



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
“Isidro Espinosa de los Reyes”**

**“Descripción y estandarización de la zona  
hipocampal fetal mediante ultrasonografía”**

**TESIS**

Para obtener el título de la especialidad en  
**MEDICINA MATERNO FETAL**

Presenta:

**DRA. MAYELA BERENICE GÓMEZ JAIME**

Profesora Titular del curso en  
Medicina Materno Fetal

**SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**

Directora de tesis y Asesor Metodológico:

**DRA. BERENICE VELAZQUEZ TORRES**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2018**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

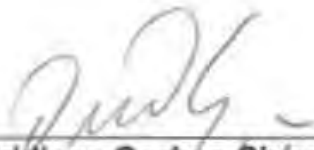
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

Tesis

**"DESCRIPCION Y ESTANDARIZACION DE LA ZONA  
HIPOCAMPAL FETAL MEDIANTE ULTRASONOGRAFIA"**



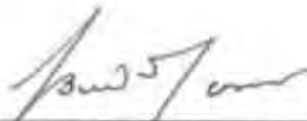
---

**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**  
Directora de Educación en Ciencias de la Salud



---

**Dra. Sandra Acevedo Gallegos**  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal



---

**Dra. Berenice Velázquez Torres**  
Director de Tesis y Asesor Metodológico

## INDICE

|   |    |
|---|----|
| Introducción  | 4  |
| Planteamiento del Problema                          | 5  |
| Marco teórico                                       | 6  |
| Justificación                                       | 18 |
| Objetivos:  | 19 |
| - <i>General</i>                                    |    |
| - <i>Específicos</i>                                |    |
| Material y métodos                                  | 19 |
| Operacionalización de variables                     | 21 |
| Descripción del procedimiento                       | 22 |
| Análisis estadístico                                | 23 |
| Resultados  | 24 |
| Discusión   | 29 |
| Conclusiones  | 31 |
| Aspectos éticos de la investigación                 | 32 |
| Cronograma de actividades                           | 33 |
| Bibliografía  | 34 |
| Anexos:   |    |
| - <i>Técnica para medición del hipocampo en 3D</i>  | 35 |
| - <i>Settings para medición del hipocampo en 2D</i> | 36 |
| - <i>Hoja de recolección de datos</i>               | 37 |
| - <i>Consentimiento informado</i>                   | 39 |
| - <i>Información técnica del equipo</i>             | 40 |

## INTRODUCCIÓN

La zona o formación hipocampal (FH), una estructura cerebral compleja en el sistema límbico, está implicada en funciones cognitivas, de aprendizaje y memoria. Las anomalías en la FH se han asociado con malformaciones congénitas cerebrales tales como la lisencefalia, y holoprosencefalia agenesia del cuerpo calloso, así como trastornos neurológicos y neuropsiquiátricos incluyendo epilepsia, depresión, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y la esquizofrenia.

El desarrollo de la FH fetal humana es un tema de interés creciente, como la lesión del hipocampo o la desviación de la FH de su trayectoria normal, ya que puede ser un contribuyente de peso para el desarrollo neurológico de los individuos afectados.<sup>1</sup>

El exámen del hipocampo y del fórnix fetal no es parte habitual de la exploración del cerebro fetal que se realiza prenatalmente. Por otra parte, la representación ecográfica en 2 dimensiones del hipocampo y fórnix fetal es muy difícil debido a su estructura oblícuo curvada en forma de "C", con la parte superior siendo medial y la parte inferior lateral. El conocimiento de la formación del hipocampo y fórnix normales puede jugar un papel muy importante en la comprensión y la clasificación de las anomalías de estas estructuras. Con el desarrollo de las nuevas tecnologías ecográficas, el aprendizaje mejorado sobre el cerebro del feto es viable.<sup>2</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología, aún no existe la estandarización y validación de la medición de la formación hipocampal (FH) fetal, por lo que en este trabajo se pretende iniciar este proceso, empezando por realizar una descripción de la zona hipocampal, y conforme se identifica esta zona realizar la estandarización de la medición de la misma. Esto se llevó a cabo en una serie de pacientes durante su exámen ultrasonográfico estructural de segundo trimestre y principios del tercero.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las malformaciones del sistema nervioso central (SNC) constituyen una de las anomalías congénitas más frecuentes; y el ultrasonido se ha utilizado durante casi 30 años como la principal modalidad para ayudar a diagnosticar alteraciones del SNC fetal.<sup>3</sup>

La zona hipocampal se ha descrito como una región involucrada en entidades específicas como algunos tipos de epilepsia, patologías que afectan la memoria como el Alzheimer, y trastornos tanto del desarrollo cognitivo como psiquiátricos.

El Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, se caracteriza por ser pionero en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías que atañen al binomio madre-feto, sin embargo, la identificación y evaluación de la zona hipocampal fetal no se realiza en el examen prenatal, ya que en general no forma parte de la revisión ultrasonográfica estructural de rutina en ningún centro hospitalario de salud perinatal. Por lo que consideramos que es importante conocer más acerca de su anatomía, sus variantes anatómicas, así como la patología que pudiera evidenciarse desde la etapa fetal, considerando que en esta etapa pueden ocurrir diversas agresiones o situaciones de estrés que ponen en riesgo al feto de sufrir daños en las estructuras neurológicas, con mecanismos fisiopatológicos como la malformación, la disrupción, el daño vascular, etc.

La identificación y evaluación del hipocampo fetal, así como el diagnóstico precoz de diversas alteraciones que puede presentar, va sobretodo encaminado a tomar las medidas necesarias en la madre, quien se debe preparar para recibir un hijo que nace con una alteración en el sistema nervioso, o que desarrollará una enfermedad neurológica de forma más tardía, la cual afectará su calidad de vida.

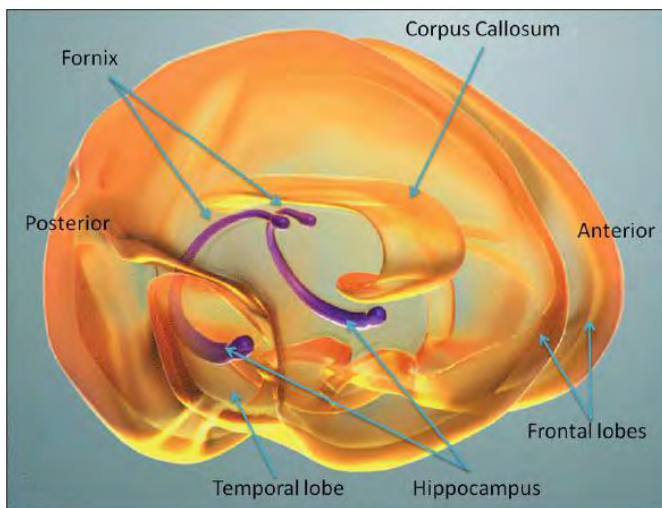
La descripción y estandarización ecográfica de la zona hipocampal, es el primer paso de toda una línea de investigación, seguida por la realización de curvas de mediciones, validación y evaluación en diferentes patologías que afectan el desarrollo neurológico como la diabetes mellitus, la restricción del crecimiento, etc.

## MARCO TEORICO

El hipocampo, del latín *hippocampus*, que a su vez proviene del griego: *hippos*= caballo, *kamos* = el monstruo marino; es una estructura con forma de caballo de mar situada en la porción medial del lóbulo temporal anterior. Se abulta lateralmente en el cuerno temporal del ventrículo lateral. El hipocampo desempeña un papel importante en el procesamiento de la memoria (hipocampo dorsal) y en las respuestas biológicas a stress (hipocampo ventral). El “fórnix” es una estructura en forma de C que emerge de la estructura del hipocampo que contiene axones que conectan el hipocampo a los cuerpos mamilares y los núcleos septales. La apariencia espacial del hipocampo y el fórnix es una estructura en forma de C.<sup>2</sup>

## EMBRIOLOGÍA Y ANATOMÍA DEL HIPOCAMPO

El desarrollo del hipocampo empieza en la 8ª semana de gestación. Durante el desarrollo, el giro dentado y el cuerno de Ammon se repliegan alrededor del surco del hipocampo en el lóbulo temporal. Este proceso se denomina inversión del hipocampo. Se ha encontrado, tanto en la resonancia magnética (RM) y en secciones histológicas, que la forma del hipocampo a las 21 semanas de gestación es similar a la que existe en un cerebro adulto. El desarrollo citoarquitectónico continúa incluso después de que la inversión se ha completado. El hipocampo totalmente invertido tiene una forma ovalada en cortes coronales del cerebro.



**Dibujo computarizado en 3 dimensiones del cerebro fetal a las 22 SDG.**

En el centro está el cuerpo calloso, y en púrpura, en ambos hemisferios del cerebro, están el hipocampo y fondo de saco (fórnix), los cuales tienen una forma de C, con su parte superior más medial que su porción inferior.

El primordio del hipocampo en primer lugar alcanza la parte dorsal de la lámina terminal y puede identificarse histológicamente tan pronto como a las 9 semanas de gestación. El HF entonces se somete a una rotación progresiva, así como a muchos otros cambios críticos en el segundo trimestre. El giro dentado y el cuerno de Ammonis se repliegan progresivamente en el lóbulo temporal, junto con el acercamiento gradual del surco del hipocampo (fisura hipocampal).<sup>1</sup>

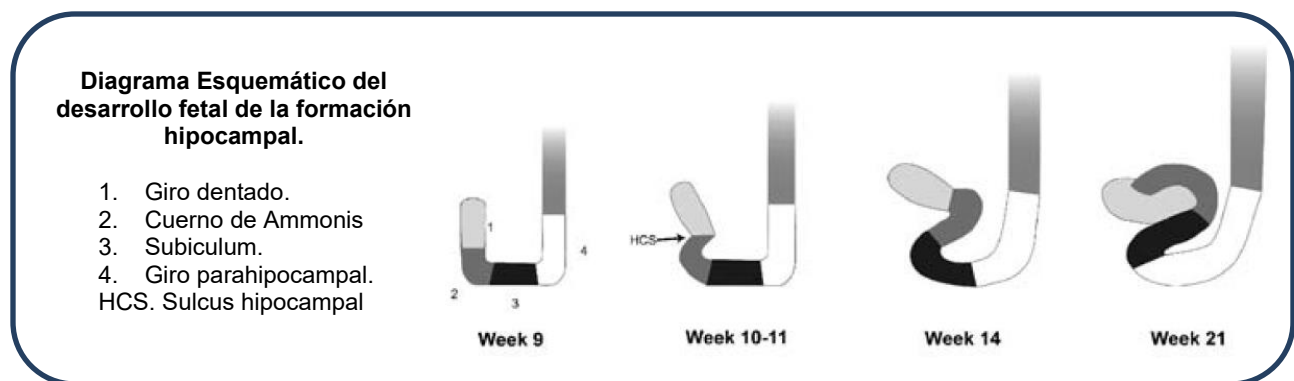
La forma definitiva del hipocampo es precedida por una forma redonda o piramidal. Tal forma, un signo de inversión incompleta del hipocampo (IHI), puede permanecer en algunas personas (19% de la población común). Es más común en pacientes con anomalías severas del desarrollo cerebral, pero también se ha descrito en personas adultas sanas. Esta forma de alteración también ha sido llamada malrotación hipocampal.

Dragan y colaboradores, realizaron un estudio en donde evaluaron el desarrollo del hipocampo mediante el análisis de la forma hipocampal durante las 23 a 36 semanas, usando la ecografía craneal en neonatos nacidos prematuramente. En este estudio la edad de exploración fue 23-24 SDG en 24 neonatos, 25-28 SDG en 70 neonatos, y 29-36 SDG en 64 neonatos. La inversión incompleta del hipocampo se encontró en 50%, 24% y 14%, respectivamente. La diferencia entre los recién nacidos <25 SDG y >25 SDG fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Concluyeron que en aproximadamente 50% de los neonatos, la inversión completa del hipocampo no se completa hasta las 24 semanas, pero a partir de las 25 semanas en adelante, la frecuencia y lateralidad de la IHI es similar a la de la población adulta.<sup>4</sup>

Es importante entender el desarrollo del hipocampo para esclarecer su anatomía y tener una idea acerca de la formación de anomalías congénitas. Antes de la décima semana del desarrollo, el giro dentado y el cuerno de Ammonis, son estructuras delgadas. A las 10-11 semanas, el giro dentado aumenta de espesor y el surco del hipocampo se hace más profundo y se desplaza hacia el cruce del cuerno de Ammonis y el giro dentado. A las 12-14 semanas, el giro dentado gira



hacia el cuerno de Ammonis y el surco del hipocampo se hace más profundo y claramente definido. Hacia las 13-14 semanas, el crecimiento del giro dentado y el cuerno de Ammonis hace que la pared medial del hemisferio se abulte dentro del ventrículo lateral. En las 15-16 semanas, el surco del hipocampo se desarrolla mejor en la porción temporal de la formación hipocampal, el surco se profundiza y ensancha a medida que aumenta el giro dentado, y luego se estrecha a medida que sus dos paredes entran en contacto, y el repliegue del hipocampo se hace evidente. Por las 18-21 semanas, la relación del surco del hipocampo a las estructuras de alrededor es similar a la que existe en el cerebro adulto.<sup>5</sup>



El hipocampo, es una estructura marginal y menos compleja en cuanto a capas de la misma sustancia gris cortical del lóbulo temporal. Por ello pertenece, por una parte al sistema límbico y por otra a la arquicorteza, formando junto al subículo y el giro dentado, la llamada formación hipocámpica.

Se localiza en el interior de la parte medial o interna del lóbulo temporal, bajo la superficie cortical. Y tiene las siguientes características:

- Mide aproximadamente 3.5 a 4 cm de longitud anteroposterior.
- Al observar un corte coronal del cuerno inferior, semeja a un “caballito de mar”.
- Es de color amarillo claro, debido a que está cubierto por una capa de sustancia blanca que se llama “alveo”, que corresponde a fibras mielinizadas, es decir, a los axones de las células piramidales del hipocampo.

- Se encuentra en estrecha comunicación con diversas regiones de la corteza cerebral en lo que podría considerarse un sistema, la Formación Hipocámpica.

### **Formación hipocampal**

Es una invaginación del giro parahipocampal en el cuerno inferior del ventrículo lateral. Está formado por tres regiones:

- *Giro dentado*: corresponde a sustancia gris, y es un giro formado por arquicorteza que se extiende hacia atrás, formando la Fasciola Cinerea (Giro Fasciolar) y luego el Inducio Gris sobre el cuerpo caloso.
- *Asta de Ammonis o de Amón*.
- *Subículo*: Corresponde al área del giro parahipocampal donde descansa el hipocampo.

La formación hipocampal tiene una importancia primordial, pues es un centro de memoria y aprendizaje. El hipocampo es el que está relacionado con la memoria de corto plazo.<sup>6</sup>

La reducción de las partes rostrales del hipocampo guarda una evidente asociación con el desarrollo del cuerpo caloso. La sustancia gris del hipocampo presenta una diferenciación laminar, lo que induce la formación de la corteza del hipocampo o arquicorteza, que se puede dividir en tres zonas en forma de bandas paralelas: *giro dentado*, *asta de Amón* y *subículo*. El *giro dentado* y el *asta de Amón* son estructuras trilaminares típicas, en las que una capa celular densa está situada entre dos capas plexiformes, de fibras con escasas neuronas. El *subículo* se caracteriza por una capa celular más amplia dentro de la que se pueden reconocer subcapas superficiales y profundas distintas.

Desde el punto de vista anatómico, el hipocampo forma parte de una circunvolución arqueada, que Broca denominó el gran lóbulo límbico. En los seres

humanos y otros primates, este lóbulo incluye los giros cingulado y parahipocámpico que se continúan entre sí a través del istmo retrosplenial.

Las diversas áreas que forman las zonas límbica y paralímbica no están relacionadas desde el punto de vista estructural, pero comparten algunas características de conexión que llaman la atención. Así, las diversas áreas periarquicorticales están muy interconectadas entre sí y con la formación hipocámpica.

Desde el punto de vista morfológico, el hipocampo se puede subdividir en tres partes: precomisural, supracomisural y retrocomisural. Las primeras dos partes son estructuras vestigiales, relativamente pequeñas; en cambio, el hipocampo retrocomisural está bien desarrollado y representa la principal porción de la formación hipocámpica. Corresponde destacar que los nombres de las tres partes hacen referencia a su posición respecto del cuerpo calloso. Cerca del esplenio (rodete) del cuerpo calloso, el hipocampo supracomisural se continúa con el hipocampo retrocomisural, el extremo expandido, morfológicamente más caudal, de la formación hipocámpica, que está incorporado al lóbulo temporal medial. Durante la ontogenia, esta parte del hipocampo se repliega sobre sí misma a lo largo de un surco longitudinal, la fisura hipocámpica. El hipocampo retrocomisural se diferencia con claridad en tres estructuras paralelas de disposición longitudinal: *el giro dentado, el asta de Amón y el subículo*. El giro dentado es la banda morfológicamente más medial del palio. Durante las etapas tempranas del desarrollo, la capa celular del giro dentado se continúa directamente con la del asta de Amón, pero más adelante se pierde esta continuidad, y el giro dentado se superpone y parece rodear al borde medial libre de la capa de células del asta de Amón. De esta manera, aparece el entrelazamiento típico de estas dos capas celulares, tal como se observa en el hipocampo del adulto. El asta de Amón representa la mayor parte de la formación hipocámpica. Además de una limitada cantidad de células pequeñas interneuronales, su capa celular intermedia contiene los somas de las células piramidales, que son la clase de neuronas más numerosas del asta de Amón. Estas células se parecen mucho a sus homólogas

de otras cortezas. Los axones de las células piramidales del hipocampo ingresan en una capa compacta de fibras subependimarias conocida como alveus, la mayoría de estos axones permanece dentro de la formación hipocámpica. El *subículo* forma la tercera parte de la formación hipocámpica (tras el giro dentado y el asta de Amón). Está localizado entre el asta de Amón y el presubículo, y es la principal estructura eferente del hipocampo.<sup>7</sup>

## **ALTERACIONES DEL HIPOCAMPO**

La mayor parte de la neurogénesis y el posicionamiento del hipocampo ocurre en el desarrollo prenatal temprano, con la primera diferenciación del área cortical. Entre las semanas 10 y 21 en el útero, ocurren todos los cambios morfológicos y de posición en el hipocampo, y por las 18-21 semanas, su relación con otras estructuras es similar a la del cerebro adulto. Cualquier interrupción en este procedimiento que cause alteraciones en el desarrollo del hipocampo puede estar asociada con síndromes epilépticos o retraso del desarrollo neurológico. La mayoría de las anomalías del hipocampo están asociados con esclerosis temporal medial, que es la causa más común de patología epiléptica. Sin embargo, también pueden estar presentes en pacientes con varias malformaciones congénitas del cerebro. La mayoría de las estructuras del cerebro se forman al mismo tiempo en el útero; por lo tanto, los eventos que llevan a una malformación cerebral a menudo resultan en patologías de más de una estructura. La co-ocurrencia de diversos tipos de malformaciones de las estructuras neocorticales y el hipocampo sugiere un mecanismo patogénico común. Mediante IRM por sección coronal delgada, la anatomía del hipocampo y las estructuras circundantes son claramente visibles, y con análisis volumétrico, ahora es posible demostrar los cambios morfológicos del hipocampo objetivamente.<sup>5</sup>

La función anormal del hipocampo y su fórnix puede ser mostrada tanto en niños y adultos con esquizofrenia (reducción aproximada del 4% del volumen), epilepsia del lóbulo temporal, autismo, trastorno bipolar y enfermedad de Alzheimer. Varios estudios describen una asociación entre complicaciones obstétricas tales como la toxemia materna y prematuridad, así como volúmenes más pequeños del

hipocampo entre los pacientes con esquizofrenia y sus parientes biológicos en comparación con controles de pacientes saludables.<sup>2</sup>

La diabetes mellitus es la condición metabólica más seria en el embarazo que afecta al desarrollo y la función del hipocampo de la descendencia. La incidencia de anomalías congénitas en los recién nacidos de las mujeres diabéticas es más común en comparación con los hijos de población normal. Hay varias líneas de evidencia que sugieren que los trastornos en el funcionamiento intelectual y conductual observada en los niños de las mujeres diabéticas son acompañadas por la modificación de la estructura y la función del hipocampo. Múltiples alteraciones metabólicas, incluyendo la hiperglucemia y la hiperinsulinemia se producen en la diabetes materna y ponen en peligro el desarrollo neurológico del feto. La etiología y la patogénesis de estos trastornos inducidos por la diabetes durante el embarazo han estimulado considerables esfuerzos para investigaciones. Aunque el mecanismo exacto por el cual la diabetes materna afecta el hipocampo en desarrollo aún está por definirse.<sup>8</sup>

Las anomalías del hipocampo también pueden estar relacionadas con la morfología o rotación. El hipocampo puede tener un moldeado diferente o estar orientado más verticalmente de lo normal, causado por inversión incompleta o un hipocampo situado medialmente, éstas son anormalidades comúnmente encontradas. Las anomalías morfológicas del hipocampo asociadas con epilepsia del lóbulo temporal y esquizofrenia han sido reportados en estudios previos. El desarrollo de anormalidades del hipocampo se encuentran en un alto porcentaje de pacientes que también tienen malformaciones cerebrales congénitas.<sup>5</sup>

Fuldem y colaboradores, en un estudio realizado en el 2009, donde buscaron asociación entre anormalidades del hipocampo y malformaciones congénitas encontraron un 55.8% de anomalías del hipocampo en pacientes con diferentes tipos de malformaciones cerebrales congénitas que se asocian sobre todo con displasia cortical, lisencefalia, y agenesia total del cuerpo caloso. La gravedad de la lesión puede tener un efecto sobre la extensión de la implicación del cerebro.<sup>5</sup>

Otro estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico, realizado por Contro y colaboradores, en Italia en el año 2015, tuvo como objetivo determinar la prevalencia y apariencia ecográfica de la comisura hipocampal en fetos con agenesia completa aislada del cuerpo calloso por neurosonografía en tres dimensiones en modo M. La presencia o ausencia de la comisura del hipocampo se evaluó de forma independiente en los planos coronal y sagital medio por dos operadores, obteniendo seguimiento posnatal en todos los casos. En más de la mitad de los fetos (27/41 fetos entre las 19 y 30 semanas de gestación) la comisura del hipocampo fue visible en los planos coronal y sagital, encontrándose ausente o no claramente reconocible en los 14 casos restantes. Concluyeron que en más de la mitad de los fetos con agenesia completa del cuerpo calloso la comisura del hipocampo pueden ser visualizada en la ecografía prenatal. Ya que el hipocampo es una conexión interhemisférica residual, que en casos normales se oculta por el propio cuerpo calloso. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para establecer si esto tiene un impacto en la evolución posnatal.<sup>9</sup>

## **ESTUDIOS DE IMAGEN DE LA FORMACIÓN HIPOCAMPAL**

La formación hipocampal humana comprende un considerable número de subestructuras complejas, incluyendo el giro dentado (circunvolución dentada), el asta de Ammon, el subículo, y los conductos de la materia blanca, como la fimbria y el alveus. Por lo tanto, es difícil de observar pequeños cambios volumétricos o de la forma, así como los cambios que ocurren dentro de la subestructura a causa de la resolución limitada de las imágenes obtenidas con 1.5 T o 3.0 T MR in vivo. Además, en el útero la RM es susceptible a los movimientos fetales frecuentes y el movimiento pulsátil de las arterias uterinas maternas.<sup>1</sup>

El ultrasonido (US) es ampliamente utilizado para la identificación de los recién nacidos con mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo especialmente en aquellos con edad gestacional extremadamente baja al nacer. El US tiene la capacidad de mostrar la forma del hipocampo.<sup>4</sup>

La formación anormal del hipocampo-fórnix se asocia con anomalías cerebrales congénitas como agenesia del cuerpo calloso, lisencefalia, y holoprosencefalia. Además, en el síndrome de alcoholismo fetal, el desarrollo tanto del giro dentado y el hipocampo están afectados, lo que resulta en daño cerebral que se manifiesta como déficit cognitivo, de aprendizaje y de comportamiento. En estos casos, la imágenes por resonancia magnética postnatal muestran un hipocampo pequeño, desplegado, y verticalmente orientado. La hipotrofia del hipocampo, también observada mediante resonancia magnética, se ha encontrado tanto en adultos y fetos con síndrome de Down.<sup>2</sup>

Las imágenes de RM no se ven afectadas por la ubicación, posición de la cabeza fetal y osificación de huesos craneales fetales, que a veces obstruyen el enfoque de la ecografía transvaginal. La imagen por resonancia magnética está desempeñando un papel cada vez más destacado en la representación de la maduración del cerebro, especialmente la formación giral que sigue un patrón temporoespacial, y en la detección de anomalías en el desarrollo de otros sectores del cerebro y la corteza. La resonancia magnética del SNC fetal tiene menos capacidad para detectar estructuras óseas y angioarquitectónicas y en la evaluación volumétrica en comparación con la imagen por ecografía transvaginal 3D. Sin embargo, en imágenes multiplanares la RM tiene mayor superioridad en la evaluación de una estructura intracraneal incluyendo el tronco cerebral, fosa posterior y la formación de las circunvoluciones. Durante el segundo trimestre, la ecografía transvaginal 3D puede mostrar una estructura más detallada del cerebro fetal que la IRM. Sin embargo, a finales del embarazo, la RM puede compensar adecuadamente la detección de la estructura de todo el cerebro, una parte en el que la ecografía transvaginal 3D no puede cubrir debido a la bóveda craneal desarrollada, limitación angular del escanear y sombra acústica debido a la osificación del hueso craneal. Malinger y sus colegas, han descrito que la neurosonografía es igual a la RM en el diagnóstico de anomalías del cerebro fetal, en la mayoría de los casos la resonancia magnética confirmó el diagnóstico ultrasonográfico y en una minoría de casos cada una de las modalidades proporcionó información adicional / diferente.<sup>10</sup>

Con la ayuda de la RMI de alta resolución y muestras post mortem, es factible realizar estudios cuantitativos usando el análisis de las mediciones y formas de la formación hipocampal fetal humana para revelar de forma directa su curso evolutivo. Los estudios volumétricos de la FH se han realizado en poblaciones adultas y progresivamente en los recién nacidos y fetos. Una trayectoria lineal del incremento del volumen hipocampal se encontró en fetos sanos y se encontró que los recién nacidos prematuros y de término tienen un hipocampo derecho mayor. El análisis de la forma, por otro lado, tiene el potencial de identificar cambios locales en la superficie o estados de desarrollo de las sub-regiones del cerebro, tales como el hipocampo.

### **Ultrasonografía para la evaluación del hipocampo**

Las técnicas de imagen han mejorado notablemente y han contribuido a la evaluación prenatal del desarrollo del sistema nervioso central (SNC) fetal y la evaluación in útero de anomalías del SNC. La ecografía transabdominal convencional, mediante la cual es posible observar los fetos a través de la pared materna abdominal, la pared uterina y, a veces la placenta, ha sido más ampliamente utilizada para diagnóstico prenatal por imagen. Mediante el uso del enfoque transabdominal, todo el sistema nervioso central del feto puede ser bien mostrado, por ejemplo, el cerebro en corte axial y la columna vertebral en corte sagital. Sin embargo, el enfoque transabdominal para el sistema nervioso central fetal tiene varios obstáculos como la pared abdominal de la madre, la placenta y los huesos craneales del feto, y es difícil la obtención de imágenes claras y detalladas de las estructuras del sistema nervioso central del feto.

La introducción de un transductor transvaginal de alta frecuencia ha contribuido a establecer la “sonoembriología”, y el uso general reciente de la ecografía transvaginal en el embarazo temprano ha permitido el diagnóstico oportuno de las principales anomalías fetales. A la mitad y en la última etapa del embarazo, el SNC fetal se evalúa en general a través de la pared abdominal materna. El

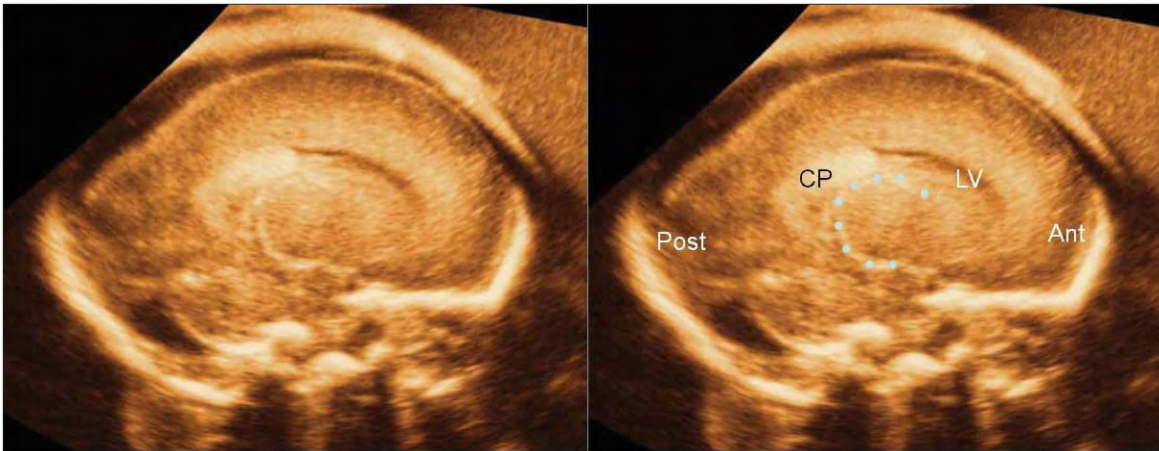


cerebro, sin embargo, es una estructura tridimensional, y debe evaluarse en tres planos básicos: sagital, coronal y cortes axiales. La evaluación ecográfica del cerebro fetal en los cortes sagital y coronal requiere un enfoque desde la dirección parietal fetal. La ecografía transvaginal del cerebro fetal ha abierto un nuevo campo de la medicina, " la neurosonografía ". La aproximación transvaginal al cerebro fetal normal durante el segundo y tercer trimestre se introdujo a partir de la década de 1990. Fue la primera aplicación práctica de la evaluación del sistema nervioso central en tres dimensiones (3D) a ultrasonido de dos dimensiones (2D).

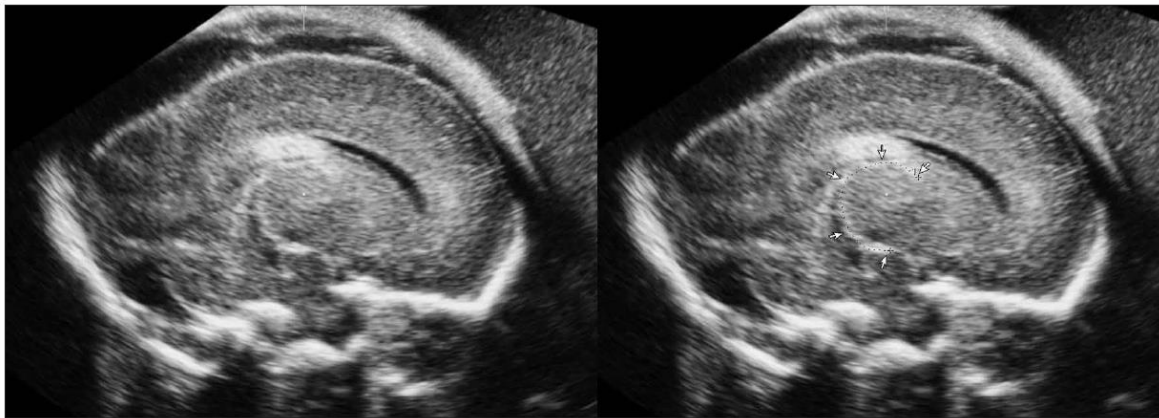
La observación transvaginal ofrece vistas coronales y sagitales del cerebro desde la dirección parietal fetal a través de las fontanelas y / o la sutura sagital como ventanas de ultrasonido. La serie de cortes oblicuos a través de la misma ventana de ultrasonido revela la morfología intracraneal en detalle. Este método ha contribuido a la evaluación prenatal de anomalías congénitas del SNC y daño cerebral adquirido in útero. <sup>10</sup>

Liat Gindes y colaboradores realizan en Israel en el 2011, un estudio de validación de medición ultrasonográfica en 3-D del hipocampo y fórnix fetal. En donde obtuvieron mediciones de 34 pacientes en edades gestacionales de 14.5 a 37.1 SDG, se realizó de forma prospectiva con transductores transabdominal y transvaginal, mediante 2 examinadores separadamente. En este estudio la factibilidad de identificar la estructura del hipocampo-fórnix fue analizada, y la longitud de la estructura derecha e izquierda fue medida. Los investigadores concluyeron que la estructura del hipocampo-fórnix fetal puede ser identificada por un análisis sistemático de un conjunto de mediciones en 3D. El hipocampo y el fórnix muestran un crecimiento lineal durante todo el embarazo.

La imagen en 3-D es necesaria debido a que la estructura espacial del hipocampo-fórnix, es oblicua y tiene una forma de "C", siendo medial su parte más superior y siendo lateral, la parte más baja. Una ultrasonografía en 2-D no podría mostrar esta forma compleja en una única imagen sagital oblicua. <sup>2</sup>



El hipocampo y el fórnix de un feto sano a las 23 semanas de gestación. Se muestra un plano sagital lateral, con una rotación menor para optimizar la longitud total de la estructura. El hipocampo y el fórnix están rodeados con una línea blanca, formando una forma de C. Ant indica anterior; CP, plexo coroideo; LV, ventrículo lateral; y Post, posterior.



Mediciones de longitud del hipocampo y fórnix en un feto sano de 23 semanas. Las fechas muestran la misma estructura de la figura anterior.

## JUSTIFICACIÓN

La patología del hipocampo, afecta de forma importante la calidad de vida del individuo. El diagnóstico oportuno, puede mejorar el pronóstico de estos pacientes, al realizar las medidas necesarias para tratar las diferentes patologías propiciadas en esta estructura cerebral; por lo que realizar la medición del hipocampo fetal es parte del proceso que posteriormente culminará en validar dicha medición en el Instituto.

Son pocos los estudios que se han realizado respecto a la medición del hipocampo fetal. Existe el trabajo realizado por Liat Gindes y colaboradores en Israel en el año 2011, en el que validan la medición del hipocampo fetal, realizando su identificación y medición mediante ultrasonografía en 3D. Sin embargo, en México y Latinoamérica no existen estudios donde se describa la examinación, estandarización y validación de la medición del hipocampo fetal.

La identificación y medición de la formación o zona hipocampal fetal, no se realiza de forma rutinaria en el ultrasonido prenatal. Por lo que la importancia de comenzar a realizar su identificación y estandarizar la técnica para su medición, radica en la finalidad de que a partir de este trabajo, se realice posteriormente una validación de la técnica, para comenzar a realizar dicha evaluación en el feto como parte del exámen prenatal de rutina.

## OBJETIVOS

### Objetivo General.

- Caracterizar y estandarizar la evaluación por ultrasonografía en 2D del hipocampo fetal.

### Objetivos Específicos.

- Proponer los *settings* ultrasonográficos óptimos para obtener la mejor visualización y medición del hipocampo fetal.
- Conocer el coeficiente de correlación intraclase para intraobservadores e interobservadores.
- Establecer en qué semanas de gestación, es más factible realizar la identificación y medición del hipocampo fetal.
- Conocer las características sociodemográficas de las pacientes que participan en el estudio.
- Establecer la reproducibilidad de la adecuada identificación y medición ultrasonográfica del hipocampo fetal.

## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO.

**Tipo de investigación:** Observacional

**Tipo de diseño:** Transversal

**Duración del estudio:** Agosto 2016 – Junio 2017

### Características del estudio:

- Por la participación del investigador: Descriptivo
- Por la temporalidad del estudio: Transversal
- Por la lectura de los datos: Prolectivo
- Por el análisis de los datos: Analítico

## **PROCEDIMIENTO.**

**Universo o población:** pacientes con embarazo único entre 18 y 28 semanas de gestación que hayan acudido a realizarse ultrasonido estructural de segundo nivel al servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología.

**Tamaño de la muestra:** Se realizará en 30 pacientes.

**Tipo de muestreo:** No probabilístico de casos consecutivos.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes con embarazo único entre 18 y 28 semanas de gestación que hayan acudido a realizarse ultrasonido estructural de segundo nivel al servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología.
- Pacientes que hayan firmado previamente el Consentimiento Informado para la participación en el estudio.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.**

- Fetos con alteraciones estructurales o cromosómicas.

## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

| <b>VARIABLE</b>                              | <b>DESCRIPCION CONCEPTUAL</b>   | <b>DEFINICION OPERACIONAL</b>  | <b>TIPO DE VARIABLE</b>          | <b>ESCALA DE MEDICION</b> |
|--|---|--|----------------------------------|---------------------------|
| Edad materna                                 | Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual  | Tiempo de vida de individuo desde que nace hasta la fecha actual   | Cuantitativa continua            | Años                      |
| Número de gestas                             | Cantidad de embarazos que ha cursando una mujer independientemente del desenlace  | Número de embarazos que ha tenido la paciente, incluyendo el actual  | Cuantitativa discreta            | Número                    |
| Edad gestacional al momento de la evaluación | Semanas de gestación de un embarazo al momento de realizar un estudio diagnóstico                                       | Semanas de gestación de un embarazo al momento que realicemos el ultrasonido   | Cuantitativa discreta            | Semanas de gestación      |
| Ultrasonografía 2D                           | Procedimiento de diagnóstico que emplea el ultrasonido para crear imágenes bidimensionales.                             | Estudio de gabinete utilizado para diagnóstico prenatal, entre otros.  | Cualitativa Nominal dicotómica   | Abdominal<br>Transvaginal |
| Hipocampo<br>(identificación de)             | Estructura del cerebro humano y algunos mamíferos, que junto con el giro dentado y el subículo forma la zona hipocampal | Estructura del cerebro humano, que forma parte del sistema límbico y la arquicorteza, localizado en el interior de la parte medial del lóbulo temporal | Cualitativa Nominal dicotómica   | Presente<br>Ausente       |
| Medición del hipocampo                       | Resultado de la acción de medir.  | Obtener las medidas de la zona hipocampal  | Cuantitativa continua            | Centímetros               |
| Identificación de ambos hipocampos           | Visualización mediante el ultrasonido de ambas estructuras hipocámpicas   | Solo izquierda<br><br>Solo derecha<br><br>Ambas  | Cualitativa nominal policotómica | Presente<br>Ausente       |

## DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO DE ESTANDARIZACIÓN

El estudio de investigación se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, con pacientes citadas en el servicio de Medicina Materno Fetal para ultrasonido de II Nivel (estructural), en el periodo comprendido entre Febrero a Junio de 2017.

Se le explicó a cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión en qué consistía el protocolo de estudio, y se le invitó a participar en el mismo, dándole a leer y firmar un *Consentimiento Informado* para poder participar. Se procedió al llenado de la *Hoja de Recolección de Datos* con la información general de cada paciente.

La identificación del hipocampo tanto derecho como izquierdo, así como las mediciones ultrasonográficas se realizaron por tres observadores, los cuales son médicos adscritos al Servicio de Medicina Materno Fetal del instituto, y a quienes se les dió una hoja con la descripción de los probables *settings* para la identificación y medición del hipocampo, realizándose este procedimiento preferentemente durante la cita de evaluación estructural fetal.

Se realizó la evaluación del hipocampo fetal a cada paciente, utilizando un transductor abdominal, y basándonos en las instrucciones descritas en el artículo de Gindes y col. en 2011, pero modificadas para la medición del hipocampo en 2D. Posteriormente los datos fueron recolectados en una hoja de Excel, para luego ser analizados en conjunto usando el programa SPSS versión 23.

Al final, en los anexos (1 y 2) describimos las instrucciones descritas por Gindes en 2011 para la evaluación ultrasonográfica del hipocampo fetal en 3D, y también proponemos los “*settings*” para la evaluación ultrasonográfica en 2D.

## ANALISIS ESTADISTICO

Una vez recabada la información y habiendo concentrado su contenido en las hojas de recolección en Excel Office, se realizó el análisis de las mediciones obtenidas utilizando el programa estadístico SPSS versión 23.

Para las mediciones del hipocampo que corresponden a las variables cuantitativas se llevó a cabo el cálculo del coeficiente de correlación intraclase para evaluar la concordancia intraobservador e interobservador.

Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes, y se utilizaron gráficos de dispersión para expresar los resultados de la concordancia entre observadores.

### Escala de la Concordancia según los valores del Coeficiente de Correlación Intraclase

| VALOR DEL CCI | FUERZA DE CONCORDANCIA |
|---------------|------------------------|
| > 0.90        | Muy buena              |
| 0.71 – 0.90   | Buena                  |
| 0.51 – 0.70   | Moderada               |
| 0.31 – 0.50   | Mediocre               |
| < 0.30        | Mala o nula            |



## RESULTADOS

Se incluyeron en total 30 pacientes en el periodo de febrero a junio de 2017 quienes cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar en este estudio. Se tomaron los datos de cada paciente en la *Hoja de Recolección de Datos*, y se realizó la evaluación ultrasonográfica descrita previamente. De las pacientes que participaron en el estudio se reúnen sus características en la siguiente tabla:

**Tabla 1. Características demográficas de las pacientes incluidas en el estudio.**

|                         | <b>Característica</b> | <b>25 (n)</b> | <b>%</b> |
|-------------------------|-----------------------|---------------|----------|
| <b>EDAD</b>             | < 19 años             | 7             | 23.3     |
|                         | 20 – 35 años          | 16            | 53.4     |
|                         | > 36 años             | 7             | 23.3     |
| <b>EDAD GESTACIONAL</b> | 18.0 – 20.0 semanas   | 7             | 23.3     |
|                         | 20.1 – 24.0 semanas   | 17            | 56.7     |
|                         | 24.1 – 28.0 semanas   | 6             | 20.0     |
| <b>ESTADO CIVIL</b>     | Soltera               | 10            | 33.3     |
|                         | Unión libre           | 11            | 36.7     |
|                         | Casada                | 9             | 30.0     |
| <b>OCUPACION</b>        | Ama de casa           | 16            | 53.3     |
|                         | Empleada              | 5             | 16.7     |
|                         | Comerciante           | 5             | 16.7     |
|                         | Estudiante            | 4             | 13.3     |
| <b>ESCOLARIDAD</b>      | Primaria              | 1             | 3.3      |
|                         | Secundaria            | 11            | 36.7     |
|                         | Preparatoria/ técnica | 13            | 43.3     |
|                         | Licenciatura          | 5             | 16.7     |

En cuanto a la paridad, 15 pacientes (50%) eran primigestas, 5 pacientes (16.7%) eran secundigestas, y 10 pacientes (33.3%) tenían 3 gestas o más. Las patologías que padecían las pacientes se resumen en la tabla 2.

**Tabla 2. Diagnósticos que presentaron las pacientes que participaron en el estudio.**

| Diagnósticos                        | 25(n) | %    |
|-------------------------------------|-------|------|
| Miomatosis                          | 3     | 10   |
| Adolescente (sana)                  | 4     | 13.3 |
| Epilepsia                           | 3     | 10   |
| Trombofilias                        | 1     | 3.3  |
| Edad materna de riesgo (sana)       | 3     | 10   |
| Cesárea previa corporal / iterativa | 2     | 6.7  |
| Asma                                | 2     | 6.7  |
| Hipotiroidismo                      | 2     | 6.7  |
| Embarazo logrado por FIVTE          | 3     | 10   |
| Obesidad mórbida (bypass)           | 1     | 3.3  |
| Migraña                             | 1     | 3.3  |
| Miastenia gravis                    | 1     | 3.3  |
| Hipertensión arterial crónica       | 2     | 6.7  |
| Sana                                | 2     | 6.7  |

Cada uno de los 3 observadores midieron el hipocampo derecho e izquierdo en cada feto. Se calculó coeficiente de correlación intraclass para valorar la concordancia (consistencia) intraobservador en cada uno de los observadores, obteniéndose los resultados mostrados en la tabla 3:

**Tabla 3. Coeficiente de correlación intraclass para evaluar la concordancia intraobservador.**

| OBSERVADOR   | HIPOCAMPO DERECHO |      |                | HIPOCAMPO IZQUIERDO |      |                |
|--------------|-------------------|------|----------------|---------------------|------|----------------|
|              | MEDIA             | CCI  | Interpretación | MEDIA               | CCI  | Interpretación |
| Observador 1 | 3.54              | 0.87 | Buena          | 3.53                | 0.93 | Muy buena      |
| Observador 2 | 3.22              | 0.88 | Buena          | 3.18                | 0.88 | Buena          |
| Observador 3 | 3.34              | 0.89 | Buena          | 3.31                | 0.89 | Buena          |

Como se observa en la tabla 3, la concordancia intraobservador fue buena en la medición del hipocampo derecho, y en el hipocampo izquierdo fue buena para 2

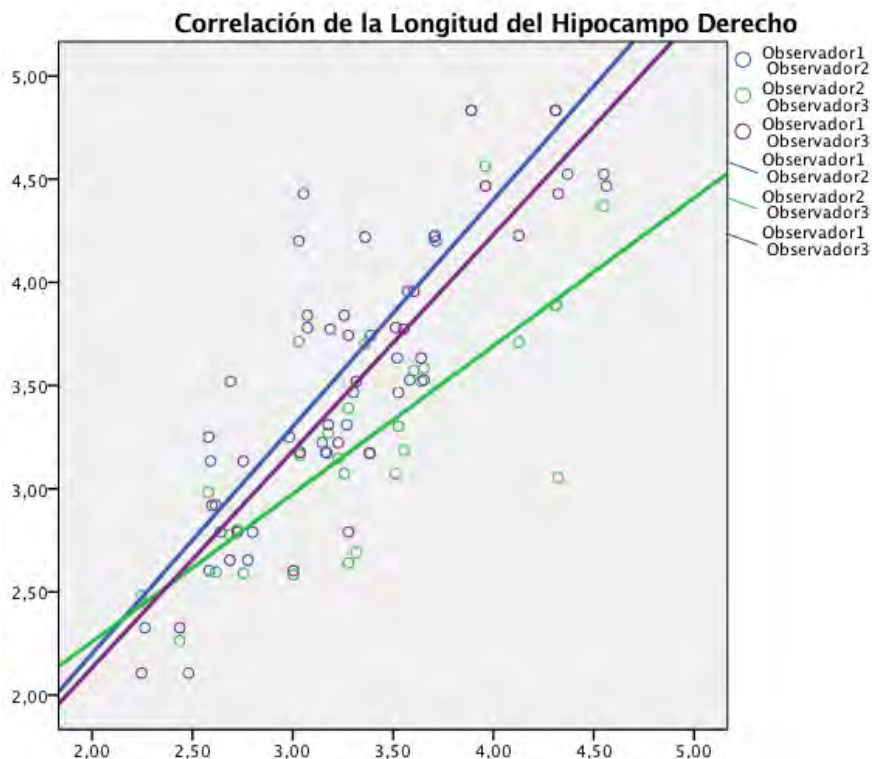
observadores y muy buena para el observador 1. Se calculó también el coeficiente de correlación intraclase para evaluar la concordancia inter-observador, la cual se muestra en la siguiente tabla:

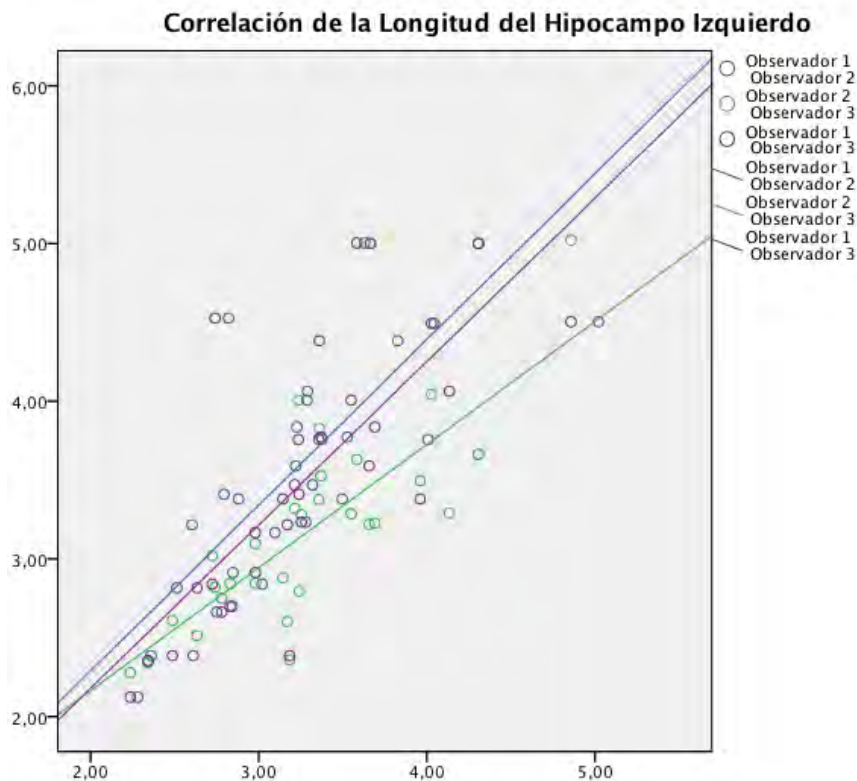
**Tabla 4. Coeficiente de correlación intraclase para evaluar la concordancia inter observador (entre los 3 observadores).**

| HIPOCAMPO | CCI  | INTERPRETACION |
|-----------|------|----------------|
| DERECHO   | 0.87 | Buena          |
| IZQUIERDO | 0.90 | Buena          |

Como observamos, la medición del hipocampo derecho e izquierdo entre los 3 observadores obtuvo un coeficiente de correlación intraclase de 0.87 y 0.90, lo cual significa que hubo una concordancia *buena* entre los 3 observadores.

Se realizaron gráficos de dispersión para mostrar de forma más esquemática el coeficiente de correlación intraclase que evalúa la concordancia inter-observador existente entre cada par posible de observadores, para el hipocampo derecho y el izquierdo, los cuales se muestran a continuación:





Finalmente, la última tabla (No. 5) tiene como objetivo mostrar la edad gestacional de cada paciente en el momento en el que participó en el estudio, y la longitud *media* tanto del hipocampo derecho como izquierdo que obtuvo cada observador, en la cual se puede identificar en general un aumento progresivo del tamaño conforme avanza la gestación, sin embargo dicho aumento progresivo no es realmente constante en ninguno de los 3 observadores.

Dentro de los resultados, es importante señalar que en el 100% de las pacientes fue posible observar tanto el hipocampo derecho como el izquierdo, y realizar la medición de la longitud en ambos, por los 3 observadores. Y como se puede observar en la tabla previa no hubo la presencia constante de una mayor longitud en ninguno de los dos lados hipocampales.

**Tabla 5. Longitud media de hipocampo derecho e izquierdo de cada paciente, de acuerdo a cada observador.**

| #  | Semanas de gestación | OBSERVADOR 1 |      | OBSERVADOR 2 |      | OBSERVADOR 3 |      |
|----|----------------------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|
|    |                      | DER          | IZQ  | DER          | IZQ  | DER          | IZQ  |
| 1  | 18.0                 | 2.32         | 2.35 | 2.26         | 2.34 | 2.43         | 2.34 |
| 2  | 18.5                 | 2.79         | 2.38 | 2.64         | 2.39 | 3.27         | 3.18 |
| 3  | 18.6                 | 2.10         | 2.12 | 2.48         | 2.28 | 2.24         | 2.23 |
| 4  | 19.2                 | 3.13         | 2.81 | 2.59         | 2.51 | 2.75         | 2.63 |
| 5  | 19.4                 | 3.74         | 3.77 | 3.39         | 3.52 | 3.27         | 3.37 |
| 6  | 19.5                 | 4.20         | 4.52 | 3.71         | 2.82 | 3.03         | 2.74 |
| 7  | 19.6                 | 3.77         | 3.83 | 3.18         | 3.22 | 3.55         | 3.69 |
| 8  | 20.4                 | 3.52         | 3.75 | 2.69         | 2.88 | 3.31         | 3.14 |
| 9  | 20.5                 | 2.92         | 2.66 | 2.59         | 2.75 | 2.60         | 2.78 |
| 10 | 20.6                 | 2.65         | 2.38 | 2.77         | 2.61 | 3.17         | 2.48 |
| 11 | 21.0                 | 3.84         | 3.23 | 3.07         | 3.28 | 3.25         | 3.25 |
| 12 | 21.1                 | 4.43         | 4.06 | 3.05         | 3.29 | 4.32         | 4.13 |
| 13 | 21.5                 | 3.17         | 3.21 | 3.16         | 2.60 | 3.03         | 3.17 |
| 14 | 21.5                 | 2.79         | 2.70 | 2.80         | 2.84 | 2.72         | 2.83 |
| 15 | 21.6                 | 3.95         | 3.76 | 3.57         | 3.37 | 3.60         | 3.35 |
| 16 | 22.0                 | 3.78         | 4.0  | 3.07         | 3.28 | 3.51         | 3.55 |
| 17 | 22.1                 | 3.25         | 2.84 | 2.98         | 3.02 | 2.58         | 2.72 |
| 18 | 22.2                 | 3.18         | 3.47 | 3.17         | 3.32 | 3.37         | 3.21 |
| 19 | 22.3                 | 3.22         | 3.41 | 3.14         | 2.79 | 3.23         | 3.24 |
| 20 | 22.4                 | 3.31         | 3.16 | 3.27         | 3.09 | 3.17         | 2.98 |
| 21 | 22.5                 | 3.46         | 3.38 | 3.30         | 3.49 | 3.52         | 3.96 |
| 22 | 23.1                 | 2.60         | 2.91 | 2.58         | 2.84 | 3.0          | 2.98 |
| 23 | 23.1                 | 3.52         | 3.75 | 3.58         | 4.0  | 3.65         | 3.23 |
| 24 | 23.4                 | 4.22         | 4.38 | 3.70         | 3.82 | 3.36         | 3.36 |
| 25 | 24.4                 | 4.22         | 5.0  | 3.71         | 3.63 | 4.12         | 3.58 |
| 26 | 25.2                 | 3.63         | 3.59 | 3.52         | 3.22 | 3.64         | 3.65 |
| 27 | 25.4                 | 4.73         | 4.9  | 3.87         | 3.62 | 4.29         | 4.29 |
| 28 | 25.5                 | 4.83         | 5.0  | 3.89         | 3.66 | 4.31         | 4.30 |
| 29 | 27.1                 | 4.46         | 4.49 | 4.56         | 4.04 | 3.96         | 4.02 |
| 30 | 27.6                 | 4.52         | 4.50 | 4.37         | 5.02 | 4.55         | 4.85 |

## DISCUSIÓN

Mallinger y sus colaboradores reportan que la neurosonografía es igual que la RM en el diagnóstico de anomalías del cerebro fetal.<sup>10</sup> Sin embargo, la resonancia magnética tiene un costo elevado y no se tiene al alcance de toda la población; de ahí la importancia de desarrollar una técnica ultrasonográfica adecuada para la evaluación rutinaria del hipocampo en la vida prenatal. Nuestro trabajo, se trató sobre todo de identificar y realizar la medición ultrasonográfica en 2D del hipocampo fetal, como uno de los primeros pasos que se deben realizar para alcanzar una adecuada valoración, diagnóstico oportuno y seguimiento de las posibles alteraciones que se pueden observar en esta estructura que forma parte primordial del desarrollo del SNC fetal.

En relación a la evaluación ultrasonográfica del hipocampo fetal, existen sobre todo trabajos que estudian su alteración en diversas patologías, tal como el realizado por Contro y colaboradores en Italia en el año 2015, donde buscaron la presencia o ausencia del hipocampo fetal en fetos con agenesia completa del cuerpo calloso<sup>9</sup>; sin embargo, en nuestro país no existen estudios que tengan como finalidad describir inicialmente en fetos sanos la identificación y la longitud normal del hipocampo fetal, motivo por el cual se propone realizar este trabajo.

Como ya se mencionó previamente en los resultados, y siguiendo los pasos descritos para su identificación, logramos observar y medir ambos lados del hipocampo fetal, con una concordancia intra observador buena y muy buena, y una concordancia buena entre los 3 observadores; hasta este momento, no se habían realizado estudios similares al nuestro, ya que la única validación que existe respecto a la medición del hipocampo fetal fue realizada en 3D, en Israel por Gindes y colaboradores en el año 2011, ellos señalan la importancia de observar esta estructura en 3D debido a la forma espacial que tiene el hipocampo<sup>2</sup>; a pesar de ello, nosotros pudimos evaluar en un corte parasagital oblicuo la estructural hipocampal en forma de "C" tanto izquierdo como derecho, y medir su longitud en ambos lados. Estos mismos autores señalan que existe un

crecimiento lineal conforme avanza la edad gestacional; este mismo aumento de la longitud pudimos observar nosotros de forma general, pero no fue constante en todas las medidas realizadas, por lo que hace falta realizar las curvas de crecimiento normal del hipocampo con un mayor número de fetos. Finalmente Gindes y colaboradores no encontraron una diferencia significativa ( $p=0.5$ ) en las longitudes del hipocampo derecho e izquierdo, y en nuestro estudio aunque no realizamos un cálculo de “ $p$ ” para significancia estadística, encontramos que ninguno de los lados presentó mayor longitud que el otro de forma constante.

Pooh y colaboradores señalan el estudio ultrasonográfico de las estructurales intracraneales por vía transvaginal como un método que ha contribuido a la evaluación prenatal de anomalías congénitas del SNC<sup>10</sup>; sin embargo nosotros pudimos observar el hipocampo fetal de forma adecuada por vía abdominal, siempre y cuando la posición fetal lo permitió y existiera una adecuada ventana sónica, la cual puede verse afectada por tejido adiposo materno u oligohidramnios. En su artículo, Comanescu Alexandru y colaboradores señalan que la mejor resolución para la visualización del hipocampo fue encontrada entre las 21 y 28 semanas de gestación.<sup>11</sup> Nosotros, por conveniencia nuestra, realizamos la medición del hipocampo por ultrasonido en 2D entre las 18 y las 28 semanas, ya que es el momento en que acuden las pacientes a realizarse el ultrasonido estructural de II nivel, sin embargo encontramos una adecuada visualización del hipocampo en todas, y una dificultad para la técnica únicamente en aquellas con mayor adiposidad de la pared abdominal, y aquellas con movimientos fetales activos durante el estudio.

## CONCLUSIONES

- Hasta el momento, en un total de 25 pacientes, se logró identificar mediante ultrasonografía en 2D vía abdominal, la formación hipocampal (fórnix e hipocampo), siguiendo los *settings* propuestos en el anexo.
- La medición de ambos lados del hipocampo (derecho e izquierdo) fue posible, y hubo un coeficiente de correlación intraclase alto, que se interpreta como una *buena* y *muy buena* concordancia intra e interobservadores.
- A pesar de no realizar un cálculo de “*p*” para obtener significancia estadística, se pudo observar que no existió diferencia en las longitudes medidas del lado derecho e izquierdo del hipocampo.
- Hace falta un mayor número de muestra, además de realizar curvas de crecimiento normal del hipocampo, para establecer un aumento lineal de la longitud del mismo conforme a la edad gestacional.
- Las mayores dificultades para la identificación del hipocampo fetal tienen que ver con una mayor adiposidad de la pared abdominal materna, y con la presencia de movimientos fetales activos en el momento de la evaluación.
- La mayor fortaleza de este trabajo, es que fue posible realizar las mediciones con 3 observadores, y que éstos fueron siempre los mismos, además de que la experiencia en realizar evaluaciones estructurales por ultrasonido es similar entre los 3 observadores que participaron en este trabajo.
- Una de las características que hacen débil este trabajo, es el número de pacientes, y el amplio rango de edad gestacional entre las pacientes que se tomó en los criterios de inclusión.



## **ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio se encuentra adherido a los principios de la Declaración de Helsinki y se realizará bajo las normas que dicta: el Reglamento de La Ley General de Salud, en Materia de Investigación para la Salud en México, en su **Título Segundo que versa sobre los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I. Artículo 17 Fracción II.**

**ARTICULO 17.** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

El documento de Notificación de seguridad, del año 2000 (reconfirmada en el 2003), de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG), menciona lo siguiente: “Sobre la base de pruebas actualmente disponibles, la exploración clínica de rutina de todas las mujeres durante el embarazo utilizando la formación de imágenes en modo B en tiempo real no está contraindicada. El riesgo de daño al feto por agentes teratógenos es particularmente grande en el primer trimestre. Hay que recordar que se genera calor en la superficie del transductor cuando se utiliza el enfoque transvaginal”.<sup>12</sup>

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD   | INICIO        | TERMINO         | Vo. Bo. |
|---|---------------|-----------------|---------|
| Búsqueda de bibliografía y elaboración de protocolo | JULIO 2016    | SEPTIEMBRE 2016 |         |
| Realización de mediciones                           | FEBRERO 2017  | 09 MAYO 2017    |         |
| Captura de datos                                    | 10 MAYO 2017  | 12 MAYO 2017    |         |
| Análisis de datos e interpretación de resultados    | 10 MAYO 2017  | 12 MAYO 2017    |         |
| Formulación de reporte                              | 10 MAYO 2016  | 12 MAYO 2016    |         |
| Redacción de artículo científico                    | 01 JUNIO 2017 | JULIO 2017      |         |
| Publicación del artículo científico                 |               | AGOSTO 2017     |         |

### INVESTIGADOR:

Dra. Berenice Velazquez Torres \_\_\_\_\_

### TESISTA (INVESTIGADOR):

Dra. Mayela Berenice Gómez Jaime \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

1. Ge X, Shi Y, Li J, et al. Development of the human fetal hippocampal formation during early second trimester. *Neuroimage*. 2015;119:33-43. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.06.055.
2. Gindes L, Weissmann-brenner A, Weisz B, Zajicek M, Geffen KT, Achiron R. Identification of the Fetal Hippocampus and Fornix and Role of 3-Dimensional. 2011:1613-1618.
3. Cafici D, Herrera M. Evaluación ultrasonográfica del sistema nervioso central : guías para realizar el “ examen básico ” y “ neurosonograma fetal .”
4. Bajic D, Ewald U, Raininko R. Hippocampal development at gestation weeks 23 to 36. An ultrasound study on preterm neonates. *Neuroradiology*. 2010;52(6):489-494. doi:10.1007/s00234-010-0673-x.
5. Donmez FY, Yildirim M, Erkek N, Demir Karacan C, Coskun M. Hippocampal abnormalities associated with various congenital malformations. *Child's Nerv Syst*. 2009;25(8):933-939. doi:10.1007/s00381-009-0823-9.
6. Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development. *Neuropsychol Rev*. 2010;20(4):327-348. doi:10.1007/s11065-010-9148-4.
7. Nieuwenhuys R VJ. “*El Sistema Nervioso Central humano*”, Tomo 2, Cap. 12: *Telencefalo, Hipocampo Y Estructuras Relacionadas*.; Editorial Médica Panamericana, 4ª Edición, año 2008.
8. Hami J, Shojae F, Vafaee-Nezhad S, Lotfi N, Kheradmand H, Haghiri H. Some of the experimental and clinical aspects of the effects of the maternal diabetes on developing hippocampus. *World J Diabetes*. 2015;6(3):412-422. doi:10.4239/wjd.v6.i3.412.
9. Contro E, Nanni M, Bellussi F, et al. The hippocampal commissure: A new finding at prenatal 3D ultrasound in fetuses with isolated complete agenesis of the corpus callosum. *Prenat Diagn*. 2015;35(9):919-922. doi:10.1002/pd.4645.
10. Pooh RK, Pooh KH. Fetal neuroimaging by transvaginal 3D ultrasound and MRI. *Donald Sch J Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;5(1):23-32. doi:10.1080/14722240600786842.
11. Comănescu AC, Cernea N, Tica OS, et al. Sonographic evaluation of fetal cerebral structures correlated with histological aspects. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(2):393-400.
12. Abramowicz JS, Kossoff G, Marsal K, Ter Haar G. Safety Statement, 2000 (reconfirmed 2003). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;21(1):100-100. doi:10.1002/uog.36.

## **ANEXO 1.**

### **Instrucciones paso a paso para mostrar el hipocampo y fórnix fetal con planos seccionales en 3-D.**

#### **OBTENIDO DEL ARTICULO DE GINDES Y COLS.**

1. Manipular la configuración de imagen para obtener una mejor imagen. Obtener la imagen en la vista mediana, mostrando tanto el cuerpo calloso y vermis.
2. Girar el volumen de manera que el plano A será el plano coronal, el plano B será el plano sagital, y el plano C será el plano axial.
3. Coloque la espalda del feto hacia abajo en la imagen C; la imagen A es la vista coronal; la imagen B es la vista sagital con la cara hacia la derecha; el lado izquierdo del feto se encuentra hacia la izquierda.
4. Coloque el punto cursor sobre el cuerpo calloso. En la imagen A, ambos ventrículos laterales se pueden ver con la vista coronal del cuerpo calloso y cavum septum pellucidum. Enderezar la imagen de acuerdo con la hoz del cerebro. En la imagen B, el cuerpo calloso, cavum del septum pellucidum, y vermis se muestran claramente.
5. Amplíe la imagen.
6. Coloque el cursor sobre la imagen del punto A lateral al ventrículo izquierdo, y visualice el hipocampo y el fórnix en la imagen B.
7. Afine el eje y en la imagen B para obtener toda la longitud del hipocampo y fórnix (o eje Z en la imagen A). Recuerde que la parte extrema superior del fórnix e hipocampo son más mediales que los extremos más inferiores que son laterales.
8. Para la medición, utilice la imagen B solamente. Una línea curva debe ser colocado a la mitad de la zona ecogénica del hipocampo y fórnix.
9. Repita los pasos 6-8 en el lado derecho para el hipocampo y fórnix derecho.

## ANEXO 2.

### SETTINGS PROPUESTOS PARA LA IDENTIFICACION DE LA ZONA HIPOCAMPAL FETAL MEDIANTE USG 2-D

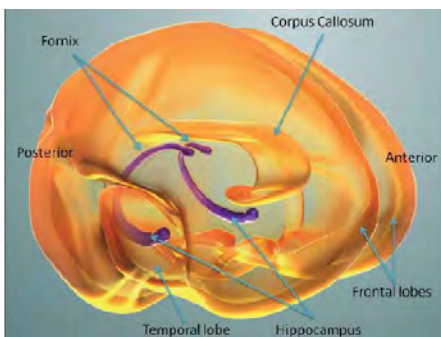
**Equipo:** Ultrasonido de alta resolución marca General Electric Voluson 8 Expert, equipado con transductor plano de banda ancha convexo, 4C-D H4001BC, (frecuencia de medición de 2-5 MHz).

#### Settings para la localización y medición del hipocampo fetal:

- Transductor: convexo, E8 Expert 4C-D H4001BC GE.
- Colocar el PWR en 82%.
- Ganancias correctamente ajustada (3-5)
- Filtro sepia.
- Magnificar la imagen hasta que la cabeza fetal ocupe un 70-80% de la pantalla

#### Técnica de la adquisición de la imagen y medición del hipocampo fetal.

- ✓ Paciente en decúbito dorsal.
- ✓ Ausencia de movimientos maternos y fetales
- ✓ Iniciar con un corte medio sagital de la cabeza, y a partir de ahí realizar una inclinación de 25 grados aproximadamente el hipocampo fetal a cada lado de la línea media de la cabeza fetal (Recuerde que en la parte superior los extremos del hipocampo y el fórnix son más mediales que los extremos inferiores que son más laterales).
- ✓ Se localiza estructura hiperecogénica en forma de "C".
- ✓ Se aplica el filtro sepia.
- ✓ Se corrobora la integridad al 100% de la estructura.
- ✓ Oprimir calíper, y elegir distancia por trazado.
- ✓ Trazar justo por la mitad de la línea media hiperecogénica de la estructura que identificamos.
- ✓ La evaluación tendrá un máximo de duración de 10 minutos por cada observador.
- ✓ Las mediciones se realizarán por 3 observadores, cegados a los valores obtenidos de las mediciones, lo cual se realizará con un material opaco sobre el monitor del ultrasonido cubriendo los valores obtenidos de las mediciones.
- ✓ Se realizarán las anotaciones correspondientes de acuerdo a los parámetros a evaluar según la hoja de recolección, realizada por el investigador.



**ANEXO 3.**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

PROTOCOLO DE INVESTIGACION: “DESCRIPCION Y ESTANDARIZACION DE LA ZONA HIPOCAMPAL FETAL MEDIANTE ULTRASONOGRAFIA”

**FICHA DE IDENTIFICACION:** **FECHA:** \_\_\_\_\_

Nombre completo: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Escolaridad: \_\_\_\_\_ Nivel socioeconómico: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS:**

Gestas \_\_\_\_\_ Partos \_\_\_\_\_ Cesáreas \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_ EC \_\_\_\_\_ EM \_\_\_\_\_

FUM \_\_\_\_\_ SDG por FUM \_\_\_\_\_ SDG por USG \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PATOLOGICOS MATERNOS:**

Patología materna de base: SI NO Cual? \_\_\_\_\_

Tratamiento actual: \_\_\_\_\_

**EVALUACIÓN DEL HIPOCAMPO LA ZONA HIPOCAMPAL FETAL:**

| Se identificó el Hipocampo y la zona hipocampal?           |              |                |              |                |              |
|--|--------------|----------------|--------------|----------------|--------------|
| OBSERVADOR 1   |              | OBSERVADOR 2   |              | OBSERVADOR 3   |              |
| Abdominal  |              | Abdominal      |              | Abdominal      |              |
| SI   |              | SI             |              | SI             |              |
| NO   |              | NO             |              | NO             |              |
| PORQUE   |              | PORQUE         |              | PORQUE         |              |
| Se identificó el hipocampo en ambos lados?                 |              |                |              |                |              |
| OBSERVADOR 1   |              | OBSERVADOR 2   |              | OBSERVADOR 3   |              |
| Abdominal  |              | Abdominal      |              | Abdominal      |              |
| Solo derecho   |              | Solo derecho   |              | Solo derecho   |              |
| Solo izquierdo   |              | Solo izquierdo |              | Solo izquierdo |              |
| Ambos  |              | Ambos          |              | Ambos          |              |
| Visualización en CORTE PARASAGITAL MODIFICADO, y medición: |              |                |              |                |              |
| OBSERVADOR 1   |              | OBSERVADOR 2   |              | OBSERVADOR 3   |              |
| Abdominal  | Transvaginal | Abdominal      | Transvaginal | Abdominal      | Transvaginal |
| mm   | mm           | mm             | mm           | mm             | mm           |

**Número de intentos para lograr la identificación del hipocampo:**

| <b>OBSERVADOR 1</b> |  | <b>OBSERVADOR 2</b> |  | <b>OBSERVADOR 3</b> |  |
|---------------------|--|---------------------|--|---------------------|--|
| <b>Abdominal</b>    |  | <b>Abdominal</b>    |  | <b>Abdominal</b>    |  |
|                     |  |                     |  |                     |  |

## ANEXO 4.

### TEXTO DECLARATORIO CONSENTIMIENTO INFORMADO

Queremos informarle que en el Servicio de Medicina Materno Fetal de este Instituto se está llevando a cabo el estudio denominado: “**DESCRIPCION Y ESTANDARIZACIÓN DE LA ZONA HIPOCAMPAL FETAL MEDIANTE ULTRASONOGRAFIA**”

El objetivo es el de lograr la identificación y estandarizar la medición del hipocampo fetal para que en estudios posteriores sea útil para ayudar a diagnosticar alteraciones en el cerebro de los bebés.

**SI USTED ACEPTA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:**

- 1.- Se le realizará un cuestionario con datos generales que se requieren para la investigación.
- 2.- Se le realizara un ultrasonido abdominal ó transvaginal por 3 diferentes examinadores para identificar y medir el hipocampo fetal.
- 3.- En caso de que se observe o sospeche de alguna anomalía en el hipocampo o cerebro de su bebe, el seguimiento y el manejo será igual e independiente de este estudio de investigación.
- 4.- La información obtenida será guardada en documentos para ser evaluada posteriormente. Las únicas personas con acceso a la información serán los médicos del servicio de Medicina Materno-Fetal de este Instituto.

**RIESGOS:** El estudio está considerado con un “Riesgo mayor al mínimo” porque involucra la realización de un estudio de ultrasonido para ver el cerebro de su bebé. Sin embargo este estudio se realizará durante la evaluación de su ultrasonido programado.

**VENTAJAS:** El estudio está planeado para identificar y medir el hipocampo fetal, que es una estructura cerebral de su bebé, y si podemos probar que este método sirve, será útil para ayudar al diagnóstico de enfermedades en esta estructura y planear mejor el seguimiento y tratamiento de los mismos.

**DERECHO A RETIRARSE:** La decisión de participar en el estudio no afectará la forma como usted o su bebé serán tratados en este Instituto.

**CONFIDENCIALIDAD:** Toda la información que se obtenga del estudio será tratada de la manera más discreta posible. Los resultados del estudio se reportaran sin dar el nombre de la paciente y de manera que nadie sea identificado.

**CONSENTIMIENTO:** Si usted firma esta hoja, está reconociendo que ha recibido toda la información sobre el estudio, aclarándole todas las preguntas referentes a su participación. En caso de que usted lo requiera, durante el curso del estudio, se le aclararan nuevas dudas que puedan surgir.

Su participación en este estudio nos ayudará a mejorar la calidad de la atención a nuestras pacientes.

Nos permitimos invitarla a usted a participar en este estudio reiterándole que en caso de que no acepte participar, no tendrá ninguna repercusión en la atención de usted o de su hijo(a) en el Instituto.

La información que se obtenga del estudio será **estrictamente confidencial** y será utilizada sólo para fines de la investigación. Las preguntas que considere necesarias para aclarar todas sus dudas las puede externar con la Dra. Mayela B. Gómez Jaime al correo electrónico en la dirección: maye.0206@hotmail.com.

YO \_\_\_\_\_

(Nombre del participante o de su representante legal)

Declaro libremente que estoy de acuerdo en participar de forma voluntaria (en que participe mi representado cuyo nombre aparece abajo) en esta investigación cuyo objetivo se especifica en este documento. Se me ha informado que el participar en este estudio no repercutirá en el costo de la atención médica que se me deba brindar y que toda la información que se otorgue sobre mi (su) identidad y participación será confidencial, excepto cuando yo lo autorice. Los médicos me han explicado todo lo referente al estudio y han respondido claramente mis dudas. Para los fines que se estime conveniente, firmo la presente junto al investigador que me informó y dos testigos, conservando una copia del Consentimiento informado.

\_\_\_\_\_  
PARTICIPANTE (Nombre completo y firma)

\_\_\_\_\_  
INVESTIGADOR (Nombre completo y firma)

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (Nombre completo y firma)

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (Nombre completo y firma)



## **ANEXO 5.**

### **INFORMACION TECNICA DEL EQUIPO QUE SE UTILIZARA**

Se utilizara para la identificación y medición de la zona hipocampal, un equipo de alta resolución General Electric Voluson 8 Expert, equipado con transductor plano de banda ancha convexo, 4C-D H4001BC, (frecuencia de medición de 2-5 MHz). El equipo contiene el software versión SW 5.0.0.

