

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

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

**VALORES DE REFERENCIA DE VOLUMEN PLACENTARIO
ENTRE LAS 11 Y LAS 13.6 SEMANAS DE GESTACION**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:
DRA. FABIOLA PAREDES SOTO**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JESUS ANDRES BENAVIDES SERRALDE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA**



México D.F. 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

VALORES DE REFERENCIA DE VOLUMEN PLACENTARIO ENTRE LAS 11 Y LAS 13.6 SEMANAS DE GESTACION

**Dr. José Jorge Espinoza Campos
Director de Enseñanza INPerIER**

**Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta
Jefe del Departamento Medicina Materno Fetal
Profesor Titular del Curso**

**Dr. Jesús Andrés Benavides Serralde
Asesor de Tesis**

DEDICATORIA

A Dios

Por estar siempre presente en mi vida

A mi Esposo Miguel Angel

Por su compañía incondicional, su paciencia y su amor

A mi hija Camila

Por existir y ser el motor de mi vida

A mis padres

Por su ejemplo y su apoyo en todo momento

A mis hermanos

Por su apoyo aún a pesar de la distancia

A mis maestros

Por enseñarnos día a día el camino hacia el conocimiento

A mis compañeros

Por hacer este camino llevadero

INDICE DE CONTENIDO

	<i>Página</i>
Introducción	5
Resumen	6
Antecedentes	7
Justificación	10
Planteamiento de problema	10
Objetivos del estudio	11
Variables	11
Criterios de selección	12
Descripción del estudio	13
Análisis estadístico	15
Aspectos éticos	16
Recursos económicos	16
Resultados	17
Discusión	20
Conclusiones	21
Anexos	22
Bibliografía	26

INTRODUCCION

La placenta es un órgano cuya función es el intercambio de nutrientes, gases y sustancias de desecho entre la madre y el feto. Por lo que su función adecuada es fundamental en la evolución del embarazo.

El normal desarrollo de la función placentaria durante el embarazo está relacionada con la invasión del trofoblasto en etapas tempranas de la gestación. Alrededor de la 8ª a 9ª semanas de gestación se presenta la primera oleada de invasión trofoblástica que genera cambios en la vasculatura placentaria consistentes en infiltración de la pared del vaso por el trofoblasto extravascular intravascular, reemplazo de las células endoteliales maternas, destrucción de la fibra muscular de la capa media e inducción de la formación de un depósito de material fibrinoide. Luego, alrededor de la semana 15 - 16 se da una segunda oleada de invasión tras la cual la capa muscular de las arterias espirales es reemplazada y se genera un cambio en el patrón de flujo de la arteria uterina, convirtiéndola en un vaso de baja resistencia, y alta capacitancia. En esta nueva invasión el trofoblasto llega hasta la porción intramiometrial de las arterias espirales.

La introducción del ultrasonido tridimensional ha hecho posible la medición del volumen placentario en el primer trimestre, y se ha reportado un volumen placentario reducido en esta etapa relacionado con complicaciones como restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia, parto pretérmino y desprendimiento de placenta.

En la actualidad en México no existen reportes de valores de referencia de volúmenes placentarios en el primer trimestre de la gestación. Los valores de referencia del volumen placentario entre las 11 y las 13.6 semanas serán una herramienta adicional en la predicción de patologías como preeclampsia, RCIU, parto pretérmino, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y alteraciones cromosómicas.

RESUMEN

Objetivo. Realizar valores de referencia de volumen placentario en fetos con LCR de 45 a 84mm, por medio de técnicas basadas en ultrasonido en tercera dimensión (3D)

Métodos. El estudio se dividió en dos fases, la primera de ellas fue la estandarización de la técnica y en una segunda etapa se elaboraron valores de referencia. En la fase de estandarización se realizaron mediciones de 20 volúmenes placentarios con rotación a 15 grados, en 3 ocasiones, es decir se midieron un total de 60 volúmenes por 4 observadores, quedando a cargo de las mediciones para realización de valores de referencia aquellos con la mejor correlación.

En la fase de realización de valores de referencia se seleccionaron pacientes que cubrieran los criterios de selección, se realizaron curvas y tablas percentilares.

Resultados. La fase de estandarización demostró un coeficiente de correlación intraclase para el volumen placentario de 0.82 (IC 95% 0.61-0.91). La magnitud del acuerdo entre los observadores posterior al proceso de estandarización fue de 0.77 (IC 95% 0.64-0.86) entre el observador 1 y 2.

La distribución de los datos demostró una distribución normal

Conclusiones. El volumen placentario es una herramienta útil en el tamizaje de embarazos en riesgo de presentar resultados perinatales adversos, principalmente aquellos relacionados con insuficiencia placentaria como preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. Esta investigación aporta valores de referencia de volumen placentario y es la pauta para realización de investigaciones futuras que evalúen su utilidad como prueba de tamizaje en primer trimestre.

ABSTRACT

Objective: To obtain reference values for placental volume in fetuses with CRL from 45 to 84 mm, by means of 3D ultrasound based techniques.

Methods: This study was divided in two phases; the first was standardization of the technique and the second, reference values. In the standardization phase, 20 placental volumes with a 15 degree rotation were measured in 3 occasions; a total of 60 volumes by 4 observers, with those with the best correlation staying in charge of the measurements for reference values. In the reference values phase, patients that complied with selection criteria were selected, and curves and percentile values were obtained.

Results: The standardization phase showed an intraobserver correlation coefficient for placental volume of 0.82 (CI 95% 0.61-0.91). The magnitude of agreement amongst observers after the standardization process was of 0.77 (CI 95% 0.64-0.86), between observers 1 and 2. Data distribution showed a normal distribution

Conclusions: Placental volume is a useful tool in screening high-risk pregnancies for adverse perinatal outcome, primarily those related to placental insufficiency like preeclampsia or intrauterine growth restriction. This research provides placental reference volumes which are the basis for future investigation that can evaluate it's usefulness as a screening test in the first trimester of pregnancy.

ANTECEDENTES

La restricción del crecimiento intrauterino y la preeclampsia son causados por insuficiencia placentaria. Según los modelos fisiopatológicos actuales, la enfermedad placentaria se presenta como consecuencia de una deficiente invasión del trofoblasto, por una falla en los mecanismos de transformación de las arterias espirales en vasos de baja resistencia generando una disminución en el flujo destinado a la placenta. Como corolario de esta situación, se genera una hipoxia crónica con graves consecuencias para el feto y la madre.

Aunque el defecto en la invasión de la placenta tiene lugar las primeras veinte semanas de gestación, hasta el momento solo es posible identificar esta alteración en el transcurso del segundo trimestre mediante la evaluación conjunta del ultrasonido bidimensional y el ultrasonido Doppler.

Un nuevo método para la evaluación de la alteración en la invasión del trofoblasto puede ser la medición tridimensional del volumen placentario puesto que consideramos es factible biológicamente que un defecto en la invasión del trofoblasto se manifieste con una reducción del crecimiento placentario que puede detectarse tempranamente en el embarazo (1).

La asociación entre peso bajo al nacer y menor volumen placentario ha sido notada por varios autores. En la literatura existen múltiples reportes sobre la detección de RCIU por medición ultrasonográfica del feto, sin embargo, la medición del volumen placentario y su relación con alteraciones del crecimiento fetal no han sido extensamente evaluadas. Hoogland y cols. realizaron en 1980 un estudio en el cual evalúan la relación entre el área correspondiente a la placenta medida por ultrasonido bidimensional a los 150 días de gestación y el peso al nacer. Desde ese entonces, la medición del área placentaria parecía ser de valor pronóstico en la identificación de fetos en riesgo de padecer alteraciones del crecimiento intrauterino (2).

En 1984 Brinklye y cols. obtuvieron el primer volumen fetal por ultrasonido. Desde entonces el desarrollo del ultrasonido tridimensional nos permite medir el volumen placentario en el embarazo temprano (3)

Posteriormente en 1989 Wolf y cols considerando que el peso placentario y el peso neonatal se correlacionaban de forma directa, evaluaron el volumen placentario y su relación con el resultado perinatal en 16 pacientes con embarazos entre 10 y 16 semanas de gestación al inicio del estudio y calcularon el volumen placentario cada 2 a 4 semanas hasta las 30 semanas. Los volúmenes placentarios a partir de la semana 20 de las pacientes con resultado perinatal anormal fueron significativamente menores que los de las pacientes con resultado perinatal normal ($p=0.01$). El resultado perinatal adverso fue definido como peso al nacimiento menor de la percentila 2.3 de la tabla de peso al nacimiento de Kloosterman, muerte intrauterina antes de iniciarse el trabajo de parto, PSS anormal, y realización de cesárea. Aunque el tamaño de la muestra fue pequeño, y se trató de un estudio piloto; los resultados son representativos de lo que sucede con el volumen placentario en pacientes con resultado perinatal adverso (4).

Hafner y cols en 1998 investigaron la utilidad del volumen placentario evaluado por ultrasonido tridimensional en la predicción de fetos por debajo de la percentila 10 al nacimiento, con resultados poco alentadores, (sensibilidad de 51.2 y especificidad de 63.3%) (5). Este mismo grupo de investigadores posteriormente determinaron el cociente placentario (volumen placentario entre longitud cráneo rabadilla) en 356 embarazos con feto único, entre las 15 y 17 semanas de gestación, concluyendo que el cociente obtenido puede ayudar en la detección de embarazos de alto riesgo (6)

En ese mismo año, Thame y cols estudian el volumen placentario en segundo trimestre en relación con peso al nacimiento, encontrando que el mejor predictor de peso tanto en primer como en segundo trimestre fue el volumen placentario, con un OR para bajo peso al nacer de 1.68 (IC 95% 1.01-2.69; P=0.03), por cada desviación estándar de volumen disminuido a las 14 semanas de gestación (7).

El volumen placentario se ha comparado con otros marcadores de resultado perinatal adverso como la evaluación de la perfusión a nivel de arterias uterinas. Hafner y cols. en 2001 publican un estudio que incluye 1060 pacientes con embarazos de primer trimestre, con longitud cráneo rabadilla entre 35 y 70 mm en quienes evaluaron volumen placentario y cociente placentario en primer trimestre, y el índice de pulsatilidad de arterias uterinas en segundo trimestre. El análisis estadístico demostró que la perfusión uterina a las 21-22 SDG tiene una relación directa con los valores obtenidos de volumen y cociente placentario entre las 11 y 13 semanas de gestación (1). En otro estudio, se evaluó la tasa de detección para predecir preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino del cociente placentario a las 12 semanas de gestación y la flujometría Doppler en arteria uterina a las 22 semanas de gestación, encontrando una sensibilidad similar para ambos métodos, aunque ambos fueron considerados como insuficientes para tamizaje en embarazos de bajo riesgo (8).

Metzenbauer y Hafner, evaluaron en 1462 embarazos la relación entre volumen placentario y marcadores séricos como proteína placentaria A asociada al embarazo, y fracción beta libre de hormona gonadotrofina coriónica, logrando identificar una correlación entre LCR y volumen placentario ($r=0.43$, $P<0.001$) y entre volumen placentario y PAPP-A ($r=0.28$, $P<0.001$). La correlación entre volumen placentario y fracción beta de HGC fue pobre ($r=0.10$, $P<0.001$). Concluyen que la medición de volumen placentario en primer trimestre se puede evaluar en el 100% de los embarazos y que su correlación con marcadores bioquímicos puede refinar el tamizaje de primer trimestre (9).

La correlación entre volumen placentario y otras variables que pudieran tener repercusión en el peso fetal como peso materno y ganancia de peso durante el embarazo, fue evaluada por Thame y cols logrando relacionar bajo peso materno con un menor volumen placentario entre las 17 a 20 semanas de gestación (10).

La placenta es un órgano que en condiciones normales presenta un crecimiento lineal conforme avanza la gestación, al igual que otras estructuras anatómicas como las arterias espirales. A este respecto Zalud y cols realizaron un estudio donde evaluaron el crecimiento placentario y el volumen de las arterias espirales en embarazos de 14 a 17 semanas de gestación, en 199 pacientes sanas y con resultado perinatal normal, encontrando un incremento progresivo en el volumen placentario y en el flujo a través de las arterias uterinas conforme avanzaba la edad gestacional. (11).

ULTRASONIDO TRIDIMENSIONAL

No fue hasta el desarrollo de sistemas de visualización de barrido por computadora que el ultrasonido tridimensional inició la reconstrucción 3D del feto. En 1990 se presentaron las primeras imágenes de ultrasonidos 3D en primer trimestre.

La reproducibilidad en la medición de volumen fetal y placentario por ultrasonido en tercera dimensión entre las 11 y 18 semanas de gestación es considerada como buena. Deurloo y cols en 2006, evaluaron la reproducibilidad de la medición en 34 pacientes con embarazos entre las 11 y 18 semanas de gestación en dos operadores de forma independiente quienes calcularon los volúmenes fetales y placentarios por ultrasonido tridimensional, utilizando la técnica de VOCAL, lograron evaluar con éxito 97% de ambos volúmenes. La reproducibilidad intraobservador para el feto fue 0.99; 0.99 y para placenta de 0.99; 0.98 (intra e inter observador respectivamente); la correlación entre volumen fetal y placentario fue de 0.98. Además las variaciones en la forma de colocación del calíper y adquisición de volumen no tuvieron efecto en el cálculo de cualquiera de los volúmenes. Concluyendo que existe una buena correlación intra e inter observador en la evaluación de volumen placentario y fetal (12)

La utilización del ultrasonido en la práctica obstétrica es esencial en la práctica clínica actual por su utilidad en el diagnóstico y monitoreo de algunas enfermedades. Se ha reportado que el ultrasonido es exacto en estructuras de formas tanto regulares como irregulares. Aunque esta exactitud es afectada por el número de planos utilizados; el utilizar un gran número de planos en las mediciones requiere más tiempo para delimitar la región de interés y puede no ser efectivo en la práctica clínica (13).

En la era actual de la obstetricia el ultrasonido juega pues un papel importante en la medición y evaluación estructural del feto, por su exactitud, disponibilidad, no invasividad y conveniencia. Hasta el momento se ha investigado mucho sobre la posible función del volumen placentario como herramienta diagnóstica o pronóstica de diversas patologías; sin embargo en nuestro país no contamos con valores de referencia realizados en nuestra población como punto de partida para identificar a los volúmenes alterados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad no existen valores de referencia del volumen placentario obtenido por técnicas de ultrasonido de tercera dimensión (3D) en población Mexicana.

La OMS recomienda que cada población cuente con sus propios valores de referencia de la antropometría fetal, debido a las diferencias étnicas que pudieran existir entre cada población (14).

La ausencia de mediciones ultrasonográficas confiables que permitan tempranamente identificar los embarazos con riesgo alto de presentar complicaciones como preeclampsia y RCIU, genera la necesidad de construir tablas con valores de referencia de nuevos parámetros como el volumen placentario, que permitan tener un punto de comparación para la determinación del riesgo en nuestras pacientes.

JUSTIFICACIÓN

En nuestro país la preeclampsia y RCIU son una causa importante de morbimortalidad perinatal por lo que considero necesario el desarrollo de nuevos métodos que nos permitan identificar tempranamente a las pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia y RCIU.

Mediante ultrasonido 2D se ha demostrado la utilidad de la medición del área placentaria en predicción de RCIU. La determinación del volumen placentario mediante ultrasonografía de tercera dimensión (3D) puede ser una herramienta de utilidad clínica que puede permitir identificar en el primer trimestre a los embarazos que tienen una probabilidad mayor de presentar insuficiencia placentaria.

La identificación de un volumen placentario disminuido para determinada edad gestacional y por ende la evaluación de su relación con embarazos en riesgo de presentar desenlaces perinatales adversos como preeclampsia y RCIU, no puede realizarse si no contamos con rangos de referencia propios

Al contar con valores de referencia de nuestro país tendremos la oportunidad de conocer el patrón de crecimiento de volumen en embarazos sin patologías y de esta manera identificar aquellas pacientes con mayor riesgo principalmente de preeclampsia, RCIU

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Elaborar valores de referencia de volumen placentario en fetos con LCC de 45-84mm, por medio de técnicas basadas en ultrasonido en tercera dimensión (3D)

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Medir el volumen placentario de embarazos en fetos con LCC de 45-84mm.
2. Elaborar curvas y tablas percentilares en base a los valores obtenidos de las mediciones de ultrasonido de tercera dimensión (3D) del volumen placentario en relación a LCR

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

LONGITUD CRANEO RABADILLA

Definición conceptual: distancia entre la coronilla y el coxis fetal

Definición operacional: medición fetal por ultrasonido con el feto en posición neutra de la distancia desde la coronilla al coxis fetal, excluyendo los miembros inferiores (15).

Tipo de variable: cuantitativa continua

Medición: mm

VOLUMEN PLACENTARIO

Definición conceptual: Magnitud física que expresa la extensión de la placenta en las tres dimensiones (largo, ancho y alto).

Definición operacional: Valor en cm^3 del volumen placentario, obtenido por ultrasonido tridimensional con la técnica VOCAL (Virtual organ computer aided analysis), con trazo manual y rotación de 15 grados.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Medición: cm^3

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes con embarazo único que ingresen al programa de primer trimestre, con feto con LCR entre 45 y 84mm.

POBLACIÓN ACCESIBLE

Pacientes embarazadas que acudan al Servicio de medicina Materno Fetal del INPer con embarazo único que ingresen al programa de primer trimestre (LCR 45-84mm)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con embarazo único, con feto vivo con longitud cráneo-rabadilla entre 45 y 84mm, y en quienes se haya adquirido un volumen placentario

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes con fetos con alteraciones estructurales detectadas por ultrasonido
- Pacientes con fetos con diagnóstico de aneuploidías.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, o que desarrollen preeclampsia o RCIU.

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en el Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, para elaborar valores de referencia del volumen placentario por ultrasonografía de tercera dimensión (3D) en pacientes embarazadas que ingresaron al programa de primer trimestre. El estudio se dividió en dos fases, la primera de ellas fue la estandarización de la técnica, y la segunda de elaboración de valores de referencia.

En la fase de estandarización se impartió una maniobra previo al inicio de las mediciones en el que participaron cuatro médicos residentes y un médico adscrito experto en la adquisición y reconstrucción de volúmenes placentarios (encargado de impartir la maniobra). Veinte volúmenes placentarios fueron escogidos para evaluación, realizándose mediciones consecutivas desde el volumen etiquetado como número 1 hasta el 20 hasta completar un primer set de mediciones. Los veinte volúmenes fueron medidos en tres ocasiones hasta alcanzar tres sets de mediciones. Para la reconstrucción de cada uno de los volúmenes, se utilizó la técnica VOCAL con delineación manual de los contornos placentarios y cortes de los planos a 15°. Posteriormente se calcularon los coeficientes de correlación intraclase, escogiendo para la medición de los volúmenes placentarios solamente aquellos en quienes se alcanzara un acuerdo entre observadores catalogado como bueno. Los coeficientes de correlación intraclase para el volumen placentario fue de 0.82 (IC 95% 0.61-0.91). La magnitud del acuerdo entre los observadores respecto al médico adscrito que impartió la maniobra posterior al proceso de estandarización fue de 0,77 (IC 95% 0.64 – 0.86) para el observador 1 y el observador 2 respectivamente.

Al contar con las mediciones de los volúmenes placentarios que fueron un total de 270, se realizó estadística descriptiva.

Para estimar los valores de referencia se utilizó el método descrito por Royston y Wright seleccionando el modelo que mejor se ajustara a la distribución de puntos. La desviación estándar en función de la LCR fue calculada mediante el mismo proceso. En función de las percentilas 5, 50 y 95; se construyeron curvas y tablas percentilares.

FASE DE ESTANDARIZACIÓN

Se determinó el coeficiente de correlación intraclase inter e intraobservador de los médicos que llevaron a cabo las mediciones para la elaboración de los valores de referencia.

En base a los estudios almacenados en la memoria interna (disco duro) de los equipos de ultrasonido de la Unidad de Investigación del servicio (UNIMEF), se realiza la evaluación de tercera dimensión según las técnicas referidas en este protocolo (ANEXO 1).

Cuatro médicos residentes y un médico adscrito experto en la reconstrucción de volúmenes, realizaron mediciones de 20 volúmenes placentarios, agregando que de cada paciente se realizan 12 mediciones en los diferentes planos, para obtener el volumen correspondiente.

Un set de 20 volúmenes completo se midió en 3 ocasiones a la vez para obtener el coeficiente de correlación intra e interobservador.

El coeficiente de correlación intraclase se calculó con la siguiente fórmula:

$$\rho = \frac{\text{Var}(\pi)}{\text{Var}(\pi) + \text{Var}(\varepsilon)}$$

Calculada con un Intervalo de confianza del 95%, con el programa SPSS v.15.0.

Los 2 médicos con el mejor coeficiente de correlación fueron asignados para la medición de la totalidad de los volúmenes placentarios.

FASE DE ELABORACION DE VALORES DE REFERENCIA

En esta fase se seleccionaron pacientes en quienes se haya adquirido el volumen placentario y de quienes se dispusieran datos de resultado perinatal.

Los valores obtenidos con la medición del volumen placentario se consignaron en la hoja de recolección de datos diseñada para el caso (ANEXO 4).

En función de las percentilas 5,10,50,90 y 95; se construyeron curvas y tablas percentilares.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Las variables demográficas de las pacientes como edad y antecedentes ginecoobstétricos se analizaron por medio de estadística descriptiva.

La distribución de normalidad de los datos fue constatada utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov así como los métodos gráficos P-P y Q-Q.

El método estadístico usado para estimar los valores de referencia fue el descrito por Royston y Wright. Modelos de regresión lineal, cuadrático y cúbico fueron ajustados por separado para estimar la relación entre el volumen placentario y la longitud craneo rabadilla (en mm). El modelo que mejor se ajustó a la variable fue el cuadrático. La desviación estándar en función de la LCR fue calculada por medio de un proceso de regresión polinomial de los residuales absolutos escalados y el modelo que mejor se ajustara para la desviación estándar fue escogido de acuerdo al mismo procedimiento usado para la obtención del modelo de los valores de la media. La distribución normal de los valores de los Z scores fue evaluada con la prueba de Shapiro-Francia W (16)

La media se modeló, ajustando una curva polinomial a los datos crudos por medidas de regresión de análisis lineal, siguiendo el modelo lineal, cuadrático o cúbico, eligiendo grado del polinomio fundamentando en el análisis de la curva antes mencionado, en base a la siguiente fórmula: $a + b_1(\text{media LCR}) + b_2(\text{media LCR})^2$

Para realizar el cálculo de percentilas 5,10,25,50,75,90 y 95 se utilizaron los valores de la media, la desviación estándar y el valor correspondiente en Z scores para cada percentil.

El análisis estadístico de la información fue realizado utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 15.0. la correlación inter e intraobservador se calculó en base al coeficiente de correlación utilizando los paquetes del programa estadístico, con un intervalo de confianza del 95%.

ASPECTOS ÉTICOS

Ambas fases del estudio se consideran con riesgo menor al mínimo, la FDA establece que este nivel de energía puede ser usado con seguridad en el feto. El límite marcado por la FDA para el ultrasonido obstétrico es de 94 mil wats/cm². Al utilizar ultrasonido tridimensional estos parámetros no se modifican. (me faltaría agregar esta referencia)

Una revisión de la seguridad del ultrasonido con respecto al feto ha concluido que “los datos actuales indican que no hay efectos biológicos confirmados sobre las pacientes ni sobre sus fetos provenientes de la utilización de la ecografía diagnóstica y que los beneficios que arroja el uso prudente de esta modalidad superan los riesgos, si es que existe alguno”. (17).

RECURSOS ECONOMICOS

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.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 270 volúmenes placentarios adquiridos en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de agosto de 2006 a agosto de 2007.

La edad promedio de las pacientes fue de 29.6 años, con un rango de 14 a 45 años.

La edad gestacional osciló entre 11.2 y 14.4 SDG, evaluadas por LCR, con una media de 12.6

La paridad que se presentó con más frecuencia fue 1(16.4%), con rango de 1 a 7

Las fórmulas para la obtención de las medias y de la desviación estándar se presentan a continuación:

Tabla 1. Formulas para la obtención de la media y de la desviación estándar del volumen placentario por medio de técnica VOCAL, en fetos con LCR entre 45 y 84 mm.

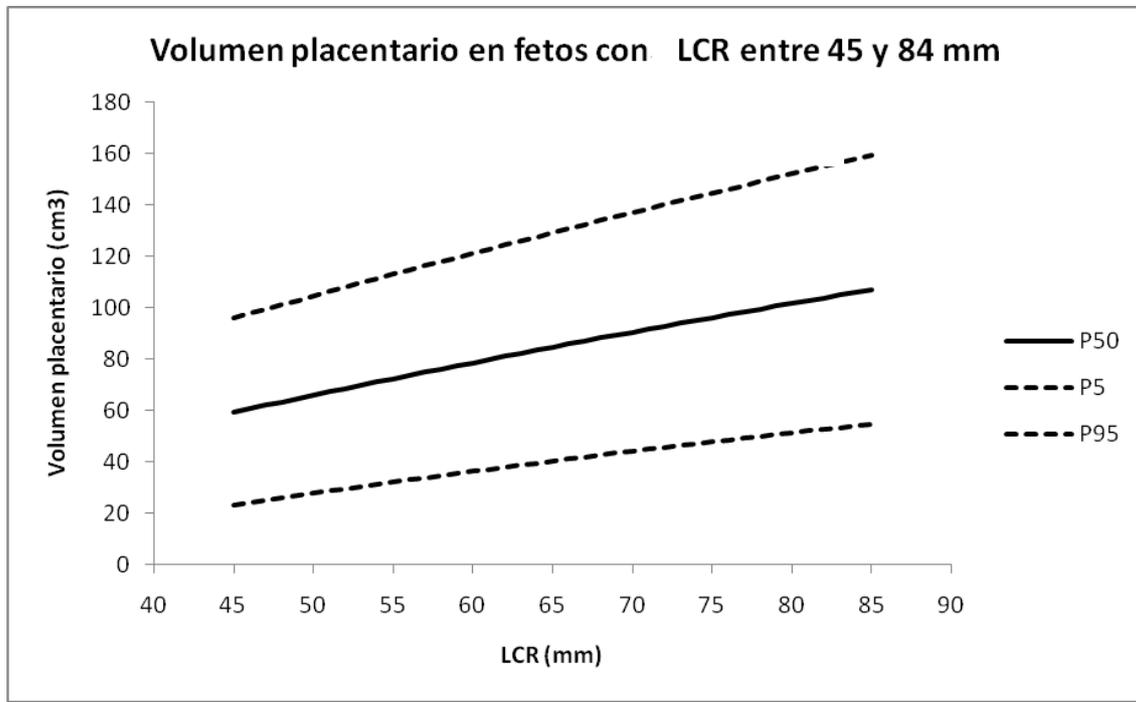
Volumen placentario
Media Volumen Placentario= $-8.186734 + (1.672735 * LCR) - (0.003751 * LCR)^2$
Desviación Estándar Volumen Placentario= $11.183006 + 0.243443 * LCR$

El análisis de reproducibilidad demostró un coeficiente de correlación intraclase para el volumen placentario de 0.82 (IC 95% 0.61-0.91). La magnitud del acuerdo entre los observadores posterior al proceso de estandarización fue de 0,77 (IC 95% 0.64 – 0.86) entre el observador 1 y el observador 2.

Las tablas con los valores percentilares se presentan en la tabla N°2.

LCR	Media Volumen Placentario (cm³)	Percentil 5	Percentil 95
45	59.491	23.074	95.907
46	60.822	24.005	97.639
47	62.146	24.928	99.364
48	63.462	25.844	101.081
49	64.771	26.752	102.790
50	66.073	27.653	104.492
51	67.366	28.547	106.186
52	68.653	29.433	107.873
53	69.932	30.311	109.552
54	71.203	31.182	111.224
55	72.467	32.045	112.888
56	73.723	32.901	114.545
57	74.972	33.750	116.195
58	76.214	34.591	117.836
59	77.447	35.424	119.471
60	78.674	36.250	121.098
61	79.893	37.068	122.717
62	81.104	37.879	124.329
63	82.308	38.683	125.933
64	83.504	39.478	127.530
65	84.693	40.267	129.119
66	85.874	41.048	130.701
67	87.048	41.821	132.275
68	88.215	42.587	133.842
69	89.373	43.345	135.402
70	90.525	44.096	136.953
71	91.669	44.840	138.498
72	92.805	45.576	140.034
73	93.934	46.304	141.564
74	95.055	47.025	143.086
75	96.169	47.738	144.600
76	97.275	48.444	146.107
77	98.374	49.142	147.606
78	99.466	49.833	149.098
79	100.549	50.517	150.582
80	101.626	51.193	152.059
81	102.694	51.861	153.528
82	103.756	52.522	154.990
83	104.810	53.175	156.444
84	105.856	53.821	157.891
85	106.895	54.459	159.330

En la gráfica N° 1 se presentan la curva de volumen placentario con LCR entre 45 y 84 mm.



DISCUSIÓN

La identificación temprana de un feto con alteraciones ponderales ya sea bajo peso o macrosomía es de utilidad para definir la vía de nacimiento, cuidados neonatales y de la infancia. Es bien conocido que los fetos con restricción del crecimiento severo tienen problemas específicos en el periodo perinatal que pueden modificar la supervivencia, tales problemas incluyen control térmico y homeostasis e glucosa.

Thame y cols (2001), demuestran que el volumen placentario es un mejor predictor de peso al nacer que incluso la biometría fetal realizada en primer y segundo trimestre.

Una ventaja más de la evaluación del volumen placentario es que al parecer no sufre modificaciones en los casos de embarazo múltiple, Wegrzyn en 2006 realiza una evaluación al respecto y concluye que en primer trimestre este parámetro no se modifica por la corionicidad, ni por el número de fetos y que no es diferente del encontrado en embarazos únicos.

Al comparar volumen placentario en primer trimestre con otros métodos de tamizaje como Doppler de arterias uterinas (Hafner 2006), encontramos valores similares de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, y ambos métodos con mejores tasas de detección aplicados en embarazos con complicaciones más severas como preeclampsia más RCIU, y nacimiento antes de las 34 semanas

La importancia de realizar valores de referencia de volumen placentario surge de la necesidad del obstetra actual de contar con herramientas de apoyo en la detección oportuna de pacientes en riesgo de patologías tan importantes en nuestro medio como preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. Este objetivo no podría cumplirse si no contamos con valores de referencia para nuestra población, ya que está bien documentado que pudieran existir diferencias étnicas en cada población, por lo que la OMS sugiere la creación de valores de referencia de cada país.

La variabilidad reportada en la literatura para volúmenes placentarios y fetales es buena, Deurloo (2006) encuentra coeficientes de correlación 0.99; 0.98 (intra e inter observador respectivamente); además reporta también que las variaciones en la forma de colocación del calíper y adquisición de volumen no tienen efecto en el cálculo de cualquiera de los volúmenes. En nuestra serie también encontramos una buena correlación en medición de volúmenes de 0.82 (IC 95% 0.61-0.91). Y posterior a la fase de estandarización de 0,77 (IC 95% 0.64 – 0.86) entre el observador 1 y el observador 2.

En este trabajo, previa fase de estandarización se evaluó el volumen placentario por medio de la técnica de VOCAL, se recolectaron 270 volúmenes obtenidos de las pacientes que primero que nada contaran con la captura del volumen en su evaluación de primer trimestre y que cumplieran con criterios de selección.

Se encontró una distribución normal de los datos, mostrando un patrón lineal de distribución. Y crecimiento placentario lineal en relación a LCR.

CONCLUSIONES

Este estudio aporta los valores de referencia de volumen placentario usando técnicas de ultrasonido 3D ajustados a los valores de LCR en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes".

Los valores de volumen placentarios en la población estudiada tuvieron una distribución normal de puntos.

El resultado del análisis de concordancia debe ser considerado como bueno, siendo reproducible su medición.

Se obtuvieron tablas percentilares que podrán ser utilizadas posteriormente en como referencia para la identificación de embarazos con riesgo de desarrollar resultados perinatales adversos, principalmente preeclampsia y RCIU.

ANEXOS

ANEXO 1 TECNICA DE MEDICION

El volumen placentario se adquirió en un equipo de alta resolución General Electric Voluson 730 Expert, GE Medical System Europe-78, Buc, France, con transductor volumétrico de 4-8 MHz

Los volúmenes fueron adquiridos por los médicos Adscritos del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología.

Todas las mediciones se realizaron con la paciente en una posición en decúbito dorsal y en ausencia tanto de movimientos fetales como maternos, y del operador. Un breve periodo de apnea se le solicitó a las pacientes para la adquisición del volumen de placenta. Se identificó a la placenta en un punto medio entre los bordes de inserción por el corte. El ángulo de barrido se ajustó a 85° y dirigido perpendicular a la base placentaria.

Con la técnica VOCAL (Virtual Organ Computer- aided Analysis) y utilizando el programa 4Dview, se obtiene una secuencia de 12 secciones de la placenta, después de una rotación de 15° de la previa. En cada uno de los 12 planos el contorno de la placenta se dibuja manual, con la precaución de excluir la pared uterina y partes fetales.

El tamaño del volumen se ajusta de acuerdo al tamaño placentario. El proceso se repite hasta obtener una imagen satisfactoria de la placenta completa.

Se miden 12 porciones en cada placenta. El volumen es calculado automáticamente por las áreas dibujadas, con la siguiente fórmula incluida en los equipos:

$$V = \sum (A_j + A_{j-1}) \cdot (d_j - d_{j-1}) \quad J=2$$

(A= área, d= distancia entre 2 áreas).

Al terminar el delineado y aceptar el contorno el equipo dará La imagen reconstruída y su valor em cm³

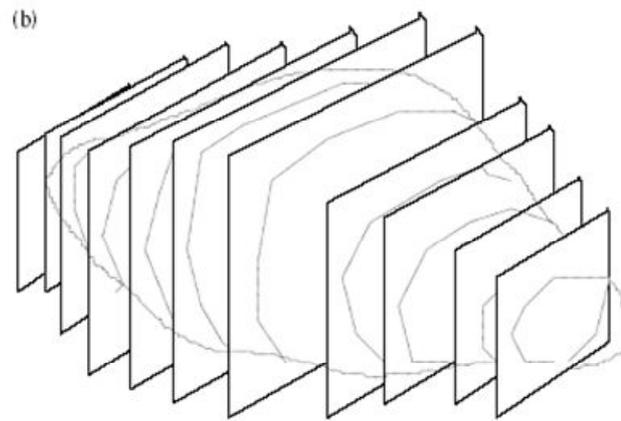
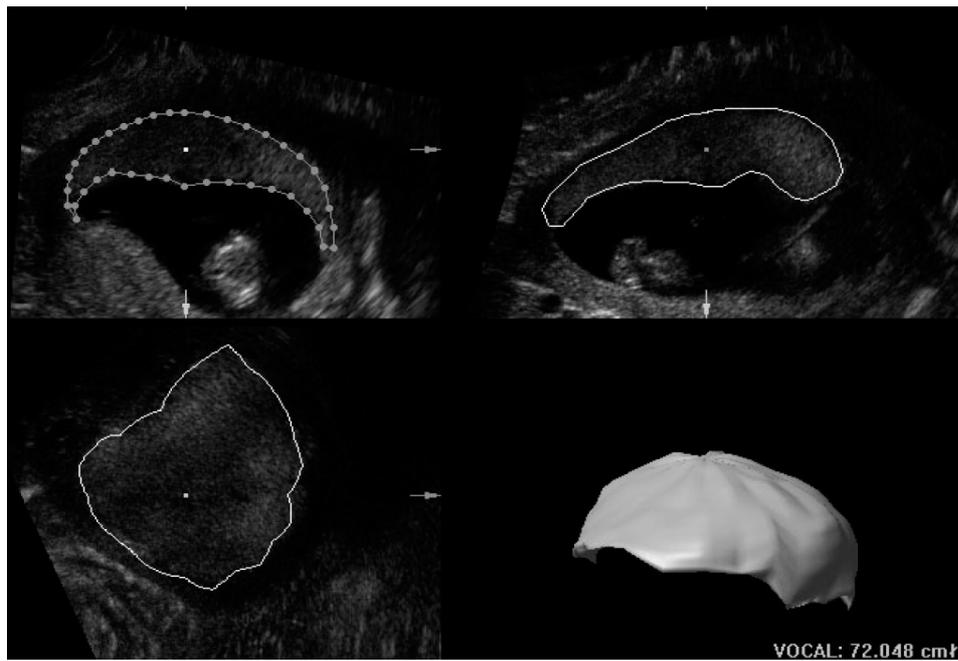


Figure 1 Measurement of the placental volume using 3D sonography.



ANEXO 2

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para este fin se utilizará el formato general aplicado al ultrasonido de primer trimestre que las pacientes firman de forma rutinaria antes de la realización del estudio.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FETAL
UNIDAD DE INVESTIGACION EN MEDICINA MATERNO FETAL

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO SEGUIMIENTO MATERNO Y FETAL

Durante el embarazo pueden presentarse complicaciones maternas como: preeclampsia, parto pretérmino y ruptura prematura de membranas; y complicaciones fetales como: enfermedades cromosómicas y restricción del crecimiento intrauterino, entre otras. En estos casos el bienestar de la madre y del feto puede comprometerse, pudiendo llegar a sufrir lesiones graves o incluso morir. Además las enfermedades como restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia y parto pretérmino, generalmente son ocasionadas por una alteración de la placenta para sostener de forma normal el embarazo y los fetos que están expuestos a algunas de estas complicaciones, pasan por largos episodios de falta de oxígeno, pudiendo presentar posteriormente alteraciones en el desarrollo neurológico como parálisis cerebral, sordera y alteraciones visuales, entre otras.

Con los medios actuales es difícil identificar a las madres y los fetos que tienen un mayor riesgo de presentar algunos de estos problemas. Por este motivo estamos intentando evaluar diferentes técnicas que nos ayuden a predecir que mamás y fetos tienen un mayor riesgo de desarrollar algunas de estas complicaciones.

Le invitamos a participar en un estudio cuyo objetivo es evaluar algunas técnicas, basadas en el mismo ultrasonido que se realiza habitualmente y en exámenes de muestras de sangre y orina; con la finalidad de medir algunas características en las mamás y los fetos que nos permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones relacionadas al embarazo. Si usted decide participar en este proyecto de investigación, significa que se le practicarán algunos estudios adicionales a los que se realizan de rutina en el Instituto para el control de su embarazo. Significa también que tomará parte de un proyecto de seguimiento, hasta que su bebé tenga 2 años de edad.

Durante el embarazo se realizan mediciones de ultrasonido utilizando técnicas de Doppler y de tercera dimensión. La primera se utiliza para medir las características del flujo sanguíneo en el cerebro de la mamá, útero, placenta y feto; mientras con la segunda se examinarán volúmenes en tercera dimensión de la placenta y del feto. Además, en cada exploración se le va a realizar una toma de muestra de sangre y orina para analizar la presencia de sustancias como: betahCG, PAPP-A, estriol no conjugado, AFP, ADAM 12, factores de crecimiento angiogénicos (VEGF, PlGF, sFlt-1, sEng)PP13, H-FABP, troponina T, BNP, fragmento B core de HGC urinaria, S100B, activina A, inhibina A, folistatina, IL6, IL 8, IL 1B, TNT-alfa, cortisol, MMP-8, anti IgG, IgG1-3 y cuantificación de DNA fetal (ver información sobre las sustancias a medir en el Anexo 1) "Determinaciones bioquímicas para el seguimiento Materno Fetal". Se cree que la medición de estas sustancias podría ayudarnos a identificar a las mamás y fetos con mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el embarazo. Estas mediciones iniciarán el día que acuda a su evaluación de primer trimestre y posteriormente se citará cada 4 semanas hasta el término del embarazo. En el momento del parto se tomarán muestras de sangre materna, de sangre de cordón, de tejido del cordón umbilical y de la placenta, con la finalidad de evaluar las sustancias antes mencionadas.

De forma adicional, si su bebé llegara a presentar restricción del crecimiento intrauterino, se le realizará una evaluación neurológica al nacimiento (clínica y por neuroimágenes), y posteriormente se realizará un seguimiento hasta los dos años de acuerdo a lo normatizado por el departamento de seguimiento pediátrico para evaluación de secuelas neurológicas y del desarrollo.

La ventaja de participar en esta investigación es que usted dispondrá de un estudio detallado del crecimiento de su bebé, de la circulación materno fetal y en los casos de restricción del crecimiento intrauterino una evaluación del desarrollo neurológico de su hijo. En aquellos casos que se evidencien alteraciones que sugieran un aumento del riesgo, esa información permitirá iniciar un control en forma muy precoz con especialistas, lo que puede ser beneficioso para su calidad de vida en el futuro. La molestia que representa para usted participar, es que estas mediciones adicionales incrementarán la duración de la exploración y es posible que se requiera realizar el estudio por vía transvaginal; además de las molestias en relación con la punción para la toma de la muestra de sangre. Las técnicas que se utilizarán en las diferentes exploraciones, no representan un incremento del riesgo para usted o su hijo. Por otro lado, todos los estudios de seguimiento derivados de esta investigación no generarán gastos adicionales para usted.

Sus datos serán utilizados siempre de forma anónima y absolutamente confidencial, de forma que únicamente miembros autorizados por la Unidad de Investigación del Servicio de Medicina Fetal, dispondrán de acceso a la información obtenida. Si decide no participar o retirarse de este seguimiento, se le va a prestar el control prenatal de rutina normatizado por nuestro instituto.

Yo _____ he leído la hoja de consentimiento informado y el anexo 1 "Determinaciones bioquímicas para el seguimiento materno fetal", que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido información sobre el mismo. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento, sin que ello repercuta en mis cuidados médicos.

PACIENTE (nombre y firma)

MEDICO (nombre y firma)

TESTIGO (nombre y firma)

TESTIGO (nombre y firma)

México DF a ____ de ____ de 200 ____

BIBLIOGRAFIA

1. Hafner M, Metzenbauer B, Dillinger-Paller D, Hoefinger K, Schuchter H, Sommer-Wagner and Philipp K. Correlation of First Trimester Placental Volume and Second Trimester Uterine Artery Doppler. *Placenta* 2001; 22:729-734
2. Hoogland HJ, Haan J, Martin CB. Placental size during early pregnancy and fetal outcome: a preliminary report of a sequential ultrasonographic study. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:441-443
3. Brinkley JF Ultrasonic Three dimensional Organ Modelling, p 141. PhD thesis; Stanford University, 1984
4. Wolf H, Oossting H, Treffer PE. Second trimester placental volume measurement by ultrasound: prediction of fetal outcome. *Am J obstet Gynecol* 1989; 160:121-126
5. Hafner E, Philipp T, Schuchter K, Dillinger- Paller B, Phillip K, Bauer P. Second trimester measurements of placental volume by three dimensional ultrasound to predict small for gestational age infants. *Ultrasound obstet gynecol* 1998; 12:97-102
6. Hafner E, Schuchter K, Leeuwen V, Metzenbauer M, Dillinger-Paller B and Philipp K. Three-dimensional sonographic volumetry of the placenta and the fetus between weeks 15 and 17 of gestation. *Ultrasound obstet gynecol* 2001;18: 116-120
7. Thame M, Osmond C, Wilks R, Bennett F, and Forrester T, Second-Trimester Placental Volume and Infant Size at Birth. *Obstet Gynecol* 2001; 98:279–83
8. Hafner E, Metzenbauer M, Ofinger H, Stonek F, Schuchter K, Waldh T, Philipp K. Comparison between three-dimensional placental volume at 12 weeks and uterine artery impedance/notching at 22 weeks in screening for pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia and fetal growth restriction in a low-risk population. *Ultrasound obstet gynecol* 2006; 27:652-637
9. Metzenbauer M, Hafner E. Three dimensional ultrasound measurement of the placental volume en early pregnancy: method and correlation with biochemical placenta parameters. *Placenta* 2001; 22:602-605
10. Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004; 58, 894–900
11. Zalud I, Shaha S, Okumura R, Mavoori H. Placental and spiral arteries volume and tissue density assessment by 3D ultrasound t 14-25 weeks of normal pregnancy. *Ultrasound in obstetrics and gynecology* 2006; 28: 476-477

12. Deurloo K, Spreeuwenberg M, Rekoert-Hollander M, van Vugt J. J Clin Ultrasound 2007; 35:125–132
13. Beatrice SF, Pangbrian C, Kot W, Ying M. Three dimensional ultrasound volumetric measurements: is the largest number of image planes necessary for outlining the region of interest? Ultrasound in Med. & Biol 2006; 32(8): 1193–1202
14. WHO Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Technical Report Series 1995; 854
15. Kurjak A, Carrera J M. Biometría ecográfica de la gestación del primer trimestre en: Ecografía en Medicina Materno Fetal. Edit Masson, cap 12, 2000: 171-180
16. Royston P, Wright EM. How to construct 'normal ranges' for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998; 11: 30-38
17. Reece EA, Assimakopoulos E, Zheg XZ et al: The safety of obstetric ultrasonography: concern for the fetus. *Obstet Gynecol* 6: 139, 1990