



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

ÍNDICES VASCULARES Y VOLUMEN PLACENTARIO MEDIDOS CON  
ULTRASONIDO 3D Y DOPPLER PODER ANALIZADOS CON VOCAL EN  
EMBARAZOS DE LAS 11 A LAS 13.6 SEMANAS Y SU ASOCIACIÓN CON EL  
DESARROLLO DE PREECLAMPSIA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A

DR. DIEGO JESÚS ALEJANDRO SAÑUDO LÓPEZ

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA MATERNO FETAL

DRA. LIZBETH LUCÍA CAMARGO MARÍN

DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, D. F.

2012



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.

# **Índices vasculares y volumen placentario medidos con ultrasonido 3D y Doppler Poder, analizados con VOCAL en embarazos de las 11 a las 13.6 semanas y su asociación con el desarrollo de preeclampsia**

Camargo – Marín Lisbeth Lucía, Sañudo – López Diego Jesús Alejandro, Benavides – Serralde Jesús Andrés, Borboa – Olivares Héctor Jesús, Guzmán – Huerta Mario Estanislao

## Resumen

Objetivo: Evaluar la diferencia del volumen placentario (VP) y flujos vasculares placentarios: índice de Vascularidad (VI) / Índice de Flujo (FI) / Índice de Flujo de Vascularidad (VFI), mediante USG 3D Doppler Poder en embarazos de 11 - 13.6 semanas de gestación y su asociación con el desarrollo de preeclampsia (PE) de presentación temprana y de presentación tardía comparado con controles.

Metodología: Diseño de cohorte, el cual incluye a mujeres con embarazo único entre 11-13.6 semanas de gestación sin defectos estructurales ni cromosómicos. Se realizó la toma de imágenes de placenta en 3D con aplicación de Doppler Poder y análisis diferido con el programa 4D VIEW con la modalidad VOCAL, por personal estandarizado. Se obtuvieron el VP, VI, FI y el VFI, posteriormente se realizó el cálculo de diferencias.

Resultados: Se analizaron un total de 734 pacientes, de las cuales 36 presentaron preeclampsia (4.9 %), 15 pacientes con PE de presentación temprana y 21 pacientes con presentación tardía (antes y después de 34

semanas respectivamente). Se encontraron diferencias significativas entre las pacientes que presentaron PE y los controles en la evaluación del VP (P=0.035), VI (P=0.017), VFI (P=0.002). Al comparar las pacientes con PE de inicio temprano y las de inicio tardío se encontraron diferencias en el VI (P=0.020) y VFI (P=0.05).

Conclusiones: El Volumen Placentario, índice de Vascularidad y el índice de Flujo de Vascularidad, mostraron cambios estadísticamente significativos en pacientes que desarrollaron PE comparado con los controles. Esta diferencia se hizo más evidente cuando el grupo de preeclampsia se dividió entre las de presentación antes de la semana 34 y las de presentación tardía. El Volumen placentario y los índices de Vascularidad son herramientas útiles en el pronóstico de PE.

#### Abstract

Objective: To evaluate the difference in placental volume (VP) and flows indices: Vascularization Index (VI) / Flow Index (FI)/ Vascularization Flow Index (VFI) by Power Doppler and 3D Ultrasound in pregnancies of 11 - 13.6 weeks of gestation and its association with the development of early and late-onset preeclampsia compared with controls.

Methodology: cohort design, which includes women with singleton pregnancies between 11 to 13.6 weeks gestation without chromosomal or structural defects. Was carried out taking image of placenta in 3D and power Doppler application and deferred analysis with program 4D VIEW mode VOCAL, by standardized

personnel. We obtained VP, VI, FI and VFI was entered into the calculation of differences.

Results: A total of 734 patients, of whom 36 had preeclampsia (4.9%), 15 patients with PE of early-onset and 21 patients with late-onset. Present significant differences in the assessment of placental volume ( $P = 0,035$ ), vascularization index ( $P = 0.017$ ), flow rate vascularization ( $P = 0.002$ ), when comparing patients with early-onset PE and late-onset differences were found in the VI ( $P = 0.020$ ) and VFI ( $P = 0.05$ ).

Conclusions: Placental volume, VI and VFI showed statistically significant changes in patients who developed PE compared with controls, this difference became more evident when the preeclampsia group was divided between the presentation before and after of 34 (early and late). The placental volume and vascularity indices are useful tools in the prediction of PE.

## Introducción

La preeclampsia (PE) es una de las principales patologías que producen resultados perinatales adversos<sup>1</sup>. La evolución adecuada de una gestación depende del desarrollo óptimo del árbol veloso y del trofoblasto para lograr una circulación útero placentaria eficiente<sup>2</sup>. La PE está relacionada con un desarrollo inadecuado de la placenta, principalmente alteraciones en su vasculatura, que repercuten en una disminución de su perfusión y es uno de los elementos demostrados en la etiología de esta patología. En la PE se ha encontrado una remodelación inadecuada principalmente de las arterias espirales debido a una falla en el proceso de invasión trofoblástica, lo que traduce un desarrollo placentario inadecuado, aunado a una

disminución en la respuesta a vasodilatadores y a un aumento de la sensibilidad a los vasoconstrictores<sup>3</sup>. De acuerdo a esto, el proceso fisiopatológico inicia en el primer trimestre, aunque las manifestaciones clínicas de esta patología se presentan durante el segundo o tercer trimestre de la gestación.

El ultrasonido bidimensional (USG 2D) con Doppler color y pulsado se utiliza para la evaluación placentaria incluyendo su morfología, localización, tamaño y hemodinamia<sup>4,5,6,7,8</sup>. R. Napolitano y cols. realizaron un estudio en embarazos de primer trimestre donde utilizaron el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas como tamizaje para predicción de PE, evaluaron 6,221 pacientes y encontraron una asociación significativa del aumento del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en primer trimestre con la aparición de PE de presentación temprana<sup>9</sup>.

La reciente incorporación del USG 3D con Doppler Poder se está utilizando en la actualidad en la evaluación placentaria, con ventajas sobre otras modalidades ultrasonográficas, como no ser ángulo dependiente, no producir aliasing y poder evaluar flujos de baja velocidad<sup>10,11</sup>.

Bujold y col. realizaron un estudio de concordancia en el que concluyen que las mediciones con USG 3D y Doppler Poder muestran una excelente reproducibilidad<sup>12</sup>.

Odivo y col. realizaron un estudio para estimar la utilidad del USG 3D y Doppler Poder en la medición del volumen y los índices de flujos vasculares placentarios durante el primer trimestre y su asociación con resultados perinatales adversos, PE, hipertensión gestacional (HG) y pequeño para edad gestacional (PEG). Encontrando diferencia significativa en el índice de flujo (FI) en las pacientes que desarrollaron PE y PEG<sup>13</sup>.

Nuestro objetivo fue evaluar el volumen e índices vasculares placentarios en pacientes con embarazos de 11 – 13.6 semanas y la asociación de estas mediciones con la aparición de PE de presentación temprana y tardía.

### Material y métodos

El estudio se realizó en la unidad de investigación de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) del departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER), de la Ciudad de México, Distrito Federal, en el periodo comprendido entre octubre del 2006 y noviembre del 2008. Se incluyeron 734 pacientes con embarazo de 11 – 13.6 semanas de gestación que acudieron a estudio de primer trimestre, con resolución de su embarazo en el INPerIER, embarazos únicos, con fetos sin marcadores para cromosomopatías ni alteraciones estructurales. La adquisición de los volúmenes y los índices vasculares placentarios se realizó por personal estandarizado, con un equipo de alta resolución General Electric Voluson 730 Expert, GE Medical System Europe-78, Buc, France, equipado con un transductor volumétrico motorizado de 4.8 MHz. Las imágenes se almacenaron en un disco duro externo para su análisis diferido con el programa 4D VIEW / VOCAL para obtener Volumen Placentario (VP) en  $\text{cm}^3$ , el índice de Vascularidad (VI) en porcentaje, el Índice de flujo (FI) y el índice de Flujo de Vascularidad (VFI), ambos evaluados en unidades de 1 – 100.

La medición se realizó con la paciente en decúbito dorsal semisentada, en un período sin movimiento fetal y con interrupción voluntaria de la respiración materna. Se tomó el eje mayor de la placenta. En modo 3D, se ajustó el tamaño de

la caja a la región de interés (placenta) y con modo angio con una frecuencia de repetición de pulso en 0.9 y ganancia de 16, se realizó el barrido de imagen a nivel de la inserción del cordón con un ángulo de 45 a 60° (incluyendo toda la placenta), con una duración de 10-15 segundos.

La medición offline con el programa 4D VIEW mediante VOCAL se hizo con cortes cada 30 grados (6 cortes), se delimitó el borde placentario en cada corte con un dispositivo externo tipo tablet. Los resultados de VP, VI, VF y VFI se almacenaron en una base de Excel para su posterior análisis.

El diagnóstico de preeclampsia se estableció según las normas del High Blood Pressure Education Program Working Group<sup>14</sup>. Se clasificó como de aparición temprana, cuando el diagnóstico se realizó antes de la semana 34 y de aparición tardía posterior a esta fecha<sup>15</sup>. Se realizó un análisis comparativo entre los grupos de preeclampsia y sus controles. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff, se aplicó T de Student para resultados paramétricos y U de Mann-Whitney para resultados no paramétricos. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.0.

## Resultados

De las 734 pacientes evaluadas, 36 (4.9%) presentaron PE, 15 (41.66%) fueron de presentación temprana y 21 (58.3%) de presentación tardía. Las características de la población se presentan en el cuadro 1. Las pacientes que desarrollaron PE presentaron diferencia significativa en comparación con los controles en la evaluación de los rangos promedio del volumen placentario 29.481 vs 37.125 cm<sup>3</sup> (P=0.035) (gráfico 1), al igual que en el índice de vascularidad 28.488 vs 37.176

( $P= 0.017$ ) (gráfico 2) y en el índice de flujo de vascularización 26.246 vs 37.292 ( $P=0.002$ ) (gráfico 3). No se encontró diferencia significativa en el índice de flujo en las pacientes que desarrollaron PE vs los controles 38.832 vs 40.268 ( $P=0.22$ ) (cuadro 2). Las pacientes que desarrollaron PE de inicio temprano en comparación con los controles tuvieron diferencias significativas tanto en el Índice de vascularidad 29.062 vs 35.915 ( $P=0.003$ ) (gráfico 4) como en el índice de flujo de vascularización 19.888 vs 35.893 ( $P=0.005$ ) (gráfico 5), no se encontró diferencia en el volumen placentario 29.062 vs 35.722  $\text{cm}^3$  ( $P=0.247$ ) ni en el índice de flujo 36.514 vs 40.368 ( $P=0.141$ ). Las pacientes que presentaron PE de presentación tardía no tuvieron diferencia en ninguna variable (VP,VI,FI,VFI) en comparación con los controles (cuadro 3). Al comparar PE de presentación temprana con PE de presentación tardía, no se encontró diferencia significativa en el volumen placentario, con un rango promedio de 29.062 vs 28.498 ( $P=0.347$ ), ni en el FI 36.514 vs 40.245 ( $P=0.281$ ) respectivamente, si se presentó diferencia significativa con el VI 18.677 vs 33.936 ( $P=0.020$ ) (gráfico 6), así como en el VFI 19.888 vs 29.543 ( $P=0.05$ ) (gráfico 7) respectivamente.

## Discusión

En nuestro estudio se encontró que la medición del volumen y los índices vasculares placentarios en embarazos de 11 a 13.6 semanas de gestación, fueron menores en las pacientes que desarrollaron PE en comparación con los controles, si bien el índice de flujo no mostró diferencia significativa, el volumen placentario, el índice de vascularidad y el índice de flujo de vascularidad sí lo hicieron. Concordando con estudios como el realizado por Odeh y colaboradores<sup>17</sup> donde se

encontró una disminución del VFI y principalmente del VI en las pacientes que desarrollaron PE en comparación con los controles, a diferencia de este estudio, ellos no mostraron diferencia en el VP en las pacientes que desarrollaron PE, probablemente secundario al hecho que solo tuvieron 8 casos en una n de 208 pacientes, mismo efecto que hizo que en nuestro estudio el grupo de pacientes que desarrollaron PE en general, mostrara diferencias. Al dividir a las pacientes que desarrollaron PE de acuerdo a su etapa de presentación (temprana y tardía), no se encontró diferencia significativa, ya que el número de casos disminuía (11 y 25 pacientes con PE de presentación temprana y tardía respectivamente), al analizarse juntas (36 pacientes en total) y aumentar el número de pacientes, se logra alcanzar la significancia estadística. En cuanto al FI a diferencia de lo reportado por Odibo y cols<sup>13</sup> que mostraron una disminución en el FI en los casos comparados con los controles, nuestro estudio mostró que el FI no fue significativamente diferente en comparación con los controles. Esto puede ser debido al hecho que la forma de evaluar flujo placentario mediante el FI no representa el ciclo cardiaco completo y sólo toma una imagen de él, por lo que se ha sugerido llamar a este índice como índice de intensidad ya que sólo muestra la intensidad del voxel en color<sup>18</sup>.

Al dividir la PE por su etapa de presentación se encontró diferencia en el VI y el IVF estadísticamente significativa entre pacientes con PE de presentación temprana y las pacientes control, incluso se encontró una mayor disminución de los índices vasculares placentarios en comparación con las pacientes que desarrollaron PE en general, igualmente se encontraron menores índices vasculares placentarios en las pacientes que desarrollaron PE de presentación temprana en comparación PE de

presentación tardía; esto apoya la hipótesis que propone que la PE de presentación temprana tiene en los componentes de su etiología, una mala invasión del trofoblasto con la consecuente alteración en el desarrollo de la placenta y su vasculatura. Las diferencias encontradas en nuestro estudio, a pesar de una prevalencia de PE de sólo el 4.9% en una n de 734 pacientes, representa el reporte con mayor muestra estudiada hasta el momento, el hallazgo de las diferencias encontradas apoya reportes previos<sup>13,17,19,20</sup> y abre las puertas para la consideración de su uso en la práctica clínica.

De acuerdo a las diferencias significativas encontradas en las pacientes que desarrollaron preeclampsia, principalmente de inicio temprano se abre la posibilidad de crear un modelo de predicción que involucre las variables que resultaron significativas, principalmente el índice de vascularidad y el índice de flujo, además de agregar otras variables como el índice de pulsatilidad de arterias uterinas, marcadores bioquímicos, medición de la tensión arterial media y ciertos factores de riesgo, con el fin de crear una herramienta de una alta sensibilidad diagnóstica que nos permita implementar de manera temprana los tratamientos preventivos que tengan como consecuencia mejorar los resultados perinatales.

#### Bibliografía

- 1.- Shaker OF, Shehata H. Early prediction of preeclampsia in high-risk women. *journal of women's health* volume 20, number 4, 2011, pag. 539-544.
- 2.- R. Pijnenborg, I. Vercruyse, m. Hanssens. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies *placenta* 27 (2006) 939 – 958.

- 3.- Cindy m. Anderson, Faye Lopez, Hai-ying Zhang, Kristin Pavlish and Joseph n. Benoit. Reduced uteroplacental perfusion alters uterine arcuate artery function in the pregnant sprague-dawley rat. *Biology of reproduction* 72, 762–766 (2005)
- 4.- T. Hata, H. Tanaka, J. Noguchi, K. Hata. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. *Placenta* 32 (2011) 105-115.
- 5.- N J Sebire, W Sepulveda. Correlation of placental pathology with prenatal ultrasound findings. *J Clin Pathol* 2008; 61:1276–1284.
- 6.- Aris t. Papageorghiou and Stuart Campbell. First trimester screening for preeclampsia. *Current opinion in obstetrics and gynecology* 2006, 18:594–600.
- 7.- D. J. Roberts, md post. The placenta in preeclampsia and intrauterine growth restriction. *J clin pathol* 2008; 61:1254–1260.
- 8.- Aris t. Papageorghiou and Karin Leslie. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Current opinion in obstetrics and gynecology* 2007, 19:103–109.
- 9.- R. Napolitano, R. Rajakulasingam, A. Memmo, A. Bhide y B. Thilaganathan. Uterine artery Doppler screening for preeclampsia: comparison of the lower, mean and higher first-trimester pulsatility indices. *Ultrasound obstet gynecol* 2011; 37: 534–537.
- 10.- Omoto, kasai. Physics and instrumentation of Doppler color flow mapping. *Echocardiography* 1987, 4: 467 – 483.
- 11.- T. Todros, E. Piccoli, A. Rolfo, S. Cardaropoli, C. Guiot, P. Gaglioti, M. Oberto, E. Vasario, I. Caniggia. Review. Feto-placental vascularization: a multifaceted approach. *Placenta* 32 (2011) 165-169.
- 12.- Emmanuel bujold, M. Mona Effendi, md, Mario Girard, Katy Gouin, Jean-Claude

forest, md, PhD, Bernard Couturier, md, Yves Giguère, md, PhD. Reproducibility of first trimester three-dimensional placental measurements in the evaluation of early placental insufficiency. *J obstet gynaecol can* 2009; 32(12): 1144–1148.

13.- A.O. Odibo, K. R. Goetzinger, K.M. Huster, J.K. Christiansen, L. Odibo, M.G. Tuuli. Placental volume and vascular flow assessed by 3d power Doppler and adverse pregnancy outcomes. *Placenta* 32 (2011) 230-234.

14.- National high blood pressure education program NIH publication no. 00-3029 originally printed 1990 revised july 2000.

15.- J.M. Roberts, C.A. Hubel. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta* 30 (2009) 32-37.

16.- Raine-fenning NJ, Nordin NM, Ramnarine KV, et al. 2008. Evaluation of the effect of machine settings on quantitative three-dimensional power Doppler angiography: an in vitro flow phantom experiment. *Ultrasound obstet gynecol* 32: 551–559.

17.- Marwan Odeh, Ella Ophir, Olga Maximovsky, Vitali Grinin and Jacob Bornstein. Placental volume and three-dimensional power Doppler analysis in prediction of preeclampsia and small for gestational age between week 11 and 13 weeks and 6 days of gestation. *Prenat diagn* 2011; 31: 367–371.

18.- Francisco Sellers López, Vicente Gil Guillén, Domingo Orozco-Beltránb Alfredo Perales Marínc. Estudio de la Vascularización placentaria mediante power Doppler tridimensional. Validación de la técnica. *Prog obstet ginecol*. 2009; 52(5): 272-80.

19.- Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Arduini d. 2007. Placental vasculariza- tion measured by three dimensional power Doppler ultrasound at 11 to 13 + 6 weeks' gestation in normal and Aneuploid fetuses. *Ultrasound obstet gynecol* 30: 259–262.

20.- Rizzo G, Capponi a, Cavicchioni O, Vendola M, Marduini D. 2008. First trimester uterine Doppler and three-dimensional ultrasound placental volume calculation in predicting preeclampsia. Eur j obstet gynecol reprod biol 138: 147–151.

## Cuadros y Gráficas

Cuadro No. 1 Características de la población

Variable	Descripción
Edad media (años)	23 (16 – 44)
Edad mayor a 35 años	111 (15.12%)
Patologías concomitantes	270 (72.19%)

Cuadro No. 2 Relación entre la patología y el resultado de volumen e índices vasculares placentarios

	PE*			PE TEMPRANA			PE TARDIA		
	CASOS	CONTROL	P $\infty$	CASOS	CONTROL	P	CASOS	CONTROL	P
VP	371.25	294.8	0.035	357.22	290.62	0.247	362.27	284.4	0.91
VI	371.76	284.88	0.017	359.15	186.77	0.003	360.62	339.36	0.644
FI	40.36	38.83	0.23	40.36	36.51	0.141	40.368	40.245	0.085
VFI	372.92	262.46	0.002	358.93	198.88	0.005	361.94	295.43	0.148

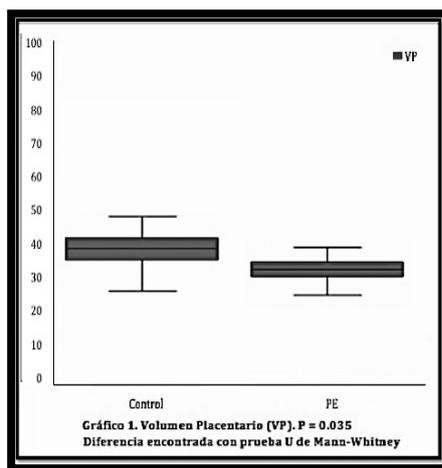
\*PE = Preeclampsia.  $\infty$  Prueba de Mann Whitney

Cuadro No. 3 Comparación del volumen e índices vasculares placentarios entre preeclampsia temprana y tardía

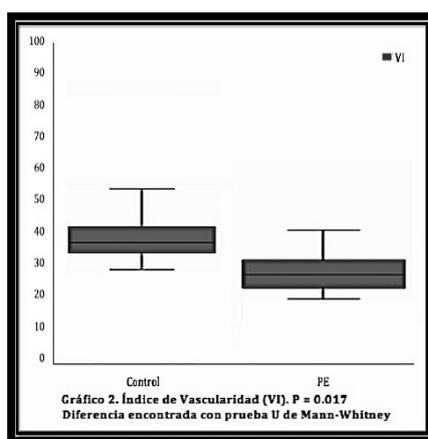
	PE TEMPRANA	PE TARDIA	P <sub>∞</sub>
VP	290.62	284.48	0.347
VI	186.77	339.36	0.020
FI	36.514	40.245	0.281
VFI	198.88	295.43	0.05

PE = Preeclampsia ∞ Prueba de Mann Whitney

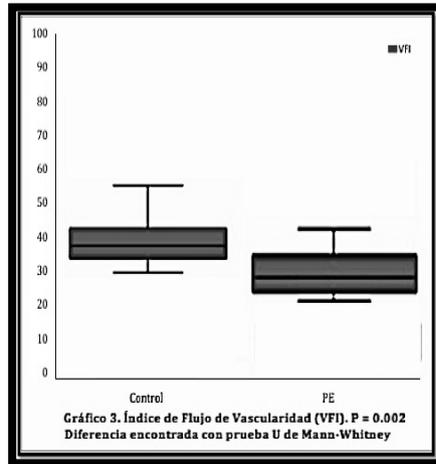
**Gráfico No. 1 Volumen Placentario en los casos de PE contra controles**



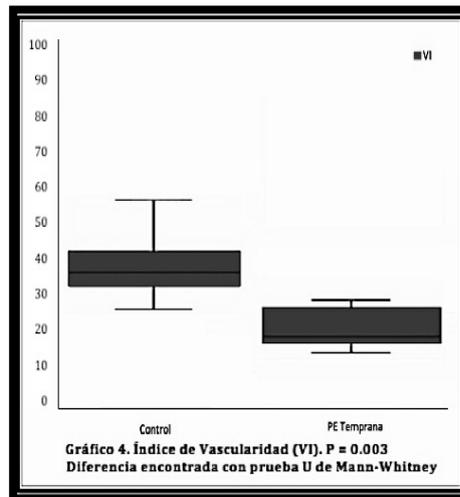
**Gráfico No. 2 Índice de vascularidad en los casos de PE contra controles**



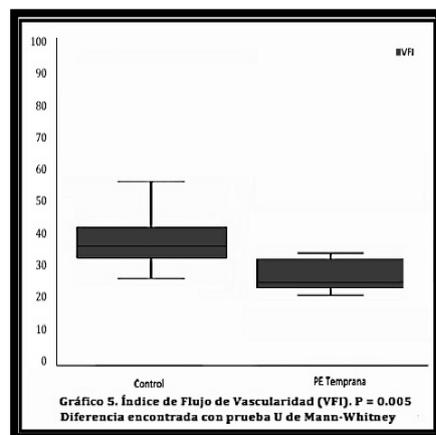
**Gráfico No. 3 Índice de flujo de vascularidad en los casos de PE contra controles**



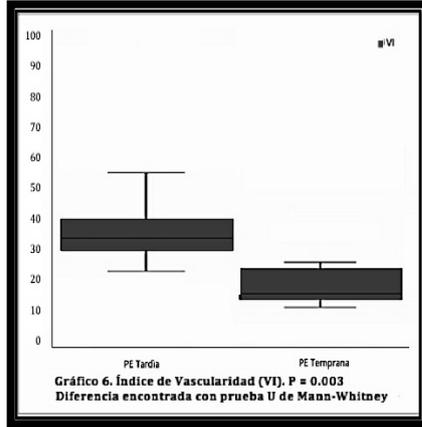
**Gráfico No. 4 Índice de vascularidad en los casos de PE temprana**



**Gráfico No. 5 Índice de flujo de vascularidad en los casos de PE temprana**



**Gráfico No. 6 Índice de vascularidad en los casos de PE temprana contra tardía**



**Gráfico No. 7 Índice de flujo de vascularidad en los casos de PE temprana contra tardía**

