



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS PARA PÉRDIDA  
GESTACIONAL TEMPRANA EN EL PERÍODO EMBRIONARIO**

**UN ESTUDIO EXPLORATORIO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**P R E S E N T A**

**DRA. DIANA JIMÉNEZ GONZÁLEZ**

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**DR. JOSÉ ANTONIO RAMÍREZ CALVO**

**DIRECTOR DE TESIS**



INPer IER

**MÉXICO, D. F.**

**2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

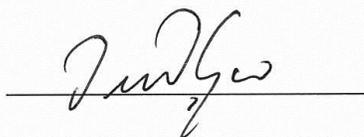
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS PARA PÉRDIDA GESTACIONAL  
TEMPRANA EN EL PERÍODO EMBRIONARIO. (6 A 10.6 SEMANAS)  
UN ESTUDIO EXPLORATORIO.**

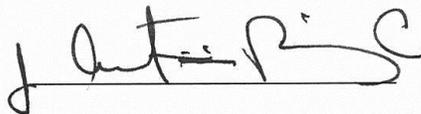
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA  
MATERNO FETAL



DR. JOSÉ ANTONIO RAMÍREZ CALVO  
DIRECTOR DE TESIS



## **Marcadores ultrasonográficos para pérdida gestacional temprana en el período embrionario (6 – 10.6 semanas). Un estudio exploratorio.**

José Antonio Ramírez – Calvo\*, Diana Jiménez – González\*\*\*, Lisbeth Lucía Camargo - Marín\*, Héctor Jesús Borboa – Olivares\*\*\*\*, Mario Guzmán – Huerta \*\*

\*Médico adscrito al Departamento de Medicina Materno Fetal Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, \*\* Jefe de Servicio Departamento de Medicina Materno Fetal Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, \*\*\* Médico Residente de Sexto Año de Medicina Materno Fetal Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, \*\*\*\*Médico Materno Fetal Estudiante de Maestría en Ciencias Médicas UNAM.

### **RESUMEN**

Objetivos: Explorar el uso de marcadores ultrasonográficos en el período embrionario (6 a 10.6 semanas) para el pronóstico de pérdida gestacional temprana.

Material y métodos: Se realizó una cohorte prospectiva que incluyó pacientes con embarazo único, entre las 6 a 10.6 semanas de gestación con vitalidad corroborada. Se evaluaron los siguientes parámetros ultrasonográficos como variables predictoras: Longitud cráneo – cauda, diámetro promedio de saco gestacional, diámetro promedio de saco vitelino, índice de pulsatilidad medio de arterias uterinas, volúmenes de saco gestacional y el índice volumen del saco gestacional/longitud cráneo – cauda. Como variable de desenlace se consideró la pérdida espontánea del embarazo antes de las 20 semanas. Todas las pacientes se siguieron hasta la finalización del embarazo.

Resultados: En el período de estudio se reclutaron 242 pacientes, presentándose 12 casos de pérdida temprana (4.95%). Se eligieron 3 controles para cada uno de los casos, pareados por edad gestacional. Ambos grupos mostraron características demográficas similares. La variabilidad inter e intraobservador en la medida del volumen del saco fue casi perfecta con una coeficiente de correlación intraclass de 0.99 ( $p=0.005$ ). Se compararon las variables ultrasonográficas en el grupo de pérdida y en el grupo control, sin obtener resultados estadísticamente significativos. Se observaron valores más altos en las pérdidas gestacionales en el volumen del saco gestacional (30.47 cm<sup>3</sup> contra 20.47 cm<sup>3</sup>,  $p=0.15$ ) y en la relación volumen del saco contra longitud cráneo cauda (1.14 contra 0.84,  $p=0.21$ ) en comparación con los controles.

Conclusiones: El volumen del saco gestacional obtenido por VOCAL y el índice volumen del saco / longitud cráneo cauda parecen ser mayores en pacientes con pérdida temprana del embarazo, mostrando resultados prometedores. Se requiere la inclusión de una muestra mayor de pacientes para corroborar la utilidad de estos marcadores en la predicción de pérdida gestacional temprana.

Palabras clave: Pérdida gestacional temprana, ultrasonografía embrionaria, volúmenes del saco gestacional, saco vitelino, ultrasonido en tercera dimensión.

#### **ABSTRACT**

Objectives: An exploratory study of sonographic markers during the embryonic period (6 to 10 +6 weeks) for the prognosis of early pregnancy loss was conducted.

Materials and methods: We evaluated a prospective cohort that enrolled women with a singleton pregnancy between 6 to 10+6 weeks with corroborated vitality. As predictor

variables we evaluated the crown – rump length, the mean gestational sac diameter, the mean yolk sac diameter, the pulsatility index of the uterine arteries, the gestational sac volume and the relation between the gestational sac volume and the crown – rump length. As the outcome variable we considered the spontaneous early pregnancy loss. All the patients were followed until the resolution of pregnancy.

Results: During the study period we included 242 patients; 12 of them had early pregnancy loss (4.95%). We choose 3 controls for each of them, paired by gestational age. There were no differences between the demographic characteristics of both groups. The interobserver and intraobserver variability in the assessment of the gestational sac volume was almost perfect with an intraclass correlation coefficient of 0.99 ( $p=0.005$ ). The comparison of the ultrasonographic variables showed no significant differences between the groups. Nevertheless, we found higher values in the pregnancy loss group in the gestational sac volume (30.47 cm<sup>3</sup> vs 20.47 cm<sup>3</sup>,  $p=0.15$ ) and the relation between the gestational sac volume and the crown – rump length (1.14 vs 0.84,  $p=0.21$ ).

Conclusions: The gestational sac volume evaluated by VOCAL and the relation between the gestational sac volume / crown – rump length showed higher values in patients with early pregnancy loss. We consider this results as promising. A bigger sample is required to evaluate the usefulness of these and other markers for the prediction of early gestational loss.

Keywords: Early pregnancy loss, embryonic ultrasound, gestational sac volume, yolk sac, 3D ultrasound

## INTRODUCCIÓN

La pérdida temprana del embarazo, definida por el American College of Obstetrics and Gynecology como la pérdida antes de la semana 20<sup>1</sup>, es un evento frecuente que ocurre en 10 a 15% de los embarazos clínicamente reconocidos<sup>2</sup>. Aún después de documentarse la frecuencia cardíaca fetal, la tasa de pérdida continúa presentándose en 2 al 6% de la población<sup>3</sup>. A pesar que se conocen las causas principales de pérdida del embarazo, desconocemos con precisión el comportamiento biológico y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, lo que dificulta establecer un pronóstico en etapas tempranas, período en que se presentan la mayor parte de las pérdidas. En afán de superar estas limitaciones, se han explorado distintos marcadores ultrasonográficos destinados a predecir la pérdida del embarazo tales como la longitud cráneo – cauda por debajo del valor esperado para edad gestacional, el diámetro promedio del saco gestacional y el tamaño y forma del saco vitelino, mismos que no han demostrado un valor adecuado para la predicción de pérdida<sup>4</sup>. El agrandamiento del saco vitelino por arriba de la percentila 95 entre las 6 a 10 semanas ha mostrado resultados poco concluyentes para predecir aborto espontáneo<sup>5</sup>. La hiperecogenicidad del saco vitelino ha mostrado también resultados variables. Se ha estudiado la diferencia del diámetro promedio del saco gestacional contra la longitud cráneo - cauda entre las 6 a las 10 semanas de gestación, demostrando sensibilidades del 70 al 80%, dependiendo del punto de corte utilizado de 5 o de 10 mm<sup>6</sup>.

Aunado a las dificultades en el pronóstico, hasta el momento no contamos con una definición homogénea de los criterios ultrasonográficos diagnósticos de pérdida

temprana<sup>7</sup>. Diversas organizaciones como el American College of Radiologists<sup>8</sup>, el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists<sup>9</sup> y el American College of Obstetrics and Gynecology<sup>10</sup> presentan definiciones basadas en la medida del saco gestacional, en la medida del embrión y en la presencia de la frecuencia cardiaca fetal en relación al saco. La mayoría de estas recomendaciones han sido basadas en estudios con un diseño metodológico cuestionable, de ahí que se realizó una revisión sistemática que evaluó cuál de estas definiciones ofrecía mejor sensibilidad. Utilizando los diferentes puntos de corte, las pruebas alcanzaron sensibilidades del 96 al 100%<sup>11</sup>, con un índice de falsos positivos del 4%. De acuerdo a las conclusiones de estos autores, significaría que estamos realizando cuatro interrupciones de embarazos normoevolutivos por cada cien diagnósticos de pérdida temprana realizada de acuerdo a estos criterios. Aunque la medición de la longitud cráneo cauda y del saco gestacional han reportado una reproducibilidad relativamente aceptable<sup>12</sup>, variaciones tan pequeñas como unos milímetros pueden marcar una diferencia importante, sobre todo cuando nos encontramos en el límite de decisión para finalizar un embarazo potencialmente viable. En consecuencia, dichas asociaciones recomiendan un segundo ultrasonido dentro de los 5 a 7 días siguientes, retrasando tanto el diagnóstico como el pronóstico del embarazo.

También se han explorado nuevas tecnologías en tercera dimensión con el propósito de obtener volúmenes que podrían ofrecer marcadores más precisos<sup>13</sup>. La disminución en el volumen del saco gestacional y en el embrionario entre las 7 a 14 semanas se ha relacionado con aborto diferido y anembriónico<sup>14</sup>. Dichos marcadores han mostrado buena reproducibilidad<sup>15</sup>, <sup>16</sup>. El análisis de los volúmenes se realiza en forma diferida,

mediante el software VOCAL (Virtual Organ Computer – aided AnaLysis) o SonoAVC (Sonography – based Automated Volume Count). Aunque las dos técnicas han mostrado buena correlación, la gran mayoría de los estudios han utilizado VOCAL, por la facilidad en el análisis<sup>17</sup>.

El seguimiento mediante estas técnicas podría optimizar la evaluación del crecimiento embrionario, su datación y la realización de estudios incluso por operadores con experiencia limitada.

Finalmente, la alteración en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas durante el primer trimestre se ha correlacionado con resultados perinatales adversos como preeclampsia, restricción del crecimiento y desprendimiento de placenta<sup>18</sup>, padecimientos que al igual que la pérdida gestacional, reflejan disfunción placentaria. La discordancia entre los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas durante el primer trimestre se ha asociado significativamente con pérdida del embarazo cuando se encuentra una diferencia mayor a 1.1<sup>19</sup>.

En nuestro trabajo exploramos el uso de algunos marcadores ultrasonográficos para el pronóstico de pérdida gestacional, que además, pudieran demostrar utilidad en el diagnóstico de esta compleja patología.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una cohorte prospectiva de Marzo de 2011 a Marzo de 2012 en la Unidad de Investigación del Departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”. Se evaluaron 242 pacientes con embarazo único entre las 6 a 10.6 semanas de gestación corroborados con longitud cráneo cauda

entre 4 a 42 mm. Todas las pacientes otorgaron su consentimiento por escrito para participar en el estudio. Se realizó ultrasonido abdominal y en los casos en que técnicamente no fue posible realizar el estudio con la calidad adecuada se empleó la vía transvaginal. Se utilizaron equipos Voluson 730 Expert™ (GE Healthcare, Milwaukee, WI USA) y Voluson E8 (GE Medical Systems, Zipf, Austria) equipados con transductor volumétrico motorizado de 4 – 8 MHz, transductor convexo 4C-A y vaginal de 6 – 12 MHz. Todos los exámenes fueron realizados por médicos entrenados y con experiencia en el uso de ultrasonido en embarazo temprano. Como variables predictoras se evaluó el diámetro promedio del saco gestacional, la longitud cráneo – cauda, el diámetro promedio del saco vitelino, el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y la relación del volumen del saco gestacional entre la longitud cráneo - cauda. Como variable de desenlace se consideró la pérdida espontánea del embarazo antes de la semana 20 de gestación. La longitud cráneo cauda (LCC) se consideró como la mayor medida longitudinal del embrión en milímetros en un corte sagital magnificado al 50% de la pantalla, visualizándose la totalidad del embrión. El diámetro promedio del saco gestacional se obtuvo con las medidas de tres planos ortogonales, con visualización mayor al 50% de la imagen, medidos desde los bordes internos del saco. El diámetro promedio del saco vitelino se obtuvo con la medición en dos planos ortogonales desde los bordes externos del saco. Los volúmenes del saco gestacional se adquirieron a través de un barrido automatizado de 15 a 20 segundos a partir de una imagen que incluyó la totalidad de la placenta y el saco, excluyendo la pared uterina, con un ángulo de 60 a 85° en ausencia de movimientos maternos y embrionarios. Las imágenes en 3D fueron examinadas para asegurar su calidad

y constatar la inclusión de la totalidad del saco gestacional. Las imágenes se almacenaron para su análisis diferido con el programa 4D – View Version 9.1, con el software VOCAL II. Para crear la imagen tridimensional, se delimitó el borde interno del saco gestacional eligiendo un ángulo de rotación de 15º para cada uno de los cortes. Las arterias uterinas se evaluaron a nivel paracervical, conservando un ángulo de insonación menor a 30º, con filtros bajos y frecuencia de repetición de pulsos de 5 MHz. Se realizó la medida de ambas arterias con el software automático del equipo y se obtuvo el promedio del índice de pulsatilidad. Para obtener el grado de acuerdo en las mediciones del volumen del saco gestacional se calculó el coeficiente de correlación intraclase intra e interobservador entre dos Médicos Materno Fetales expertos en ultrasonido. Se utilizó el paquete estadístico SPSS version 20 para calcular las diferencias con la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas para cada uno de los marcadores mencionados. Las características demográficas se determinaron por estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable.

## **RESULTADOS**

Durante el período de estudio se evaluaron 242 pacientes, realizándose el seguimiento hasta la semana 20 de embarazo. En todos los casos se documentó al ingreso vitalidad embrionaria. En este grupo, se presentaron 12 casos de pérdida temprana (4.95%). Todos los casos de pérdida se parearon por edad gestacional con tres controles que sobrepasaron la semana 20 de embarazo y alcanzaron la viabilidad. Todos los controles pertenecían a la cohorte original. Las características demográficas de las pacientes fueron similares entre ambos grupos (Tabla 1). Se realizó la maniobra de estandarización para el análisis diferido de los volúmenes de saco gestacional mediante VOCAL II obteniendo un

grado de acuerdo intraobservador de 0.99 ( $p=0.001$ ) e interobservador de 0.99 ( $p=0.001$ ) (Gráfica 1 y 2).

En todas las pacientes se evaluaron: el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, el diámetro promedio del saco gestacional, el diámetro promedio del saco vitelino y la longitud cráneo - cauda mientras que sólo en siete de ellas se evaluó también el volumen del saco y en consecuencia la relación volumen del saco contra LCC. De las pacientes con pérdida de embarazo, 4 de ellas eran sanas, 2 tenían hipotiroidismo controlado, 1 tenía lupus eritematoso sistémico (LES) controlado y 5 de ellas tenían el antecedente de pérdida gestacional recurrente. De las pacientes controles, 8 de ellas cursaban con hipotiroidismo controlado, 2 con diabetes controlada con insulina, 1 con LES controlado, 1 con cardiopatía congénita corregida, 1 con antecedente de pérdida gestacional recurrente, el resto eran sanas. Las variables LCC, diámetro promedio del saco gestacional, diámetro promedio del saco vitelino, índice de pulsatilidad medio de arterias uterinas, volumen del saco gestacional y relación volumen del saco contra LCC se compararon mediante la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas sin obtener resultados estadísticamente significativos (Tabla 2); sin embargo, observamos una clara tendencia en las siguientes variables: la diferencia del volumen del saco gestacional ( $30.47 \text{ cm}^3$  contra  $20.47 \text{ cm}^3$ ,  $p=0.15$ ) (Gráfica 3) y la relación volumen del saco contra longitud cráneo cauda ( $1.14$  contra  $0.84$ ,  $p=0.21$ ) (Gráfica 4). En ambos casos, los valores fueron mayores en las pérdidas gestacionales tempranas que en los controles.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio constituye el primero en su tipo en realizarse en población mexicana, presentando una incidencia de pérdida gestacional temprana (4.95%), luego de la documentación de la frecuencia cardiaca fetal, similar a lo reportado en la literatura mundial. El objetivo principal consistió en realizar un estudio exploratorio donde se evaluaron las diferencias entre los marcadores ultrasonográficos para predecir pérdida gestacional en pacientes con vitalidad documentada. Se han realizado previamente estudios similares, arrojando resultados contradictorios. En el caso del diámetro promedio del saco vitelino, medidas mayores o iguales a 5 mm han sido asociadas con anomalías cromosómicas<sup>20, 21</sup> y resultado perinatal adverso<sup>22</sup>. En nuestras pacientes, el saco vitelino fue mayor a 5 mm en 75% de los casos y en 66% de los controles. Aunque estos resultados muestran que un saco vitelino mayor a 5 mm fue más frecuente en las pérdidas, aún no existe un punto de corte bien definido para considerar el saco vitelino como marcador de pérdida gestacional y existen embarazos normoevolutivos que presentan esta característica<sup>23, 24</sup>.

El promedio del índice de pulsatilidad de arterias uterinas fue similar en ambos grupos. Se consideró su inclusión al tratarse de un marcador poco explorado a esta edad gestacional; a pesar de ello, nuestros hallazgos coinciden con estudios previos donde no se pudo demostrar aumento de las resistencias durante etapas tempranas del embarazo<sup>25</sup>.

Se ha reportado que el promedio del diámetro del saco gestacional menor o mayor en relación a la edad gestacional se relaciona con resultados adversos a pesar de haberse corroborado vitalidad<sup>26</sup>. Cabe señalar, que comparando las medidas obtenidas del saco

gestacional contra tablas de referencia previamente publicadas por Papaioannou et al<sup>27</sup>, tanto los valores obtenidos en los abortos como en los controles se encontraron dentro de parámetros normales. En nuestro estudio, no hubo diferencias en el saco medido por ultrasonido en 2D mientras que en la medición en 3D se observó una clara tendencia a ser mayor en las pérdidas gestacionales. El volumen del saco gestacional ha demostrado mayor confiabilidad y precisión<sup>28</sup> en comparación con el diámetro promedio del saco gestacional, además de una variabilidad aceptable en la medición inter e intraobservador. Obtuvimos valores mayores en el volumen del saco en las pérdidas, sin embargo, al compararlos con las tablas de referencia publicadas por Rolo et al<sup>29</sup>, encontramos que ambos grupos presentaron valores dentro de percentilas normales (2.5 a 97.5).

Tadmor et al<sup>30</sup> propusieron la relación del diámetro promedio del saco gestacional/LCC para predecir aborto antes de la semana 13 de gestación, encontrando una sensibilidad de 78.3%, especificidad de 97.8% y falsos positivos de 2.2% cuando dichas medidas superaron la percentila 95. Basándonos en este hallazgo, en la confiabilidad de la medición ya mencionada y al ser el volumen una representación más cercana a la realidad biológica pensamos que la relación volumen del saco contra la longitud cráneo cauda (Índice Vol/LCC) puede representar un avance en el pronóstico de la pérdida gestacional temprana. En este estudio, encontramos que las pérdidas mostraron un índice Vol/LCC más alto en comparación con los controles, a pesar de no alcanzar significancia estadística. Por lo tanto, no descartamos que este marcador pueda ser de utilidad en la predicción de pérdida gestacional al incluir más casos a la muestra a través de una cohorte que continúa en seguimiento en nuestro centro.

El presente estudio forma parte de una línea de investigación desarrollada en nuestro Instituto donde pretendemos evaluar de manera integral embarazos desde la etapa embrionaria, promoviendo el acercamiento temprano a la atención médica. Diversos programas han resaltado la importancia de iniciar el cuidado prenatal de manera temprana donde podemos obtener beneficios tales como la observación de vitalidad y la datación correcta del embarazo, la detección de corionicidad en los embarazos gemelares, descartar embarazos extrauterinos y padecimientos ginecológicos como quistes ováricos y leiomiomas, entre otros. Además, este acercamiento permite realizar una historia clínica detallada donde se evalúen y prevengan factores de riesgo de los padecimientos más frecuentes del embarazo, como diabetes gestacional, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, etc. Es por ello que en la Unidad de Investigación del Departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” creamos la clínica de evaluación Materno – Fetal en el período embrionario que nos permite la evaluación integral clínica, ultrasonográfica y bioquímica de nuestras pacientes. A partir de esta clínica se podrán generar conocimientos que a futuro den mayor certidumbre al diagnóstico y pronóstico de la pérdida gestacional temprana. El protocolo de la evaluación materno fetal en el período embrionario se muestra en la figura 1.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> American College of Obstetrics and Gynecology, Early Pregnancy Loss: Miscarriage and Molar Pregnancy, Patient Education Pamphlets, May 2002.
- <sup>2</sup> Hill LM, Guzick D, Fries J, Hixson J. Fetal loss rate after ultrasonically documented cardiac activity between 6 and 14 weeks menstrual age. *J Clin Ultrasound* 1991;19:221-3.
- <sup>3</sup> Makrydimas G, Sebire NJ, Lolis D, Vlassis N, Nicolaides KH, Fetal loss following ultrasound diagnosis of a live fetus at 6-10 weeks of gestation, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22: 368 – 372.
- <sup>4</sup> Bernard KG, Cooperberg PL, Sonographic differentiation between blighted ovum and early viable pregnancy, *AJR Am J Roentgenol* 1985;144: 597-602.
- <sup>5</sup> Cho FN, Chen SN, Tai MH, Yang TI, The quality and size of yolk sac in early pregnancy loss, *Aust N Z Obstet Gynaecol* 2006; 46: 413 – 8.
- <sup>6</sup> Altay MM, Yaz H, Haberal A, The assessment of the gestational sac diameter, crown–rump length, progesterone and fetal heart rate measurements at the 10th gestational week to predict the spontaneous abortion risk, *J Obstet Gynecol Res* 2009; 35: 287 – 92.
- <sup>7</sup> Thilaganathan B, The evidence base for miscarriage diagnosis: better late than never, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 487 – 8.
- <sup>8</sup> Horrow MM, Andreotti FR, Lee SI, Allison SO, Bennett GL, Brown DL, Glanc P et al, First trimester bleeding, American College of Radiology Appropriateness Criteria, 2009.
- <sup>9</sup> Hinshaw K, Fayyad A, Munjuluri P, The management of early pregnancy loss, Green – top Guideline no. 25 Oct 2011
- <sup>10</sup> Abuhamad AZ, Ultrasonography in Pregnancy, ACOG Practice Bulletin Num 10 Feb 2009
- <sup>11</sup> Jeve Y, Rana R, Bhide A, Thangaratinam S, Accuracy of first-trimester ultrasound in the diagnosis of early embryonic demise: A systematic review, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 489 – 96.
- <sup>12</sup> Pexters A, Luts J, Schoubroeck DV, Bottomley C, Calster BV, Huffel SV et al, Clinical implications of intra – and interobserver reproducibility of transvaginal sonographic measurement of gestational sac and crown –rump length at 6 – 9 weeks’ gestation, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 510 -5.
- <sup>13</sup> Schwartz N, Coletta J, Pessel C, Feng R, Timor – Tritsch IE, Parry S et al, Novel 3-dimensional placental measurements in early pregnancy as predictors of adverse pregnancy outcomes, *J Ultrasound Med* 2010; 29:1203-12.
- <sup>14</sup> Odeh M, Tendler R, Kais M, Grinin V, Ophir E, Bornstein J, Gestational sac volume in missed abortion and anembryonic pregnancy compared to normal pregnancy, *J Clin Ultrasound* 2010; 38: 367 – 71.
- <sup>15</sup> Rousian M, Verwoerd-Dikkerboom CM, Koning AHJ, Hop WC, Van der Spek PJ, Early pregnancy volume measurements: validation of ultrasound techniques and new perspectives, *BJOG* 2009;116:278 - 85.
- <sup>16</sup> Lee W, Deter RL, McNie B, Powell M, Balasubramaniam M, Gonçalves LF et al, Quantitative and morphological assessment of early gestational sacs using three – dimensional ultrasonography, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28:255 - 60.

- 
- <sup>17</sup> Nowak PM, Nardoza LM, Araujo Junior E, Rolo LC, Moron AF, Comparison of Placental Volume in Early Pregnancy Using Multiplanar and VOCAL Methods, *Placenta* 2008; 29: 241- 45.
- <sup>18</sup> Schuchter K, Metzenbauer M, Hafner E, Philipp K, Uterine artery Doppler and placental volume in the first trimester in the prediction of pregnancy complications, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 590 – 2.
- <sup>19</sup> Leible S, Cumsille F, Walton R, Muñoz H, Jankelevich J, Sepulveda W, Discordant uterine artery velocity waveforms as a predictor of subsequent miscarriage in early viable pregnancies *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1587-93.
- <sup>20</sup> Angiolucci M, Murru R, Melis G, Carcassi C, Mais V, Association between different morphological types and abnormal karyotypes in early pregnancy loss, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37:219 – 25.
- <sup>21</sup> Gersak K, Veble A, Mulla ZD, Plasvic SK, Association between increased yolk sac diameter and abnormal karyotypes, *J Perinat Med* 2012; 40:251-4.
- <sup>22</sup> Küçük T, Duru NK, Yenen MC, Dede M, Ergün A, Baser I, Yolk sac size and shape as predictors of poor pregnancy outcome, *J Perinat Med* 1999; 27:316 – 20.
- <sup>23</sup> Roman G, Malinowski W, Prognostic value of ultrasonography of the yolk sac in singleton pregnancy, *Ginekol Pol* 2004: 75:584 -8.
- <sup>24</sup> Tan S, Pektas MK, Arslan H, Sonographic Evaluation of the Yolk Sac, *J Ultrasound Med*, 2012;31:87 - 95.
- <sup>25</sup> Makikallio K, Jouppila P, Tekay A, First trimester uterine, placental and yolk sac haemodynamics in pre-eclampsia and preterm labour, *Human Reprod* 2004; 19:729 – 33.
- <sup>26</sup> Goldstein SR, Subramanyam BR, Snyder JR, Ratio of gestational sac volume to crown-rump length in early pregnancy. *J Reprod Med* 1986; 31: 320– 21.
- <sup>27</sup> Papaioannou GI, Syngelaki A, Poon LCY, Ross JA, Nicolaides KH, Normal ranges of embryonic length embryonic heart rate, gestational sac diameter and gestational yolk sac diameter at 6 – 10 weeks, *Fetal Diagn Ther* 2010;28:207-19
- <sup>28</sup> Raine-Fenning NJ, Clewes JS, Kendall NR, Bunkheila AK, Campbell BK, Johnson IR. The interobserver reliability and validity of volume calculation from three-dimensional ultrasound datasets in the in vitro setting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:283–91.
- <sup>29</sup> Rolo LC, Machado LM, Araujo Junior E, Nowak PM, Fernandes Morron A, Gestational sac volume by 3D-sonography at 7-10 weeks of pregnancy using the VOCAL method, *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:821 – 27.
- <sup>30</sup> Tadmor OP, Achiron R, Rabinowiz R, Aboulafia Y, Mashiach S, Diamant YZ. Predicting first-trimester spontaneous abortion. Ratio of mean sac diameter to crown-rump length compared to embryonic heart rate. *J Reprod Med* 1994; 39:459–62

---

**FIGURAS**

TABLA 1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

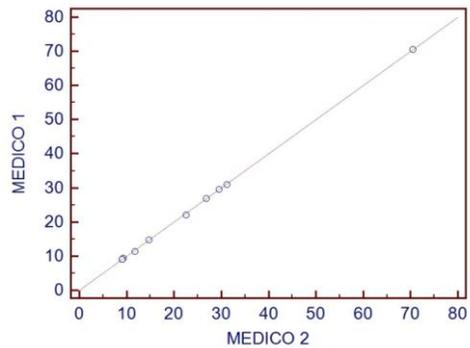
	PÉRDIDA DE EMBARAZO	SIN PÉRDIDA DE EMBARAZO
Edad materna (años cumplidos)	33 (21 – 41)*	32 (26 – 39)
Primer embarazo	5 (41.6%)	18 (50%)
Tabaquismo	1 (8.3%)	4 (11.1%)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	25.32 (16.55 – 34.21)*	25.38 (23.39 – 29.19)
Concepción con técnicas de reproducción asistida	1 (8.3%)	2 (16.6%)
Antecedente de pérdida gestacional recurrente	5 (41.6%)	1 (2.7%)

\*n (rango)

---

GRÁFICA 1: CORRELACIÓN INTEROBSERVADOR EN LA MEDICIÓN DEL VOLUMEN DEL SACO

GESTACIONAL OBTENIDO POR VOCAL II



GRÁFICA 2: CORRELACIÓN INTRA OBSERVADOR EN LA MEDICIÓN DEL VOLUMEN DEL SACO

GESTACIONAL OBTENIDO CON VOCAL II

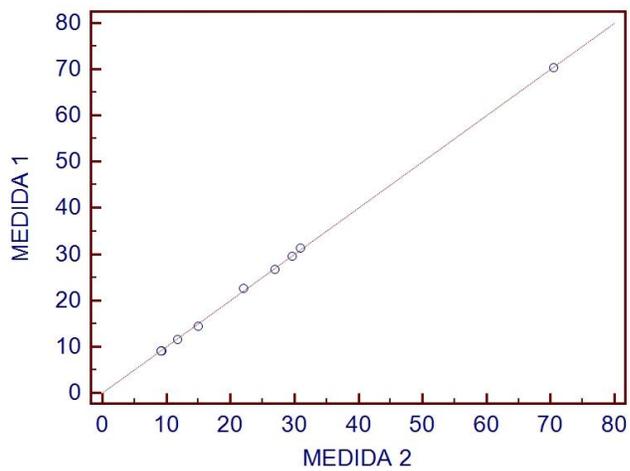
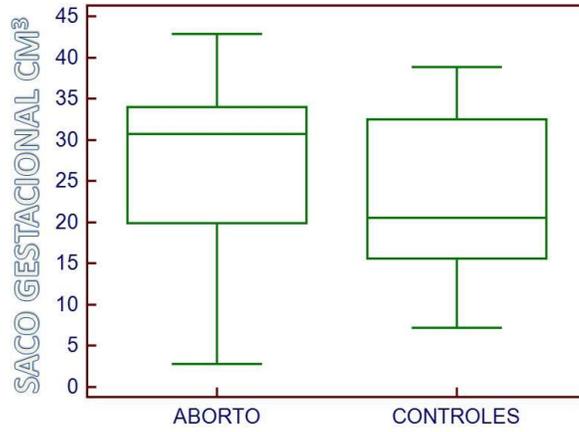


TABLA 2: MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS DE PÉRDIDA TEMPRANA

Medida	Pérdida de embarazo $\mu (\pm 1 \text{ DE})$	Sin pérdida de embarazo $\mu (\pm 1 \text{ DE})$	P*
Diámetro promedio del saco gestacional (mm)	37.86 (32.92 - 43.29)	39.83 (33.81 - 42.65)	0.90
Diámetro promedio del saco vitelino (mm)	5.75 (4.49 - 6.60)	5.85 (5.01 - 5.95)	0.85
IP medio arterias uterinas	2.32 (1.71 - 2.89)	2.43 (1.07 - 2.63)	0.96
Volumen del saco gestacional (cm <sup>3</sup> )	30.47 (9.67 - 38.64)	20.57 (11.09 - 36.23)	0.15
Volumen del saco gestacional/ LCC	1.14 (0.53 - 1.35)	0.84 (0.72 - 1.05)	0.21

\*Wilcoxon para muestras pareadas

GRAFICA 3: VOLUMEN DEL SACO GESTACIONAL



GRÁFICA 4: RELACIÓN VOLUMEN DEL SACO GESTACIONAL / LCR

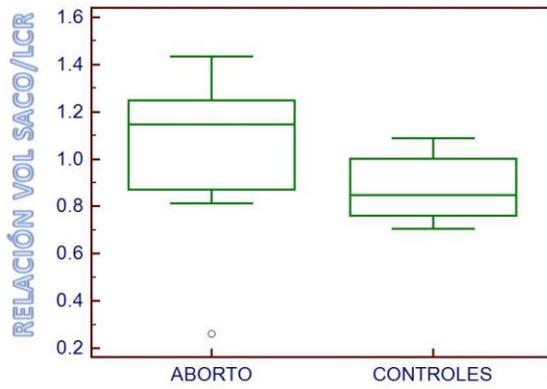


FIGURA 1: PROTOCOLO DE EVALUACIÓN EN EL PERÍODO EMBRIONARIO (6 – 10.6 SEMANAS)

