

112424

9

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
TESIS DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



**INDICE SISTOLE-DIASTOLE MEDIDO EN LA INSERCIÓN
PLACENTARIA DE FETOS DE MADRES RH NEGATIVO
ISOINMUNIZADAS: CORRELACION CON HEMATOCRITO.**

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

PRESENTA

SILVIA PESTAÑA MENDOZA

DR. MARIO GUZMÁN HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA MATERNO FETAL

TUTOR:
DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
MEDICO DE MEDICINA MATERNO FETAL Y ASESOR DE TESIS

MÉXICO, DF

2002



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



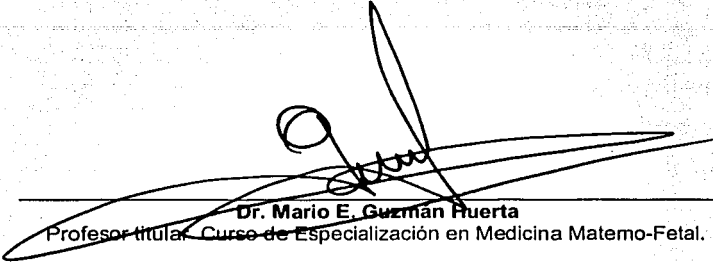
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

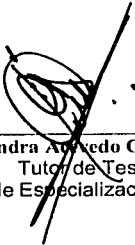
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.


INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
TESIS DE INVESTIGACIÓN



Dr. Mario E. Guzmán Huerta
Profesor titular. Curso de Especialización en Medicina Materno-Fetal.



Dra. Sandra Arvedo Gallegos
Tutor de Tesis
Profesor adjunto al curso de Especialización en Medicina Materno-Fetal



Dra. Silvia Pestuño Mendoza
Medicina Materno-Fetal

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



DIRECCION DE ENSEÑANZA
12 Boletín

1
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS:

A MIS PADRES QUE SE MANTIENEN JUNTO A MI EN ESTE LARGO CAMINO.

A MIS HERMANOS JUAN, JUDITH, IVETTE, CRISTINA Y TRINIDAD QUE SU PRESENCIA HACE MAS VALIOSO ESTE RECORRIDO Y MIS GRANDES AMORES E INSPIRACIÓN JUAN SALVADOR, MARIFER, DENISSE Y ANTOLIN AZRIEL

A FER, QUE CON EL SURGIO ESTA IDEA.

A QUIENES ME HAN DADO SU AMISTAD Y APOYO INCONDICIONAL MARGARITA, AVELINO, MAURICIO, SANDRA, FRANCISCO, JUAN MANUEL, GABY, MARTHA, MARICARMEN, SOFIA, RICARDO, MIGUEL.

Y DESDE EL CIELO FELIPA, AMBROSIO, TEODULA, LUCIO, JESÚS.

ADEMÁS A MIS COMPAÑEROS DEL INSTITUTO Y MIS MAESTROS DE MEDICINA MATERNO FETAL .

AL DR. PARRA QUE ME ENSEÑO LA DIFERENCIA.

GRACIAS

INDICE

ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	15
OBJETIVO DEL ESTUDIO.....	16
METODOLOGÍA.....	18
RESULTADOS.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	26

ANTECEDENTES

El feto depende enteramente de un órgano externo como es la placenta para obtener oxígeno y nutrientes, esta tiene 3 vínculos en conjunto dentro de la cadena de suministro de sangre al feto el primero es proveer una corriente a larga distancia a partir de la sangre materna, en segundo lugar irrigar a la placenta y en tercer lugar esto se lleva a cabo mediante el bombeo de sangre por el corazón materno. La sangre umbilical que abandona la placenta a través de la vena umbilical, la cual pasa por el cordón umbilical hacia el ombligo del feto donde entra al cuerpo. La vena umbilical asciende a lo largo del ligamento falciforme hacia la cara visceral del hígado donde proporciona 2 o 3 ramas para los lóbulos izquierdos, caudado y cuadrado del hígado. A ese nivel una rama se une con la vena porta y la otra llamada conducto venoso o de Arancio entra directamente a la vena cava inferior, en este sitio la sangre proveniente de la extremidades inferiores y de la pared abdominal del feto se mezcla con la que viene de las venas hepáticas y del conducto venoso. La vena cava inferior entra al atrio derecho donde la sangre es derivada por la válvula de la vena cava hacia el agujero oval en el atrio izquierdo, donde se mezcla con una pequeña cantidad de sangre que se regresa de las venas pulmonares, luego pasa al ventrículo izquierdo desde donde es bombeada hacia la aorta que la distribuye principalmente a la cabeza, cuello y miembros inferiores la sangre regresa de estos lugares por la vena cava superior a la aurícula derecha pasando al ventrículo derecho donde se bombea hacia el tronco pulmonar y la mayor parte pasa a través del conducto arterioso hacia la aorta, donde se mezcla con la sangre proveniente del ventrículo izquierdo; después la aorta distribuye una parte de esta sangre a las vísceras abdominales, pélvicas y de miembros inferiores, sin embargo la mayor cantidad va hacia la placenta mediante la arterias umbilicales.

La anemia fetal es una patología que puede llegar a evolucionar hasta la muerte del producto, en los embarazos con inmunización Rh, el feto padece de una anemia progresiva debido a un aumento en la tasa de destrucción eritrocítica; el conocimiento de la fisiología cardiovascular de esta entidad se deriva de estudios en animales, cuyos fetos se han convertido en anémicos por reemplazo de su sangre por plasma. Entre los mecanismos compensatorios fetales se incluye probablemente un aumento en el gasto cardíaco.⁽¹⁾

En los animales adultos, la anemia es acompañada por incrementos en la perfusión tisular, mientras que la policitemia se acompaña de disminución en la perfusión; estos cambios circulatorios son debidos primordialmente a dos factores: (1) la habilidad de los tejidos de regular la perfusión en respuesta a las alteraciones en la concentración de oxígeno en sangre o suplementación de oxígeno resultante de anemia o policitemia, y (2) los efectos de una viscosidad sanguínea alterada. Se sabe de varias condiciones fetales que están asociadas con alteraciones en el hematocrito, entre estas se cuentan isoimmunización por Rh, Síndrome de transfusión feto-feto o Diabetes Mellitus. ⁽²⁾

La isoimmunización resulta de la producción de anticuerpos por la madre seguido a la exposición de antígenos del grupo sanguíneo fetal, esto ocurre durante el embarazo o parto (incluso abortos) pero puede seguir a una inyección o transfusión sanguínea. En la mayoría de los casos los antígenos Rhesus son aún la causa, pero ocasionalmente están implicados los antígenos Kell, Duffy u otro grupo. Si los anticuerpos maternos contra estos antígenos son del tipo IgG, cruzan la placenta hacia la circulación fetal donde reaccionan con los glóbulos rojos fetales para causar anemia hemolítica. ⁽³⁾

Para tener acceso a la circulación fetal, la cordocentesis se ha convertido en el método de elección con una pérdida relativa al procedimiento de menos del 1%. Esta tasa es imprecisa debido a que la principal indicación para cordocentesis diagnóstica, es la evaluación del cariotipo fetal con un antecedente de anomalía detectado sonográficamente, para lo cual la tasa de pérdida es elevada. La aparente seguridad del procedimiento ha llevado su uso para propósitos menos dramáticos (trombocitopenia inmune, balance ácido-básico y terapia fetal con drogas). ⁽⁴⁾

Tradicionalmente, los clínicos se han apoyado en métodos invasivos para detectar anemia fetal aún indirectamente para la medición de los niveles de bilirrubina en líquido amniótico, o la medición directa del hematocrito fetal por cordocentesis. Ghidini y colegas, reportaron un riesgo del 2.7% de muerte fetal, como un estimado "conservador". ⁽⁵⁾

Aunque se puede obtener información valiosa, actualmente conlleva un riesgo inherente alto, más que la amniocentesis y se puede realizar con una frecuencia limitada. Obviamente, se preferirá una forma no invasiva para determinar el hematocrito fetal antes del curso de transfusiones, y además para determinar el momento justo para el seguimiento de estas pacientes.⁽⁶⁾

Los índices ultrasonográficos como el grosor placentario, diámetro de la vena umbilical, circunferencia abdominal o volumen intraperitoneal, fallan para predecir la severidad de la anemia en el feto.

Una de las limitaciones más frecuentes en el manejo de estos pacientes, es determinar el intervalo óptimo entre transfusiones. El manejo corriente requiere una estimación empírica de la tasa de desaparición de la sangre transfundida para programar el manejo, la reaparición de hidrops fetal (ultrasonido) que se presenta según la severidad de la anemia y muestreos repetidos de sangre fetal para documentar el hematocrito exacto. Mientras que esta última opción parece ser el abordaje más preciso, cada procedimiento conlleva riesgos acumulados de complicaciones. Un procedimiento no invasivo para estimar el conteo de sangre fetal, sería útil como una forma de reducir el número de tomas de muestras sanguíneas del feto.^(7,8)

La predicción efectiva de muerte fetal (con el potencial para prevenirla) descansará en una técnica de tamiz aplicable a la mayoría, si no a todas las embarazadas, dicha prueba necesita ser sencilla, poco costosa y fácil de interpretar. La velocimetría doppler de la arteria umbilical parece un contendiente promisorio, aunque su uso se ha establecido en la práctica obstétrica, la evidencia que provee información útil pero es todavía incompleta.⁽⁹⁾

Los estudios con ultrasonografía doppler de la circulación fetal pueden ayudar a comprender la fisiopatología de los embarazos complicados. En la aloinmunización severa de glóbulos rojos, los estudios con doppler han mostrado que la anemia fetal progresiva se acompaña por cambios hemodinámicos, incluyendo aumento del gasto cardíaco, aumento en las velocidades de flujo sanguíneo en la aorta fetal, arterias y vena umbilical. La anemia fetal lleva a un aumento del retorno venoso lo que explica las observaciones de un gasto cardíaco aumentado en los fetos anémicos.^(10,11)

Las mediciones de la velocidad de flujo sanguíneo por doppler, es un procedimiento no invasivo, pero requiere de un equipo doppler pulsado muy costoso además de un operador experimentado.⁽¹²⁾

Flujometría Doppler en Obstetricia

El ultrasonido es el instrumento que ha permitido observar al feto con mayor exactitud que cualquier otro método de imagen. El ultrasonido de tiempo reales la forma ideal para revisar la estructura anatómica fetal; al emplear Doppler pulsado o en onda continua se obtiene además información fisiológica del estado hemodinámico materno-fetal.⁽¹³⁾

La tecnología Doppler se basa en el principio Doppler, que explica el cambio de frecuencia de los ultrasonidos, al ser reflejados por una interfase en movimiento, los eritrocitos, de manera que permite realizar tanto el cálculo de la velocidad del flujo sanguíneo como su dirección; así el cambio de frecuencia experimentado por una onda al ser reflejada es proporcional a la velocidad con que se desplaza la superficie reflectora y a su ángulo de incidencia con dicha superficie. Dicho en forma más simple es que la frecuencia de oscilación medida por un observador se afecta por el movimiento relativo entre el observador y la fuente de oscilación. Esto se expresa según la ecuación Doppler:

$$F_d = \frac{2 F_e v \cos \theta}{c}$$

c

donde F_d es la frecuencia diferencial (frecuencia emitida - frecuencia recibida); F_e frecuencia emitida por el transductor; v la velocidad de interfase ecogénica móvil (eritrocitos); $\cos \theta$ es el coseno del ángulo entre la dirección de la onda y la dirección del movimiento (del flujo sanguíneo) y c es la velocidad del ultrasonido a través del tejido (aprox. 1.540 m/s).

Cuando la frecuencia de recepción es mayor que la de emisión, el flujo se acerca a la sonda y es positivo, cuando la frecuencia de recepción es menor que la de emisión, el flujo se aleja de la sonda y es negativo.

Tipos de Doppler:

- De onda continua
- De onda pulsada
- Color

Indices de Resistencia: - Índice de resistencia o de Pourcelot (IR)

- Índice de pulsatilidad (IP)
- Índice A/B (o S/D)
- Índice de conductancia

Los índices de resistencia pueden presentar variaciones por distintas causas fisiológicas o no, entre las que se destacan edad gestacional, movimientos respiratorios fetales, frecuencia cardíaca fetal, localización de la medición y explorador (variabilidad intraoperador entre el 5 y 10%; variabilidad interoperador del 9 al 25%). Además se cuentan los estados conductuales fetales, viscosidad de la sangre, anestesia epidural o empleo de fármacos o drogas.^(14,15)

La circulación fetal se caracteriza por ser de flujo alto con resistencia vascular decreciente a medida que avanza el embarazo. Prácticamente, cualquier vaso de mediano calibre puede examinarse con Doppler en el feto no obstante, las mediciones en aorta, carótida interna y cordón umbilical parecen ser las más accesibles. ⁽¹³⁾

Utilidad de la Medición de la Velocidad de Flujo en Vasos Fetales en Anemia por Isoinmunización Rh

El concepto fisiopatológico de la evaluación doppler para identificar fetos anémicos, se basa en la disminución de la viscosidad sanguínea con una disminución del conteo de glóbulos rojos. Steiner en sus estudios para predecir anemia fetal utilizando la edad gestacional con un límite de confianza del 95%, obtuvo valores para doppler de sensibilidad del 64%, especificidad del 74%, valor predictivo positivo del 73%, valor predictivo negativo del 66% y una exactitud del 69%, todos con una prevalencia de la anemia del 52%. ⁽⁸⁾ En su estudio compararon resultados de 2 grupos: 112 cordocentesis en fetos de elevado riesgo de anemia, a los que previamente se realizó velocimetría doppler de aorta torácica y 72 embarazos normales a los que solo se realizó este mismo, utilizando valores estimados de hematocrito normal para edad gestacional publicados previamente por Weiner y cols. sus resultados no son confiables dado que los valores de hematocrito normales son estimaciones realizadas y no datos reales. Esta es una prueba, que reflejaría que capacidad de transporte de oxígeno se esperaría para permitir un diagnóstico temprano de los fetos enfermos. ⁽³⁾

Copel y colaboradores (7), derivaron fórmulas para predecir anemia fetal usando las elevadas velocidades en la aorta descendente y arteria umbilical (feto) estudiaron 16 fetos antes de tomar muestras sanguíneas y TIU.

Utilizando regresión múltiple su grupo derivó 2 ecuaciones:

$$\text{Fórmula 1: } 7.778 - (0.088 \times \text{mayor velocidad en aorta descendente}) + \\ (0.968 \times \text{EG en semanas}) - (10.911 \text{ si hidrops presente}) \quad (r = 0.88)$$

$$\text{Fórmula 2: } 45.312 - (56261 \times \text{arteria umbilical PI}) - (0.128 \times \text{mayor} \\ \text{velocidad en aorta descendente}) + (1.042 \times \text{EG en semanas}) \quad (r = 0.82)$$

para un valor de hematocrito del 25%, la fórmula 1 mostró S del 90% E 69%,
la fórmula 2 S de 100% E 20% (7)

Importante señalar que los fetos estudiados ya eran candidatos a TIU.

A continuación se menciona brevemente características de algunos de los vasos estudiados y su utilidad en casos de anemia fetal por isoimmunización Rh:

Aorta fetal: al ser el mayor vaso fetal, es fácilmente detectable. La morfología de la onda de flujo, es la de un vaso de alta velocidad con ascenso sistólico rápido, así como descenso diastólico rápido en embarazos con isoimmunización Rh, en fetos no hidrópicos, hay una correlación inversa entre las concentraciones de hemoglobina y la velocidad sanguínea en la aorta descendente. En la anemia, el área seccional de cruce no cambia la velocidad aumentada podría reflejar un aumento en el flujo sanguíneo.

Nicolaides y colaboradores en estudio realizado a 68 mujeres embarazadas con diagnóstico de isoimmunización Rh, encontraron una correlación positiva entre el déficit de hemoglobina fetal y la desviación de la velocidad de flujo aórtico medio ($p > 0.001$).

Sin embargo en un análisis separado de datos entre los fetos hidrópicos y no hidrópicos, encontraron una correlación lineal negativa para fetos hidrópicos ($p < 0.05$) y una correlación lineal positiva para fetos no hidrópicos ($p < 0.0001$). Se detectaron más del 53% de fetos severamente dañados, la tasa de falsos negativos fue de menos del 9%.^(13,16)

En otro estudio Horst y colaboradores encontraron que la medición Doppler en aorta tenía una clara relación con hematocrito fetal, su utilidad clínica es limitada debido al bajo coeficiente de correlación y valores predictivos limitados.⁽⁸⁾

En el estudio de Bahado Singh y colaboradores se evaluó el índice para predicción de anemia fetal severa midiendo la velocimetría Doppler en arteria esplénica. Aunque el bazo es el órgano directamente responsable en la destrucción de glóbulos rojos, no hay otro artículo publicado en velocimetría Doppler de arteria esplénica para predicción de anemia. Se reporta el uso de un nuevo índice Doppler para detectar anemia fetal el cual lo predice ampliamente. Un ángulo Doppler normal en la arteria esplénica indica substancialmente, disminución del riesgo de anemia severa y de hidrops. Se necesitan más estudios para confirmar estos resultados.⁽¹⁷⁾

La arteria umbilical ha sido el vaso fetal más estudiado, ya que es fácilmente detectable con todas las modalidades de Doppler. En la gestación normal se encuentra un progresivo descenso de las resistencias con el transcurso de la misma pudiendo considerarse normal la ausencia de flujo diastólico en el primer trimestre. Las situaciones que dan lugar a un compromiso fetal pueden cursar con un aumento de las resistencias en la arteria umbilical a expensas de un descenso en el flujo diastólico que en situaciones extremas puede desaparecer o incluso invertirse, asociándose esta con una mortalidad fetal entre el 40 y 50%. Según algunos autores el simple aumento de los índices de resistencia respecto a mediciones previas incluso sin sobrepasar las 2 desviaciones estándar, puede considerarse predictor de

mal resultado perinatal. Por otro lado la mejoría de unos índices de resistencia alterados puede acompañarse de una mejoría de los resultados perinatales.⁽¹³⁾

Los dos índices más usados son la relación Sístole/Diástole (S/D) y el índice de pulsatilidad. Estos tienen correlación en embarazos normales además en eventos perinatales adversos, con valores predictivos aproximados. Por ello, la mayoría de los investigadores usan el índice S/D más simple; muchos consideran anormal un S/D > 3 en arteria umbilical después de las 30 semanas.⁽¹⁸⁾

El aumento de las resistencias umbilicales se correlaciona con un deterioro del intercambio gaseoso demostrado por cordocentesis.

Se ha descrito como signo de mal pronóstico, añadido a las otras alteraciones Doppler, la aparición de flujo pulsátil en la vena umbilical.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, se carece de estudios metodológicamente bien diseñados donde se validen estos resultados.

Velocimetría Doppler Umbilical en el Diagnóstico de Anemia Fetal:

La primera vez que se utilizó la ultrasonografía Doppler para estudiar las ondas de velocidad de flujo en arteria umbilical fue reportado en 1977.⁽¹⁹⁾ Desde esa fecha la técnica se ha vuelto una forma relativamente barata y de simple ejecución en obstetricia, los patrones de velocidad de la arteria umbilical suelen ser impresionantes cuando se advierte deterioro del producto. Estas posibilidades han hecho que la velocimetría Doppler sea introducida como estudio sistemático para valorar al feto en muchos centros de atención de esta especialidad. Se ha sugerido que las ondas de la arteria umbilical constituyen un indicador sensible de hipoxia fetal, y por tanto proporcionan una forma útil de valorar el bienestar del producto.

Varios estudios han demostrado una correlación entre las ondas anormales y el pronóstico perinatal insatisfactorio, pero no se ha definido con claridad el mecanismo por el cual dichas ondas con velocidad anormal guardan relación con el estado del feto.⁽²⁰⁾

Las mediciones Doppler de la velocidad de flujo en las arterias umbilicales dan información directa de la circulación fetoplacentaria y se han reportado para identificar fallas en la circulación placentaria. La identificación de un feto potencialmente comprometido proporciona el fundamento para mejorar el manejo obstétrico.⁽²¹⁾

Las ondas de velocidad de flujo anormal de arterias umbilicales se han relacionado con un riesgo incrementado para morbi-mortalidad perinatal. Schulman sugirió que la ausencia de el flujo al final de la diástole es una situación de emergencia en la cual es mandatoria la "sobrevivencia fetal frecuente". Varios investigadores han mostrado que las velocidades de flujo anormal de arteria umbilical, se pueden detectar antes de el desarrollo de anomalías observadas en las pruebas fetales de rutina. Además, reportes recientes han enfatizado los resultados ominosos de embarazo, relacionados con anomalías muy marcadas de la velocidad de flujo umbilical.⁽²²⁾

Rightmire y colaboradores, estudiaron 21 mujeres embarazadas isoimmunizadas entre las 18 y 28 semanas. Se realizó estudio Doppler 2 a 20 horas antes de obtener muestra de sangre por cordocentesis. Se registró sonografía Doppler de 3 vasos: aorta, vena cava inferior y vena umbilical. Se determinó el flujo sanguíneo umbilical por el índice de Pourcelot no hubo diferencia en la edad gestacional promedio entre los fetos afectados por embarazo Rh-isoimmunizado y los no afectados. Los niveles de hematocrito y su correspondiente hemoglobina de los fetos afectados fue de 6 a 38% y 2 a 13 g/dl. El índice de Pourcelot en las arterias umbilicales de ambos normales y afectados se correlacionaron con la edad gestacional. (1) Las velocidades medias de glóbulos rojos en la aorta descendentes y el IP en las arterias umbilicales de ambos fetos normales y afectados se menciona que se correlacionaron con edad fetal; sin embargo al observar las gráficas, vemos resultados dispersos con los que no se puede elaborar ninguna conclusión de correlación.

Copel y colaboradores realizaron doppler pulsado previo a 64 transfusiones intrauterinas en 24 fetos afectados por eritroblastosis severa, todas las pacientes entre las 18 y 34 semanas. Se realizó el procedimiento previo a la transfusión intrauterina. Se calculó cada uno de los índices (S/D, Pulsatilidad, Pourcelot) en la arteria umbilical. Se tomó la muestra de sangre fetal por cordocentesis, previo a la transfusión. Con el fin de determinar si estos modelos podrían ser de valor clínico se evaluó su habilidad para predecir si el hematocrito estaría por encima o debajo del 25%. Este valor se escogió en base a que se ha observado que el hidrops no se ha presentado con hematocritos por debajo del 15% , permitiendo un cómodo margen a un nivel por encima en el que puede o no transfundirse al feto. Se predijo hematocrito correctamente en 12 de 16 fetos (eficiencia de 75%, sensibilidad 100%, especificidad 20%, $p= 0.31$) (17). Pero estos datos, no son concluyentes ya que al tratarse de una población enferma, tendremos esos valores de sensibilidad elevados.

Por otro lado Mari y cols. realizaron 16 transfusiones intravasculares en fetos humanos anémicos. Se obtuvieron valores de índice de pulsatilidad previo a la transfusión, los fetos se dividieron en 2 grupos: fetos con nivel de hematocrito entre 2 y 4 DS abajo del valor medio normal reportado para la edad gestacional y en el otro grupo fetos con valores de hematocrito de 4 DS por debajo de los valores medios esperados para edad gestacional. Fueron 8 fetos en cada grupo. En el primer grupo la edad gestacional era entre 22 y 29 semanas. Los niveles de hematocrito fetal estaban entre 25 y 31%; en el segundo grupo la edad gestacional osciló entre 21 y 29 semanas. Sus niveles de hematocrito estaban entre 11 y 24%. Se obtuvo velocidades de flujo sanguíneo de arterias umbilicales previo a la transfusión, todas las mediciones fueron realizadas por el mismo operador. En los resultados no hubo diferencia significativa en los valores del índice de pulsatilidad en ninguno de los grupos. Se consideró un tercer grupo con todos los valores tampoco se observó diferencia significativa. (23) Tampoco este estudio nos es de utilidad, ya que se trabajó con fetos con un grado de anemia importante.

Por su parte Wilcox realizó un estudio prospectivo con 110 recién nacidos que tuvieron pruebas de ondas de velocidad de flujo antes de nacer. Los niños de madres que tuvieron estudios doppler antes de nacer, se distribuyeron en tres grupos más que todo en base a la velocidad de flujo en la arteria umbilical, sin tener que ver con la razón de estos estudios. El grupo control lo conformaron 49 fetos con ondas de flujo umbilical normales. Se catalogaron como normales si en cada estudio, el Índice Sístole/Diástole (S/D) de la velocidad de flujo de la

arteria umbilical fue menor del percentil 95 de un rango normal previamente definido. Los pacientes con insuficiencia placentaria se clasificaron como moderados y severos. El grupo de casos severos contenía 39 fetos en los cuales el índice S/D en el último estudio doppler estaba por encima del percentil 99.9 (incluye los casos de pacientes con velocidades de flujo diastólico ausente después de las 24 semanas de gestación). El grupo de moderados lo componían 22 fetos en los cuales el índice S/D estuvo por lo menos en una ocasión por arriba del percentil 95. Se colectó la sangre al momento del parto para el análisis de hematocrito, hemoglobina, conteo de glóbulos rojos y otros. En ambos grupos los conteos de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, fueron más altos en comparación con el grupo control ($p = 0.001$ en cada caso). El hematocrito promedio en el grupo de insuficiencia placentaria severa fue 12% más alto que el reportado en el grupo control. La onda de flujo anormal de arteria umbilical tiene valores de eritrocitos, hematocrito y hemoglobina, significativamente más altos que los niños control con ondas de flujo normal. ⁽²⁴⁾ Estos resultados no nos son útiles para establecer la relación en flujo doppler y hematocrito, debido a que las mediciones se realizan en diferente momento y el tomar la muestra de sangre en un período muy posterior, a la medición del flujo sí puede alterar los resultados.

Kirkinen et al, estudiaron 18 fetos con isoimmunización y encontraron que el flujo venoso umbilical estaba aumentado con una relación inversa entre el hematocrito del cordón y la velocidad de flujo umbilical. ⁽²⁵⁾ La última medición de flujo en vena umbilical se hizo en los 4 días previos al nacimiento y la sangre se tomó del cordón al momento de nacer para determinar hemoglobina, de ninguna manera estos resultados representan a los que realmente se registran al momento de realizar la determinación de flujo de vena umbilical.

La ultrasonografía doppler de onda continua de arterias umbilicales está siendo implementada en la práctica obstétrica, tanto en el manejo de embarazo alto riesgo como una prueba de tamiz en el de bajo riesgo. Ondas de flujo anormal en particular la ausencia de velocidad al final de la diástole, se asocian con elevada mortalidad y morbilidad perinatal ; son el resultado más que la causa de daño en la perfusión placentaria y en la transferencia de gases. ⁽²⁶⁾

El estudio de la arteria umbilical por medio de ultrasonido doppler sin duda ha abierto nuevos horizontes respecto a cambios en la fisiología cardiovascular fetal. La interpretación de las ondas anormales aun genera problemas. ⁽²⁰⁾

Los índices de la onda de velocidad de flujo parecieran ser de utilidad limitada en la predicción de cual embarazo (isoimmunizado) requerirá transfusión fetal.

En caso de no tener la disponibilidad de métodos invasivos, la información de el doppler pudiese ser de utilidad en adición del ultrasonido y los títulos de anticuerpos maternos. ⁽⁷⁾

JUSTIFICACIÓN

La isoimmunización por Rh es una patología relativamente frecuente en nuestro medio entre las pacientes embarazadas. No existen estudios que propongan pruebas menos invasivas orientadas a detectar fetos con riesgo de anemia.

Este trabajo puede plantear la base para que en futuro, se establezcan líneas de investigación orientadas a validar métodos de diagnóstico de fácil y rápida aplicación.

Es una magnífica oportunidad de estudiar algo nuevo y que puede ser de mucha utilidad para el manejo de estas pacientes.

OBJETIVOS

- 1.- Medir índice S/D con doppler pulsado en inserción placentaria de arteria umbilical de fetos de madres Rh negativo isoimmunizadas entre las 26 y 34 semanas.
- 2.- Medir los valores de hematocrito en muestra de sangre tomada por cordocentesis entre las 26 y 34 semanas en fetos de madres Rh negativo isoimmunizadas.
- 3.- Medir los valores de índice S/D con hematocrito fetal, por regresión lineal e Índice de correlación de Pearson.

HIPÓTESIS

El índice Sístole/Diástole medido con doppler pulsado en la inserción placentaria de arteria umbilical de fetos de madres Rh negativo isoimmunizadas entre las 26 y 34 semanas se correlaciona con el resultado del hematocrito fetal.

. METODOLOGIA.

Tipo de estudio: De Correlación.

Tipo de Investigación: Observacional

Unidades de Observación: pacientes con embarazos mayores de 26 semanas, Rh negativo isoinmunizadas.

Métodos de Muestreo: Se incluirá a pacientes que cumplan con criterios de selección a quienes se realizará medición de Índice S/D con doppler pulsado en arteria umbilical (inserción placentaria) y posteriormente se hará cordocentesis, cuya muestra obtenida se procesará en laboratorios clínicos.

Tamaño de la Muestra: Se realizará un estudio piloto con 10 pacientes para poder realizar su cálculo.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes que acudan a control prenatal al Instituto Nacional de Perinatología.
- 2.- Pacientes Rh Negativo Isoinmunizadas
- 3.- Pacientes con embarazos de 26 semanas o mayor por FUM.
- 4.- Pacientes que se programen para cordocentesis en el Depto. de Medicina Materno Fetal.
- 5.- Pacientes con embarazo con feto único.
- 6.- Pacientes que acepten ingresar al estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Pacientes que por cualquier circunstancia no se realice análisis de la muestra de sangre fetal en las primeras 2 horas post procedimiento.
- 2.- Pacientes a las que por diversas circunstancias (movilidad respiratoria fetal excesiva, taquipnea materna, insuficiencia respiratoria materna, uso de fármacos o drogas), no sea posible realizar medición del índice S/D.
- 3.- Pacientes a las que por dificultades técnicas (obesidad, ansiedad materna) no sea posible realizar cordocentesis.
- 4.- Pacientes con datos ultrasonográficos que sugieran presencia en el feto de Hidrops, RCIU ,Cardiopatía y/o 2 vasos umbilicales.

VARIABLES EN ESTUDIO.

1.- Índice S/D de arteria umbilical

Definición Conceptual: Determinación de la resistencia de arteria umbilical al paso de eritrocitos.

Definición Operacional: Evaluación semicuantitativa de las velocidades de flujo sanguíneo en sístole respecto a la diástole de arteria umbilical medida en su inserción placentaria en fetos de madres Rh negativas isoinmunizadas utilizando flujometría doppler.

Categorización: Cuantitativa continua

Nivel de Medición: Valores de índice Sístole/Diástole

2.- Hematocrito Fetal

Definición conceptual: Volumen de eritrocitos aglomerados por centrifugación en un volumen de sangre determinado. Se expresa como porcentaje de volumen sanguíneoque consiste en eritrocitos.

Definición operacional: Volumen de eritrocitos aglomerados por centrifugación en un volumen de sangre determinado. Se expresa en porcentaje de volumen sanguíneo..

Categorización: Cuantitativa continua.

Nivel de medición: Volúmenes %.

ASPECTOS ETICOS.

II. Investigación con riesgo mínimo.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Se captaron a las pacientes enviadas al departamento de Medicina Materno Fetal con diagnóstico de Isoinmunización Rh, que cumplieron con los criterios de inclusión y que estaban programadas para cordocentesis. Previo al procedimiento, se realizó evaluación ultrasonográfica y determinación de el índice S/D en arteria umbilical en su inserción placentaria, en periodos que el feto no presento movimientos respiratorios, con frecuencia cardiaca fetal normal. Posteriormente, se tomó la muestra de sangre fetal (0.5 ml) mediante cordocentesis en jeringa que contenía anticoagulante, se colocó con cuidado en frasco respectivo y fue llevada de inmediato al laboratorio del instituto donde se entrego al laboratorista procurando que su procesamiento fuera lo más pronto posible. Los resultados tanto del estudio doppler como Hematocrito se anotaron en hoja aparte para la realización de los valores de variabilidad Inter e Intraobservador de las mediciones correspondientes.

Se plantearon parámetros para estandarizar la medición de el índice S/D .

Estandarización de la Medición del Índice S/D:

La paciente se presentará al servicio donde se realizaron las mediciones por la mañana del día programado, sin importar hora de ingesta previa ni cantidad de alimentos y con actividad física relajada. El servicio contó con equipo de ultrasonografía bidimensional de tiempo real con doppler pulsado. Lo siguiente se realizó previo a la cordocentesis:

- 1.- La paciente se colocó en decúbito supino, con ligera elevación de su cabeza y lateralizada a su izquierda aproximadamente 45 grados.
- 2.- Se emitió el rayo a 90° sobre la arteria umbilical en su inserción placentaria, debiéndose visualizar el flujo de la vena umbilical por debajo de la configuración de la OVF de la arteria.
- 3.- Se realizó la medición del índice S/D al momento que se mantuvo estable la FCF, no se observaron movimientos respiratorios ni corporales fetales.
- 4.- Se obtuvo la configuración de la OVF de 10 ciclos.
- 5.- Se escogieron 5 ciclos que mostraron la mayor estabilidad de la OVF de los que se determinó el índice S/D.
- 6.- Las 3 determinaciones se sumaron y el resultado se dividió entre 3 para obtener un promedio.

Determinación de la Variabilidad Intra e Inter Observador:

Los pasos descritos se realizaron por dos observadores en forma independiente de la siguiente manera:

- 1.- Primero uno de los observadores (observador 1) en ausencia de el otro (observador 2), realizó 3 mediciones consecutivas de el índice S/D y se anotaron.
- 2.- Finalizado el primer paso, el observador 1 abandonó el cubículo de USG e ingreso el observador 2 y realizó 3 mediciones consecutivas del mismo índice, también se anotó.
- 3.- Se realizó lo descrito en el inciso 6 del apartado previo para cada observador de manera que se obtuvieron 2 promedios; estos se sumaron y se dividieron entre 2 para tener un promedio general que será el que se tome en cuenta.

La concordancia interobservador se determinó con el índice de correlación intraclass (para variables cuantitativas) con la fórmula:

$$R_i = \frac{MsS - MsR}{MsS + MsR}$$

RESULTADOS

PRESENTACIÓN DE DATOS DE LAS MEDICIONES:

TABLA 1

X	Y	X ²	Y ²	XY
2.55	24.2	585.64	6.5025	61.71
2.86	24.2	585.64	8.1796	69.212
3.2	24.2	585.64	10.24	77.44
3.02	24.2	585.64	9.120399	73.084
3.61	24.2	585.64	13.0321	87.362
3.78	24.2	585.64	14.2884	91.47601
3.09	20.5	420.25	9.5481	63.345
2.91	20.5	420.25	8.468101	59.655
2.9	20.5	420.25	8.410001	59.45
2.66	20.5	420.25	7.075601	54.53
2.11	20.5	420.25	4.452099	43.255
2.64	20.5	420.25	6.969601	54.12
2.55	24.2	585.64	6.5025	61.71
3.02	24.2	585.64	9.120399	73.084
3.2	24.2	585.64	10.24	77.44
2.86	24.2	585.64	8.1796	69.212
3.61	24.2	585.64	13.0321	87.362
3.38	24.2	585.64	11.4244	81.79601
53.95	414	9578.28	164.7855	1247.105

Sumatoria de X = 414
 Sumatoria de XY = 53.95
 Sumatoria de X² = 9578.28
 Sumatoria de Y² = 164.7855
 Sumatoria de XY = 1247.105

DETERMINACIÓN DE LA VARIABILIDAD:

COEFICIENTE DE CORRELACION INTRACLASE

INTEROBSERVADOR

OBSERVADOR	CCI	IC 95%	SIGNIFICANCIA
B	0.6389	-0.1572 – 0.9880	0.079
A	0.3835	0.3556 – 0.9843	0.3049

INTRAOBSERVADOR

MEDICION	OBSERVADOR A	OBSERVADOR B
1	2.87	3.47
2	2.96	2.47
3	2.92	3.28
	-0.1548	-0.3662
	NV	NV

ICC : NO ESTIMADO

RESULTADOS

Se realizaron 6 mediciones del Índice S/D a 3 fetos con isoimmunización, 3 por cada observador por lo que fueron 18 mediciones en total con los requisitos de inclusión ya referidos, además de los resultados del hematocrito tomado durante la cordocentesis, con estos datos se realizara el análisis estadístico de regresión lineal al completar el número de mediciones necesarias para su ejecución, reportado en la tabla 1 .

El resultado de la Correlación Intraclase para valorar la concordancia Interobservador es de 0.38 para el observador "A" y de 0.63 para el observador "B" lo cual nos indica que los valores para una buena correlación es lo cercano a 0.75 siendo necesario completar la muestra para su interpretación correcta; además de que no fue posible realizar la estimación del Coeficiente Intraclase Intraobservador por ser insuficiente la información hasta este momento.

Estos datos podrían no ser puntuales hasta el momento, por lo que es necesario completarlo para poder valorar el impacto real, ya que al ser una técnica no invasiva nos ayudaría a orientar de manera adecuada los procedimientos invasivos a fetos con mayor riesgo para anemia fetal secundaria a isoimmunización que sigue siendo un patología presente en nuestro país sobretodo de fatales consecuencias a pesar de ser prevenible de disminuir su incidencia con la aplicación del Rhogam.

COMENTARIO

Múltiples autores han sugerido que con los dispositivos con Doppler se pueden obtener ondas de velocidad de la arteria umbilical y determinaron que al calcular la relación del índice de sistole-diástole, el pico sistólico y el componente diastólico de las ondas de velocidad reflejaban la resistencia vascular placentaria; demostraron que existía una disminución de esta relación desde la semana 16 hasta el término.

La flujometría es una tecnología no invasiva que utiliza sonido de alta frecuencia para investigar el flujo sanguíneo y la introducción de esta tecnología en la medicina perinatal es un avance para poder explorar todos sus beneficios.

Su verdadero papel en el diagnóstico y manejo de la paciente está en desarrollo y deberemos tener el manejo adecuado para poder visualizar sus capacidades así como sus limitaciones.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Rightmire D, Nicolaides K, Rodeck C, Campbell S. Fetal blood velocities in Rh isoimmunization: relationship to gestational age and to fetal hematocrit. *Obstet Gynecol* 1986;68:233-6.
- 2.- Fumia F, Edelstone D, Holzman I. Blood flow and oxygen delivery to fetal organs as functions of fetal hematocrit. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:274-82.
- 3.- Warren P, Gil R, Fisher C. Doppler flow studies in Rhesus isoimmunization. *Semin Perinatol* 1987;11/4:375-8.
- 4.- Weiner C, Anderson T. The acute effect of cordocentesis with or without fetal curarization and of intravascular transfusion upon umbilical artery waveform indices. *Obstet Gynecol* 1989;73:219.
- 5.- Whitecar P, Moise K. Sonographic methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55/4:240-50.
- 6.- Copel J, Grannum P, Green J, Belanguer K, Hobbins J. Pulsed doppler flow-velocity waveforms in the prediction of fetal hematocrit of the severely isoimmunized pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:341-4.
- 7.- Copel J, Grannum P, Belanger K, Green J, Hobbins J. Pulsed doppler flow velocity waveforms before and after intrauterine intravascular transfusion for severe erythroblastosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:768-74.
- 8.- Steiner H, Schaffer H, Spitzer D, Batka M, Graf A. Relationship between peak velocity in the fetal descending aorta and hematocrit in Rhesus isoimmunization. *Obstet Gynecol* 1995;85:659-62.
- 9.- Whittle M, Hanrettu K, Primrose M, Neilson J. Screening for the compromised fetus: a randomized trial of umbilical artery velocimetry in unselected pregnancies. *Obstet Gynecol* 1994;170:555-9.

- 10.- Oepkes D, Vandenbussche F, Van Bel F, Kanhal H. Fetal ductus venosus blood flow velocities before and after transfusion in red-cell alloimmunized pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993;82:237-41.
- 11.- Helcher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, arterial and intracardiac blood flows in red blood cell alloimmunization.
- 12.- Nicolaides K, Bilardo C, Soothil P, Campbell S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *B M J* 1988;297:1026-7.
- 13.- Arenas B. *Ultrasonografía Obstétrica*. Marban, 1988, Madrid. Pp 432-453.
- 14.- Reynes C. *Ultrasonografía en Obstetricia*. Interamericana-McGraww Hill, 1992, México.
- 15.- Pearce M. *Doppler Ultrasound in perinatal medicine*. Oxford, 1992.
- 16.- Nicolaides K, Bilardo C, Campbell S. Prediction of fetal anemia by measurement of the mean blood velocity in the fetal aorta. *J Obstet Gynecol* 1990;162:209-12.
- 17.- Bahado-sing R, Oz U, Deren O, Pirhonen J, Kovancy E, Copel J, Et al. A new splenic artery doppler velocimetric index for prediction of severe fetal anemia associated with Rh alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:49-54.
- 18.- Callen. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología*. 3ra. Edición, Editorial Médica Panamericana, 1998, México, D.F.
- 19.- Alfirevic Z, Neilson J. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1379-87.
- 20.- Morrow R, Ritchie K. *Ultrasonido Doppler y Velocimetría fetal y su importancia en Obstetricia*. *Clin Perinatol* 1995;3:837845.
- 21.- Mieke A, Omzigt W, Rewer P, Bruinse H. A randomized controlled trial on the clinical value of umbilical doppler velocimetry in antenatal care. *Obstet Gynecol* 1994;170:625-34.
- 22.- Divon M, Girz B, Lieblich R, Langer O. Clinical management of the fetus with markedly diminished umbilical artery end-diastolic flow. *Obstet Gynecol* 1989;161:1523-7.

- 23.- Mari G, Moise K, Deter R, Kirshon B, Stefos T, Carpenter R. Flow velocity waveforms of the vascular system in the anemic fetus before and after intravascular transfusion for severe red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1060-4.
- 24.- Wilcox G, Trudinger B. Erythrocytes in fetuses with abnormal umbilical artery flow velocity waveforms. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:379-83.
- 25.- Tyrrell S, Harbi A, Lilford R. Umbilical artery doppler velocimetry as a predictor of fetal hypoxia and acidosis at birth. *Obstet Gynecol* 1989;74:332.
- 26.- Fayad Camel. "Estadística Médica y Planificación de la Salud" Tomo I. Universidad de Los Andes, Consejo de Publicaciones, Mérida, Venezuela. 1991.
- 27.- Lemenshow S, Hosmer D, Kiar J. "Adequacy of Sample Size in Health Studies". Chieller, John, Willey and sons. 1990.
- 28.- Jerrold Zar. "Biostatistical Análisis" Edit Prentice-Hall 1984. 323-25 y 36.