957
31 sem	93	46.69	48.00	50.75	52.50	54.70	55.70	56.68	3.04042
32 sem	77	48.35	49.58	51.30	53.20	55.05	57.14	58.31	2.74913
33 sem	69	48.65	51.00	53.85	55.50	57.60	58.40	59.45	3.06434
34 sem	57	52.78	53.56	55.75	57.60	59.20	60.52	61.82	2.62622
35 sem	51	52.60	55.16	56.70	58.60	60.10	62.08	62.98	3.18168
36 sem	39	54.40	55.20	57.60	59.60	63.00	64.30	65.50	3.52233
37 sem	17	54.90	56.50	59.00	61.40	62.90	64.72	.	2.83702
38 sem	11	58.40	58.46	59.90	61.60	64.30	66.88	.	2.91139

Tabla 13. Percentiles y desviación estándar por semana de gestación peroné

Semanas	N	Percentiles Peroné							SD
		5	10	25	50	75	90	95	
14 sem	6	10.50	10.50	11.32	11.65	12.60	.	.	
15 sem	13	11.00	11.64	13.30	13.70	16.75	19.60	.	2.60397
16 sem	17	14.10	15.54	16.55	18.10	22.30	23.44	.	3.04211
17 sem	25	15.18	17.70	18.70	19.90	22.85	24.68	26.06	2.83585
18 sem	13	22.20	22.24	22.60	23.20	25.65	27.36	.	1.85002
19 sem	39	21.40	22.10	23.80	25.50	27.30	29.20	29.70	2.46154
20 sem	39	22.30	24.60	26.80	27.40	29.70	31.10	31.40	2.43995
21 sem	50	25.80	27.00	28.60	31.05	32.62	33.77	34.93	2.75134
22 sem	49	29.10	30.00	31.20	33.00	34.20	36.10	37.35	2.72328
23 sem	37	29.92	32.22	34.10	35.40	37.40	39.32	41.02	2.81964
24 sem	40	34.40	34.50	35.40	37.60	38.77	40.27	41.66	2.15590
25 sem	26	30.06	33.24	37.00	38.55	40.57	42.81	44.39	3.41042
26 sem	35	35.08	37.40	40.60	41.70	43.10	44.74	47.34	3.31398
27 sem	37	36.43	38.28	39.55	40.90	44.05	46.00	48.73	3.34960
28 sem	30	41.61	41.80	43.25	46.05	47.20	48.48	51.34	2.72578
29 sem	25	39.79	40.18	43.40	46.20	48.20	48.82	52.43	3.54367
30 sem	12	40.50	40.74	41.45	45.60	47.82	51.44	.	3.62377
31 sem	10	36.70	37.13	45.35	48.35	52.20	59.64	.	6.44633
32 sem	11	41.60	42.78	48.10	50.90	54.00	55.66	.	4.12489
33 sem	16	50.00	50.07	51.95	55.90	58.02	59.43	.	3.33876
34 sem	17	43.00	47.00	52.20	54.30	57.65	60.70	.	4.66920
35 sem	6	43.70	43.70	48.05	53.15	56.62	.	.	5.35487
36 sem	3	53.10	53.10	53.10	56.50	.	.	.	3.75544
37 sem	2	58.30	58.30	58.30	58.70	.	.	.	

## CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

La necesidad de desarrollar curvas de biometría fetal surge a partir de las diferencias étnicas que se han descrito a través del tiempo en todos los países para tener propios valores de referencia en cada población. En el Instituto Nacional de Perinatología se realizaron tablas de referencia de biometría fetal a través de la recolección de datos obtenidos de ultrasonidos realizados en el departamento de Medicina Materno Fetal en el periodo comprendido de enero del 2002 a diciembre de 2006. Previamente se realizó estandarización en el personal de base del departamento de Medicina Fetal encontrando un coeficiente de correlación intraclase de 0.88 y un coeficiente intraobservador de 0.85.

Se revisaron un total de 2,175 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales se obtuvieron un total de 2,565 mediciones de todos los parámetros biométricos, es decir se tomó en cuenta 1.1 ultrasonidos en promedio por paciente, lo cual es una medida ideal, comparada con otros estudios realizados de biometría fetal en donde se tomaron en cuenta más de un ultrasonido. Sin embargo, de estas mediciones en lo que respecta a los huesos tubulares, el húmero seguido de la tibia fueron los huesos con más mediciones (2,511 y 2,506 respectivamente).

Se observó que se tuvo el mismo problema que se reporta en todos los estudios realizados de curvas de normalidad; la recolección de datos en las semanas extremas, 14, 15, 38, 39 y 40 donde no se completó el mínimo de 30 pacientes. Esto debido probablemente a que el Instituto Nacional de Perinatología es un centro de atención médica de tercer nivel en donde debido a la morbilidad perinatal que se concentra, los embarazos de manera infrecuente concluyen hasta la semana 40.

Los huesos con menos mediciones fueron: el peroné con 559 mediciones y el cúbito con 797 mediciones. Esto podría deberse a que clínicamente estos huesos tienen poco significado para el diagnóstico de la edad gestacional y las diferentes patologías. En general, estos huesos se toman muy poco en cuenta y por su anatomía pudiera existir gran variabilidad en sus mediciones. Sin embargo, esto no se observó en nuestra población estudiada, ya que se muestra una distribución normal corroborada por dos pruebas, la de Shaphiro Wilk, la cual se representa mediante una gráfica P-P, en donde se representan los valores observados contra los valores esperados y dado que esta prueba no le da importancia a los valores extremos, se observa una tendencia prácticamente lineal de nuestras mediciones.

La otra prueba fue la de Kolmogorov-Sminorv, la cual se representa mediante una gráfica Q-Q y esta prueba le da mayor peso a los valores extremos, sin embargo, también por esta prueba se corroboró la normalidad de nuestra población mostrando un patrón lineal de distribución de los datos observados en relación a los esperados.

A pesar de que el peroné y el cúbito fueron los huesos menos medidos, también muestran esta relación para todas las variables, el valor de p fue menor a 0.05 y con esto se corrobora la normalidad de nuestra población. Con respecto al índice de masa corporal observamos que la mayoría de las pacientes (51.9%) tuvo un índice de masa corporal por arriba de 26% mostrando algún grado de obesidad. En estudios realizados de curvas de biometría fetal se menciona que esto no es un factor para el tamaño fetal, lo cual se demuestra también en nuestra población. También se demuestra que no fue factor para la dificultad técnica en las mediciones.

La estimación de la curva fue realizada para un modelo lineal, cuadrático, cúbico y de poder. El modelo cuadrático fue el más bondadoso para todas las variables, mostrando coeficientes de correlación altos, con errores estándar aceptables, la ecuación con los valores del modelo fue descrita anteriormente. Se obtuvieron los valores de Z para el cálculo de los residuos representados en una gráfica de dispersión con la media ajustada y dos desviaciones estándar y se pudo observar que en todas las variables el 95% de los valores se encuentran dentro de la normalidad.

Por último, se obtuvieron las tablas percentilares 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 para cada variable biométrica, representadas con la desviación estándar por semana de gestación y el número de mediciones válidas por semana. Se graficaron solo la percentila 5, 50 y 95 de cada variable con la finalidad de ser más representativas.

## CONCLUSIONES

- Se construyeron las curvas de biometría fetal de huesos tubulares de población sana del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" siguiendo los lineamientos metodológicos recomendados en la literatura.
- La población estudiada tuvo una distribución normal mostrando coeficientes de correlación adecuados.
- Se obtuvieron las tablas percentilares, las cuales podrán ser utilizadas posterior a un proceso de validación.
- En México estamos utilizando las tablas realizadas por Jeanty de población inglesa, las cuales, muestran algunas deficiencias metodológicas y sumando a esto que son de diferente población a la nuestra, por cuestiones raciales podríamos estar sobreestimando el tamaño de nuestros fetos.
- De acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, de que debido a las diferencias raciales de cada población es necesario tener parámetros de referencia propios, lo cual hemos confirmado y a partir de nuestras propias percentilas podremos realizar un mejor diagnóstico prenatal sobre todo en patologías donde se involucren de manera importante los huesos tubulares como son las displasias esqueléticas.

## CAPÍTULO 5. ANEXOS

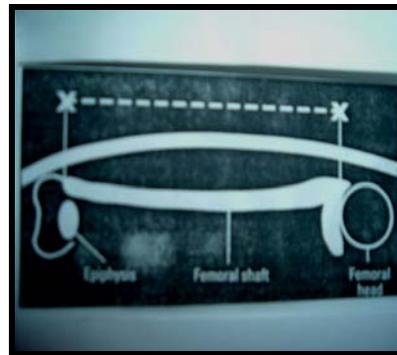
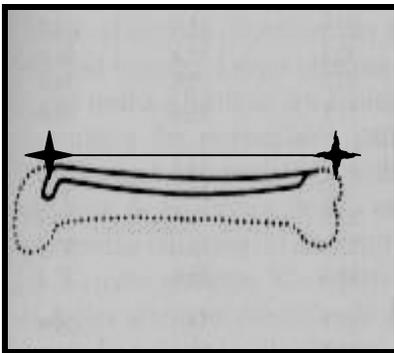
### ANEXO 1

#### TÉCNICAS DE MEDICIÓN:

A cada paciente que cumpla con los criterios de inclusión del estudio, se le realizará ultrasonido trans-abdominal en posición decúbito dorsal. Se utilizarán equipos ATL HDI modelo Ultramark 9 o un ATL HDI modelo 5000, laboratorios de tecnología avanzada, Bothell, WA, USA, mediante el uso de transductores convexos multifrecuencia. La medición se realizará por personal certificado en ultrasonido de alto nivel y se tomará el promedio de la medición para cada parámetro anatómico y para cada paciente. Debido a que se trata de mediciones de huesos tubulares, estas se realizarán con la misma técnica.<sup>22,25</sup>

En un corte longitudinal o sagital que muestre las diáfisis de los huesos tubulares, se buscará el plano lo más cercano posible al ángulo de insonación derecho y posteriormente se colocarán los calipers en cada extremo de las diáfisis y se realizará la medición sin tomar en cuenta las epífisis proximal y distal de cada hueso.

Cabe resaltar que todas las mediciones son realizadas por personal certificado y estandarizado en ultrasonido de alto nivel.



Esquema para representar la medición de huesos tubulares por USG

## ANEXO 2

**Instituto Nacional de Perinatología**  
**Departamento de Medicina Materno Fetal**  
**FORMATO ÚNICO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA CURVAS DE**  
**BIOMETRÍA FETAL**

Dr. Guzmán HM Jefe del Dpto. Medicina Materno Fetal  
Dr. Johnson PJ - Dr. Kerckoff VH – Dr. González VE – Dr. García VJL R6MMF

**FECHA CAPTURA:** \_\_\_\_\_ ( dd,mm,aa )

NOMBRE: \_\_\_\_\_ REGISTRO: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_(años) Talla (cm) \_\_\_\_\_ Peso al ingreso INPer (kg) \_\_\_\_\_  
IMC \_\_\_\_\_

DX DE INGRESO AL INPER: \_\_\_\_\_

**AGO:** FUM: \_\_\_\_\_(dd/mm/aa) Confiable:(si)(no) \_\_\_\_\_( motivo)  
G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ E \_\_\_\_\_

**RESOLUCIÓN:**

Edad de resolución embarazo: \_\_\_\_\_/ \_\_\_\_\_ ( sem. y días/ fecha )

Peso al nacimiento: \_\_\_\_\_ ( gr ) Sexo del RN: (M)(F). Talla: \_\_\_\_\_

Apgar: \_\_\_\_\_/ \_\_\_\_\_ Capurro: \_\_\_\_\_

FECHA	EG sem	DBP mm	Creblo mm	CC Mm	CA mm	LF mm	LH mm	LC mm	LR mm	LT mm	LP mm

EG: edad gestacional, DBP: diámetro biparietal, Creblo: cerebelo, CC: circunferencia cefálica, CA: circunferencia abdominal, LF: longitud femoral, LH: longitud humeral, LC: longitud cúbito, LR: longitud de radio, LT: longitud tibia, LP: longitud peroné

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## CAPÍTULO 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Talamillo A, Bastida MF, Fernández-Teran M, Ros MA. The developing limb and the control of the number of digits. *Clinic Genet* 2005;67:143-153.
2. Degani S. Fetal Biometry: Clinical, Pathological, and Technical Considerations. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2001; 56(3):159-67.
3. Drooger JC, Troe JW, Borsboom GJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, et al. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:115-122.
4. Hill LM, Guzick D, Thomas ML, Fries JK. Fetal Radius length: A critical evaluation of race as a factor in gestational age assessment. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 193-9.
5. Campbell S, Warsof SL, Little D, Cooper DJ. Routine ultrasound screening for the prediction of gestational age. *Obstet Gynecol* 1985;65:613-20.
6. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins J. Normal anatomy of the fetal skeleton in prenatal diagnosis of congenital anomalies. En Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins J, editors. *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies*. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange;1988.p318-20.
7. Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar crown-rump length measurements. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:702-10.
8. Drumm JE, Clinch J, MacKenzie G. The ultrasonic measurement of fetal crown-rump length as a method of assessing gestational age. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83:417-21.
9. Chervenak FA, Skupski DW, Romero R, Myers MK, Smith-Levitin M, Rosenwaks Z, et al. How accurate is fetal biometry in the assessment of fetal age? *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:678-87.
10. Queenan JT, O'Brien GD, Campbell S. Ultrasound measurement of fetal limb bones. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:297-302.
11. Jeanty P, Kirkpatrick C, Dramaix WM, Struyven J. Ultrasonic Evaluation of Fetal Limb Growth. *Radiology* 1981;140:165-68.
12. Jeanty P, Rodesch F, Delbeke D, Dumont JE. Estimation of Gestational Age from Measurements of Fetal Long Bones. *J Ultrasound Med* 1984;3:75-79.
13. Issel EP, Ultrasonic measurement of the growth of fetal limb bones in normal pregnancy. *J Perinat Med* 1985;13:305-12.
14. Drooger Jc, Troe Jwm, Borsboom Gj, Hofman A, Mackenbach Jp, Moll Ha, et al. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:115-122.
15. Merz E, Kim-Kern MS, and Pehl S. Ultrasonic Mensuration of Fetal Limb Bones in the Second and Third Trimesters. *Journal of Clinical Ultrasound*. 1987;15:175-183.
16. Hadlock FP, Harrist RB, Poyer JM. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181:129-133.
17. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB. Sonographic Detection of Abnormal Fetal Growth Patterns. *Clinical Obstet and Gyn* 1984;27(2):342-51.

18. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park DS. Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. *Radiology* 1984;152:497-501.
19. Lei H, Wen SW. Ultrasonographic examination of intrauterine growth for multiple fetal dimensions in a Chinese population. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:916-21.
20. Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: limb bones. *Br J Obstet Gynaecol* 2002;109:919-29.
21. Chang CH, Yu CH, Ko HC, Chang FM, Chen HY. Prenatal Assessment of normal fetal humerus volumen by the three dimensional ultrasound. *Ultrasound in medicine and biology* 2003; 29:1675-80.
22. Paladini D, Rustico M, Viora E, Giani H, Brúcese D, Campogrande M, Martinelli P. Fetal size charts for the Italian population. Normative curves of head, abdomen and long bones. *Prenat Diagn* 2005;25:456-64.
23. Merialdi M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A, Costigans KA, Dominici F, Di pietro JA. Fetal growth in Peru: comparisons with international fetal size charts and implications for fetal growth assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:123-28.
24. Rosati P, Guariglia L, Capella G. A new mathematical formula for predicting long bone length in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:184-9.
25. Salomón 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. Degani S, Fetal Biometry: Clinical, Pathological, and Technical Considerations. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2001;56(3):159-67.
27. Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: 1. Metodology. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:29-34.
28. Royston P., Wright E.M. How to construct “normal ranges” for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:30-38.
29. Gardosi J. Opinion- Fetal growth: towards an international standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:112-14
30. Altman DG, Chitty LS. Opinion. Design and analysis of studies to derive charts of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:378-84.