



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes**

**ANÁLISIS DE CONCORDANCIA EN DOS TÉCNICAS
DE EVALUACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL
FETAL**

TESIS
que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL
PRESENTA

DR. RODRIGO ESPINOSA GÓMEZ

DR. MARIO E. GUZMÁN HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR. JESÚS ANDRÉS BENAVIDES SERRALDE
DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, DF.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Análisis de concordancia en dos técnicas de evaluación de la perfusión cerebral fetal

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Directora de Enseñanza

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

DR. MARIO E. GUZMÁN HUERTA

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

DR. JESÚS ANDRÉS BENAVIDES SERRALDE

Director de Tesis

**Médico Adscrito al Departamento de Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes**

A mi esposa, Liliana, y a Sofía, nuestra hermosa hija.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia, que siempre me ha apoyado y está conmigo en todo momento.

A todos mis maestros del Instituto Nacional de Perinatología, que gracias a su apoyo y consejos, he llegado a realizar una de mis grandes metas.

A mis compañeros y amigos, por su sincera amistad que perdurará por siempre.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
OBJETIVOS.....	12
MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
CUADROS.....	25
FIGURAS.....	29

RESUMEN

Introducción: La medición estandarizada de la Fracción Sanguínea en Movimiento (FSEM) es un método confiable para evaluar la perfusión sanguínea en una región de interés, en un órgano o estructura fetal y se puede correlacionar con cambios reales en la perfusión sanguínea. La FSEM es una técnica que ha sido previamente validada y se ha demostrado su reproducibilidad en estudios experimentales. El TAMP (*Time-Averaged Maximum Perfusion*) es una nueva técnica que evalúa la perfusión sanguínea, basada en la FSEM, pero tomando en cuenta los cambios de ésta durante el ciclo cardiaco.

Objetivo: Analizar la concordancia de la FSEM y TAMP en la evaluación de la perfusión cerebral en fetos de las 18 a las 36 semanas de gestación.

Materiales y métodos: Una maniobra de estandarización de la medición fue impartida previo al inicio de las determinaciones de los valores de FSEM y TAMP. Posteriormente, en 20 pacientes se determinaron los valores de FSEM y TAMP en 4 regiones del cerebro fetal, a partir de archivos de video (secuencias de imágenes) adquiridos con ultrasonido de Doppler Poder (PDUS), adquiriéndose un video de cada región de interés (frontal, tálamos, región posterior y corte axial completo) por paciente. Cuatro observadores realizaron la evaluación en 3 ocasiones por cada video, posteriormente se determinó la correlación intraobservador e interobservador mediante el programa estadístico SPSS v.19.

Resultados: Se evaluó satisfactoriamente la FSEM y TAMP en el 100% de los videos por los 4 observadores, en cada una de las 4 regiones de interés. El valor más alto en promedio del coeficiente de correlación intraclass en las 4 regiones fue el obtenido por el observador 1 siendo de de 0.97 (IC 95% 0.94 – 0.99), y de 0.95 (IC 96% 0.92 – 0.98) para el TAMP y FSEM respectivamente.

Conclusiones: El TAMP y la FSEM son métodos reproducibles para la cuantificación de la perfusión cerebral fetal, con una buena concordancia entre ambos métodos, lo cual permitiría en el futuro su implementación en la práctica clínica de fetos con riesgo de alteración en la perfusión cerebral.

Palabras Clave: Fracción sanguínea en movimiento, promedio de perfusión máxima, perfusión cerebral fetal, ultrasonido Doppler poder.

ABSTRACT

Introduction: The standardized measurement of Fractional Moving Blood Volume (FMBV) is a reliable method to assess blood perfusion in a region of interest in fetal organs or structures; as it is highly correlated with real changes in blood perfusion. FMBV has been previously validated and has demonstrated a very good reproducibility in experimental studies. In other way, TAMP (Time-Averaged Maximum Perfusion), is a new technique that evaluates blood perfusion based on the FMBV algorithm, but considering perfusion changes during the cardiac cycle.

Objective: To assess the concordance of TAMP and FMBV in cerebral perfusion of fetuses to 18-36 weeks of gestation in different regions of interest.

Materials and methods: Standardization process was carried out prior to initiate determinations of FMBV and TAMP. TAMP and FMBV were determined in 20 patients in 4 regions of the fetal brain from video files (sequences of images) acquired with Power Doppler Ultrasound (PDU), recording a video of each region of interest (frontal, thalamus, posterior region and full axial region) per patient. Four observers performed the assessment 3 times per video. An agreement analysis was performed to evaluate intraobserver and interobserver correlation.

Results: FMBV and TAMP were successfully assessed by four operators in all videos for each one of the four regions of interest. The highest mean of intraclass correlation coefficient for the four regions of interest was for observer 1, 0.97 (CI 95% 0.94 – 0.99) and 0.95 (CI 95% 0.92 – 0.98) for TAMP and FSEM respectively.

Conclusions: TAMP and FMBV are reproducible methods to quantify fetal cerebral perfusion, with good agreement between both methods, which can be used in future for implementation in the clinical practice of fetuses at risk of impaired brain perfusion.

Key words: Fractional moving blood volume, Time-averaged maximum perfusion, fetal cerebral perfusion, power Doppler ultrasound.

INTRODUCCIÓN

Una evaluación ultrasonográfica integral idealmente debe incluir un análisis de los componentes estructurales y funcionales fetales. Por tanto, para valorar el estado funcional del feto, es necesario tener una evaluación precisa del flujo sanguíneo regional, en particular si existen alteraciones como la disminución del flujo o su redistribución.

La circulación cerebral fetal ha sido analizada tradicionalmente mediante ultrasonido Doppler con los índices de resistencia y de pulsatilidad en la arteria cerebral media. Estos índices son indicadores de la impedancia vascular; sin embargo no pueden estimar los cambios sutiles en el flujo sanguíneo de vasos más pequeños, los cuales son responsables de las variaciones de la perfusión cerebral. Existen condiciones patológicas, como la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), que pueden producir variaciones regionales considerables en la perfusión cerebral, por lo que es indispensable el conocimiento de los cambios que llevan a la adaptación fetal a la hipoxia (1). El ultrasonido Doppler de poder (PDUS) ha sido empleado en la evaluación de perfusión de tejidos fetales, incluyendo entre estos, diferentes regiones del cerebro del feto, puesto que el PDUS posee una alta sensibilidad para la medición de movimientos sanguíneos lentos originados en vasos pequeños (2). Se ha descrito previamente el uso de PDUS en la evaluación de la circulación cerebral fetal, principalmente con propósitos descriptivos anatómicos, sin embargo, la información es limitada respecto a la capacidad del PDUS para estimar la perfusión cerebral en diferentes regiones del cerebro fetal.

Fracción sanguínea en movimiento (FSEM)

Rubin y cols. propusieron un método para cuantificar la perfusión sanguínea en una región anatómica determinada, el cual se basa en la identificación de un valor obtenido con

PDUS del centro de los vasos sanguíneos y que representa movimiento el movimiento en formación de pilas de los eritrocitos en un vaso sanguíneo (3). Este valor es utilizado para comparar al resto de las señales del PDUS. Dicho método es conocido como proceso de normalización; en el cual los valores son igualados a 1 y todos los valores menores de 10 dB serán comparados con 1. Así, 5 dB recibirá un valor normalizado de 0.5, y 4 dB un valor normalizado de 0.4. Al sumar todos los valores y multiplicar el resultado de la suma por 100, se obtiene una estimación promedio llamada Fracción Sanguínea En Movimiento (FSEM), que se define como el porcentaje de área de la región de interés que presenta flujo sanguíneo (4,5). Esta técnica ha sido validada en modelos experimentales en donde se comparó la FSEM con la estimación del flujo sanguíneo usando microesferas radioactivas (6), que es la técnica estándar para evaluar la perfusión sanguínea en estudios experimentales (7,8).

La medición estandarizada de la FSEM es un método confiable para evaluar el movimiento sanguíneo en una región de interés (ROI) de un órgano fetal y se puede correlacionar con cambios reales en la perfusión sanguínea. Diferentes órganos fetales y la placenta pueden ser evaluados con esta técnica (9). En estudios recientes se han obtenido valores de referencia de la perfusión cerebral por medio de la FSEM (10).

La técnica de medición de la FSEM en la circulación cerebral, incluye el análisis de una o varias imágenes captadas por PDUS para posteriormente calcular la FSEM. Otro método incluye el análisis de una secuencia de video en el cual se calcula la FSEM en todos los fotogramas de dicha secuencia y se obtiene el promedio de la perfusión máxima (Time-Averaged Maximum Perfusion [TAMP]). Hasta este momento no se tiene experiencia utilizando el TAMP para la estimación de la perfusión cerebral, el cual puede tener ventajas

sobre la FSEM, ya que a pesar de emplear el mismo algoritmo desarrollado para la FSEM, este obtiene un valor para cada fotograma permitiendo determinar el comportamiento de la perfusión durante todo el ciclo cardiaco y no solamente en momentos escogidos por el operador (el operador no tiene la posibilidad de conocer la fase del ciclo en la que fue tomada la imagen) ya que se trata de una técnica automatizada la cual limitaría el sesgo del operador.

OBJETIVOS

Estandarizar la técnica de adquisición de secuencias de videos para el análisis *off-line* del TAMP y FSEM, de las cuatro ROI en el cerebro fetal.

Determinar la concordancia de la FSEM y TAMP en la evaluación de la perfusión cerebral fetal en cuatro regiones de interés.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se llevó a cabo en la Unidad de Investigación de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) del Instituto Nacional de Perinatología. Se incluyeron 20 pacientes para el proceso de estandarización del cálculo de la FSEM y TAMP.

Las secuencias de video se adquirieron por medio de un equipo Voluson 730 Expert, (GE Medical Systems, Kretztechnik, Zipf, Austria) con transductor volumétrico de 4- 8 MHz, con la paciente en decúbito dorsal o semi-lateral, en ausencia de movimientos fetales respiratorios y movimientos maternos, y con suspensión momentánea de la respiración materna. El tamaño de la caja del PDUS se ajustó lo máximo posible hasta ocupar las diferentes ROI y obtener secuencias de imágenes de mejor calidad. La configuración empleada para la aplicación de PDUS fue la misma en todas las mediciones: Imágenes en escala de grises estándar en la función para obstetricia, persistencia media, alta sensibilidad, frecuencia de repetición de pulsos de 610Hz, filtro de pared medio, ganancias ajustadas justo por arriba de la presencia de ruido. Los índices mecánico y térmico se mantuvieron por debajo de 1. Se obtuvieron secuencias de video mínimo de 3 segundos, con el mínimo de artefactos producidos por movimientos. Se grabó una secuencia de video por cada una de las siguientes regiones de interés:

Región frontal: en un corte coronal, se seleccionó el lóbulo frontal que se presentara más anterior al transductor el cual se delimitó anterior y lateralmente por la pared interna del cráneo hasta la línea media, siguiendo el recorrido de la línea media hasta encontrar el tálamo y rodear su contorno hasta un punto en el cual se cruza con una línea que une las dos fisuras de Silvio y a través de la cual se traza el límite posterior con un trazo que une el tálamo con la fisura de Silvio ipsilateral (Figura 1).

Región del tálamo: en un corte coronal medio, se identificó el tálamo delimitado por la cabeza, cuerpo y cola del núcleo caudado e inferiormente por el núcleo lenticular (Figura 2).

Región de la fosa posterior: en un corte delimitado posteriormente por la tabla interna del cráneo fetal, hasta los procesos petrosos de cada lado desde donde se traza una línea hasta la porción más anterior de los pedúnculos cerebelosos de cada lado, para finalmente unir los dos puntos (izquierdo y derecho) delimitando anteriormente la región posterior del cráneo fetal (Figura 3).

Cerebro completo en corte axial: en un corte axial, donde se observe la totalidad del cráneo fetal, a nivel de la base de cráneo, con visualización del círculo arterial de Willis y de sus ramas emergentes, y de los vasos que perfunden las regiones parietal y occipital (Figura 4).

Los videos fueron analizados con el software especializado para el cálculo de la FSEM y TAMP, el programa MATLAB (The MathWorks, Natick, MA, USA). Para llevar este análisis, se requirió de un algoritmo diseñado especialmente para este proceso; este algoritmo fue diseñado por el Ingeniero Benjamín Gutiérrez Becker, como parte de un convenio colaborativo con el Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico (CCADET) de la Universidad Nacional Autónoma de México. Este algoritmo se basa en el proceso de normalización desarrollado por la Universidad de Lund (Suecia) y el cual fue descrito anteriormente (4, 5).

Los parámetros que se obtuvieron en cada uno de las secuencias de video analizadas fueron los siguientes (Figura 5):

TAMP: Perfusión máxima promedio (%): Es el promedio de todas las mediciones de la

FSEM obtenidas en cada imagen que forma el video.

PP máxima: Promedio de los valores máximos obtenidos durante el análisis de la FSEM en cada imagen que forma el video.

PP mínima: Promedio de los valores mínimos obtenidos durante el análisis de la FSEM en cada imagen que forma el video.

FSEM A: Es el promedio del resultado de la FSEM en 5 imágenes.

FSEM B: Es el promedio del resultado de la FSEM en 10 imágenes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de concordancia de los resultados obtenidos de la FSEM y TAMP fue utilizado el programa IBM SPSS Statistics Version 19.

Se realizó el análisis de concordancia intraobservador, para cada una de las variables obtenidas, de las distintas regiones de interés, y en las siguientes variables: TAMP, Promedio de Perfusiones Máximas (PP Max) , Promedio de Perfusiones Mínimas (PP Min), y de dos variables de FSEM, una con análisis del promedio de FSEM en 5 imágenes (FSEM-A) y otra con análisis del promedio de FSEM en 10 imágenes (FSEM-B). Asimismo, se realizó el análisis de concordancia interobservador en las mismas variables. Para evaluar el grado de concordancia se empleó la escala propuesta por Landis y Koch (Cuadro IV) (11).

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes que cursaban con embarazo único entre 18 a 36 semanas de gestación, se obtuvieron 78 secuencias de imágenes, 20 de las regiones frontal, de tálamo, y de fosa posterior, así como 18 secuencias de imágenes de la región del corte axial completo. En el Cuadro I se resumen las características demográficas de las pacientes. La edad promedio del grupo de pacientes en estudio fue de 28.6 años (18 a 38). La edad gestacional promedio fue de 29.5 semanas de gestación.

Todas las secuencias de imágenes fueron analizadas con el programa MatLab, por cada uno de los cuatro operadores (un médico adscrito de la UNIMEF, y tres residentes de Medicina Materno Fetal). Se realizó el cálculo de la TAMP y FSEM en tres ocasiones para cada uno de los videos.

Se evaluó satisfactoriamente la FSEM y TAMP en los videos obtenidos de los 20 fetos, por los 4 observadores, en cada una de las 4 regiones de interés. El coeficiente de correlación intraclase para TAMP fue en promedio de las 4 regiones de 0.97 (0.94 – 0.99) para el observador 1; para el observador 2 fue de 0.86 (IC 95% 0.76-0.94), para el observador 3 fue de 0.91 (IC 95% 0.82-0.96) y para el observador 4, de 0.91 (IC 95% 0.83-0.96). El coeficiente de correlación interclase para los 4 observadores fue de 0.80 (IC 95% 0.65-0.91). Para la FSEM, la correlación intraclase fue en promedio para las 4 regiones de 0.98 (IC 95% 0.98-0.99) para el observador 1; para el observador 2 de 0.79 (0.51-0.91), para el observador 3 fue de 0.84 (IC 95% 0.71-0.96) y para el observador 4 de 0.84 (IC 95% 0.64-0.95). Los resultados se muestran en el Cuadro II.

El coeficiente de correlación intraobservador por región de interés, mostró una correlación de sustancial a casi perfecta en todos los parámetros analizados.

El coeficiente de correlación interobservador para los 4 observadores fue de 0.80 (IC 95% 0.65-0.91). El Coeficiente de correlación por regiones de interés fue el siguiente: región de cerebelo: 0.83 (IC 95% 0.69- 0.94), para la región del corte axial completo de 0.78 (IC 95% 0.50-0.93), para la región de los tálamos de 0.87 (IC 95% 0.71- 0.95) y para la región frontal de 0.70 (IC 95% 0.45- 0.90) (Cuadro III).

DISCUSIÓN

La evaluación de la perfusión cerebral por medio del PDUS es un método que analiza la amplitud de las señales acústicas y la intensidad de color de los píxeles en una región específica; tiene la ventaja, en comparación con el Doppler Espectral, que no es dependiente del ángulo de insonación y no es susceptible de presentar el fenómeno de *aliasing*. Una de las ventajas más importantes, es que la evaluación del flujo sanguíneo no se limita al sitio que el vaso estudiado esté perfundiendo, sino una región completa.

El análisis de la perfusión sanguínea por medio de la FSEM tiene el inconveniente que el proceso de normalización y estimación de la perfusión sanguínea se lleva a cabo en una imagen estática, escogida por el operador; por lo general, se utiliza para el estudio aquellas imágenes en donde sea más visible las imágenes de los vasos sanguíneos. Cabe recordar que la perfusión sanguínea es un fenómeno cambiante, y se relaciona directamente con la fase del ciclo cardíaco. La perfusión es un proceso dinámico en el que ocurren cambios durante la sístole y diástole cardíaca. Durante la sístole aumenta la velocidad del flujo sanguíneo, y la presión de perfusión, y en la fase de diástole, la presión de perfusión disminuye al igual que la velocidad del flujo sanguíneo. Por este motivo, se propuso el análisis de la perfusión sanguínea, en una secuencia de imágenes, y en cada una de éstas, se evalúa la FSEM, con lo que se obtiene la TAMP.

Nuestros resultados indican que la concordancia intraobservador para TAMP en todos los observadores es muy buena, por arriba de 0.9 en casi todas las áreas de interés. De la misma manera, se observó que la concordancia intraobservador para PP máxima y mínima, también presentan concordancia consideradas como casi perfectas.

Llama la atención que los parámetros que presentaron los valores más bajos de concordancia, son los de la FSEM A. Recordemos que este parámetro nos indica el promedio del valor de FSEM obtenido en cinco imágenes. Por tanto, es más probable que los valores de la FSEM A y B hayan mostrado grados de concordancia menores a los obtenidos por el TAMP.

Los resultados obtenidos, muestran resultados similares a los de estudios previos donde se ha demostrado una reproducibilidad aceptable de la FSEM, con una correlación de 0.82, IC 95% 0.51-0.93, (12). No hay estudios previos donde se evalúe la reproducibilidad de la técnica de TAMP, sin embargo, la concordancia intra e inter observador obtenidas en este estudio, nos muestra un comportamiento muy similar entre FSEM y TAMP, debido a que utilizan el mismo método de análisis, pero teóricamente, el TAMP tiene la ventaja de ser un método que evalúa el ciclo completo de flujo sanguíneo. El proceso de perfusión sanguínea es dinámico, relacionado con el ciclo cardíaco. Por tanto, la evaluación de éste, también debe ser dinámico. En estudios previos donde se evalúa la FSEM en 6 imágenes, se ha detectado un error estándar por el proceso de selección de las imágenes del 0.56 al 1.9% (13). Este error nos puede explicar las diferencias entre la concordancia inter e intra observador obtenidas en este estudio. Sin embargo, en casi todas las regiones de interés se llegaron a tener valores de concordancia muy buenas, por arriba de 0.8.

Un factor importante que tenemos que tomar en cuenta durante el análisis de las secuencias de video, es la selección de las regiones de interés, ya que por definición, la FSEM representa el porcentaje de sangre en movimiento en una región específica de interés, por lo que los cambios sutiles en la definición de estas regiones, pueden cambiar los

resultados obtenidos. También se ha demostrado que la configuración empleada para la aplicación de PDUS son responsables del 30% de la variabilidad en los resultados (14). Estos factores deben ser considerados en todo momento, sobre todo al momento de la utilización de esta información en el ámbito clínico, para así tener resultados reproducibles.

CONCLUSIONES.

El TAMP y la FSEM son métodos igualmente reproducibles para la cuantificación indirecta de la perfusión cerebral fetal, con una buena concordancia para cada uno de los métodos.

Los valores de concordancia intra e inter observador para ambos métodos (FSEM y TAMP) se consideran en el rango de resultados sustanciales a casi perfectos.

El promedio del coeficiente de correlación para el TAMP fue mayor que para la FSEM, probablemente debido a las características innatas del proceso del TAMP que omite el sesgo de selección de imágenes del operador.

La alta reproducibilidad obtenida en este estudio para ambos métodos consideramos puede deberse a un proceso de estandarización debidamente impartido previo a la evaluación de ambas técnicas, y en segundo término, a la adecuada implementación de la configuración para la aplicación del PDUS.

Consideramos que estos resultados permitirán en el futuro la implementación de estas dos técnicas para la evaluación en la práctica clínica de fetos con riesgo de alteración en la perfusión cerebral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baschat AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 111–118.
2. Adler RS, Rubin JM, Fowlkes JB, Carson PL, Pallister JE. Ultrasonic estimation of tissue perfusion: a stochastic approach. *Ultrasound Med Biol* 1995; 21: 493–500.
3. Rubin J, MD, PhD; Bude R, MD; Fowlkes J, PhD; Spratt R, PhD, Carson P, PhD; Adler R, PhD, MD. Fractional moving blood volume: Estimation with power doppler us. *Radiology* 1995; 197:183-190.
4. Rubin J, MD, PhD; Bude R, MD; Fowlkes J, PhD; Spratt R, PhD, Carson P, PhD; Adler R, PhD, MD. Normalizing fractional moving blood volume estimates with power doppler us: Defining a stable intravascular point with the cumulative power distribution function. *Radiology* 1997; 205:757-765.
5. Hernandez-Andrade E, Jansson T, Figueroa-Diesel H, Rangel-Nava H, Acosta-Rojas R, Gratacos E. Evaluation of fetal regional cerebral blood perfusion using power Doppler ultrasound and the estimation of fractional moving blood volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 556-561.
6. Hernandez-Andrade E, Jansson T, Ley D, Bellander M, Persson M, Lingman G, et al. Validation of fractional moving blood volume measurement with power Doppler ultrasound in a experimental sheep model. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 363-368.
7. Hernandez-Andrade E, Hellström-Westas L, Thorngren-Jerneck K, Jansson T, Liuba K, Lingman G, et al. Perinatal adaptive response of the adrenal and carotid blood flow in sheep fetuses subjected to total cord occlusion. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 17 (2): 101-109.
8. Hernandez-Andrade E, Jansson T, Liuba K, Ley D, Lingman G, Maršál K. Fetal-neonatal adaptive response of the adrenal and carotid blood flow in lamb fetuses exposed to severe acute asphyxia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005;17:101-9.
9. Jansson T, Hernandez-Andrade E, Lingman G, Marsál K. Estimation of fractional moving blood volume in fetal lung using power doppler ultrasound; methodological aspects. *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 29, No. 11, pp. 1551-1559, 2003
10. Cruz Martinez, Figueras Francesc, Hernandez Edgar. Normal Reference ranges of fetal regional cerebral blood perfusion using power Doppler ultrasound as measured by Fractional Moving Blood Volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 196–201
11. Landis J. R, Koch G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 1997; 33:159-174.
12. Welsh A. W, Rubin J. M, Fowlkes J. B, Fisk N. M. Standardization of power Doppler quantification of blood flow in the human fetus using aorta and inferior vena cava. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 33-43.

13. Hernandez-Andrade E, Thuring-Jonsson A, Jansson T, Lingman G, Maršál K. Fractional moving blood volume estimation in the fetal lung using power Doppler ultrasound. A reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:369-73.
14. Gudmundsson S, Valentin L, Pirhonen J, Olofsson PA, Dubiel M, Mars K. Factors affecting color Doppler energy ultrasound recordings in an *in-vitro* model. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 899–902.

CUADROS

Cuadro I. Características clínicas de la población (n=20)

Característica	Media	Rango
Edad materna	28.6	18 - 38
Edad gestacional	29.5	18.5 - 36.1
Gestas	1.9	1 - 4
PFE (g)	1363	340-2470
Percentil de PFE	24	<p3- p98

PFE= peso fetal estimado; g= gramos.

Cuadro II. Coeficiente de correlacion intraclase en las diferentes regiones de interés.

Variable	Observador 1		Observador 2		Observador 3		Observador 4	
	Valor	IC 95%						
TAMP cerebelo	0.99	0.99-1.00	0.95	0.90-0.98	0.95	0.90-0.98	0.97	0.94-0.99
PP Max cerebelo	0.99	0.99-1.00	0.93	0.87-0.97	0.94	0.88-0.97	0.97	0.94-0.98
PP Min cerebelo	0.99	0.99-0.99	0.94	0.88-0.97	0.95	0.90-0.97	0.97	0.94-0.98
FSEM A cerebelo	0.99	0.99-0.99	0.86	0.73-0.93	0.82	0.66-0.91	0.93	0.87-0.97
FSEM B cerebelo	0.99	0.99-0.99	0.85	0.72-0.93	0.90	0.81-0.95	0.95	0.90-0.98
TAMP axial	0.99	0.98-0.99	0.95	0.89-0.98	0.99	0.99-0.99	0.98	0.95-0.99
PP Max axial	0.98	0.97-0.98	0.95	0.89-0.98	0.99	0.97-0.99	0.98	0.97-0.99
PP Min axial	0.99	0.99-1.00	0.91	0.81-0.96	0.99	0.98-0.99	0.94	0.88-0.97
FSEM A axial	0.99	0.97-0.99	0.93	0.86-0.97	0.79	0.60-0.91	0.88	0.77-0.94
FSEM B axial	0.98	0.97-0.99	0.91	0.80-0.96	0.96	0.92-0.98	0.89	0.78-0.95
TAMP tálamo	0.99	0.99-1.00	0.92	0.84-0.96	0.99	0.98-0.99	0.94	0.89-0.97
PP Max tálamo	0.99	0.99-1.00	0.90	0.81-0.95	0.98	0.96-0.99	0.92	0.85-0.96
PP Min tálamo	0.99	0.99-0.99	0.92	0.84-0.96	0.98	0.96-0.99	0.90	0.82-0.95
FSEM A tálamo	0.99	0.98-0.99	0.78	0.61-0.90	0.79	0.61-0.91	0.73	0.53-0.87
FSEM B tálamo	0.99	0.98-0.99	0.84	0.70-0.92	0.94	0.87-0.97	0.91	0.83-0.96
TAMP frontal	0.99	0.99-1.00	0.84	0.78-0.96	0.89	0.79-0.95	0.93	0.86-0.97
PP Max frontal	0.99	0.99-1.00	0.79	0.72-0.82	0.86	0.72-0.94	0.90	0.81-0.95
PP Min frontal	0.99	0.99-1.00	0.80	0.75-0.99	0.87	0.74-0.94	0.92	0.85-0.96
FSEM A frontal	0.99	0.99-0.99	0.51	0.34-0.80	0.71	0.47-0.87	0.64	0.41-0.82
FSEM B frontal	0.99	0.99-0.99	0.68	0.41-0.82	0.82	0.65-0.92	0.80	0.64-0.90
Promedio	0.98	0.99-1.00	0.86	0.76-0.93	0.90	0.82-0.96	0.90	0.82-0.95

IC= intervalo de confianza; TAMP= time-averaged maximum perfusion; PP Max= perfusión promedio máxima; PP Min= perfusión promedio mínima; FSEM= fracción sanguínea en movimiento.

Cuadro III. Coeficiente de correlación interclase en las distintas regiones de interés.

Variable	CC Inter-observador	
	Valor	IC 95%
TAMP cerebelo	0.86	0.75-0.93
PPMAX cerebelo	0.87	0.77-0.93
PPMIN cerebelo	0.87	0.77-0.94
FMBV cerebelo A	0.77	0.61-0.89
FMBV cerebelo B	0.82	0.69-0.91
TAMP axial completo	0.82	0.68-0.92
PPMAX axial completo	0.81	0.65-0.91
PPMIN axial completo	0.84	0.71-0.93
FMBV axial completo A	0.70	0.50-0.86
FMBV axial completo B	0.74	0.55-0.88
TAMP tálamo	0.88	0.78-0.95
PPMAX tálamo	0.88	0.78-0.95
PPMIN tálamo	0.88	0.77-0.95
FMBV tálamo A	0.84	0.71-0.93
FMBV tálamo B	0.87	0.76-0.94
TAMP frontal	0.70	0.50-0.86
PPMAX frontal	0.66	0.45-0.84
PPMIN frontal	0.74	0.56-0.89
FMBV frontal A	0.70	0.47-0.90
FMBV frontal B	0.74	0.56-0.88
Promedio	0.80	0.65-0.91

IC= intervalo de confianza; TAMP= time-averaged maximum perfusion; PP Max= perfusión promedio máxima; PP Min= perfusión promedio mínima; FSEM= fracción sanguínea en movimiento

Cuadro IV. Grados de concordancia para kappa (13).

Kappa	Grado de acuerdo
< 0,00	Pobre
0.01 - 0.20	Leve
0.21 - 0.40	Regular
0.41 - 0.60	Moderado
0.61 - 0.80	Sustancial
0.81 - 1.00	Casi perfecto

FIGURAS

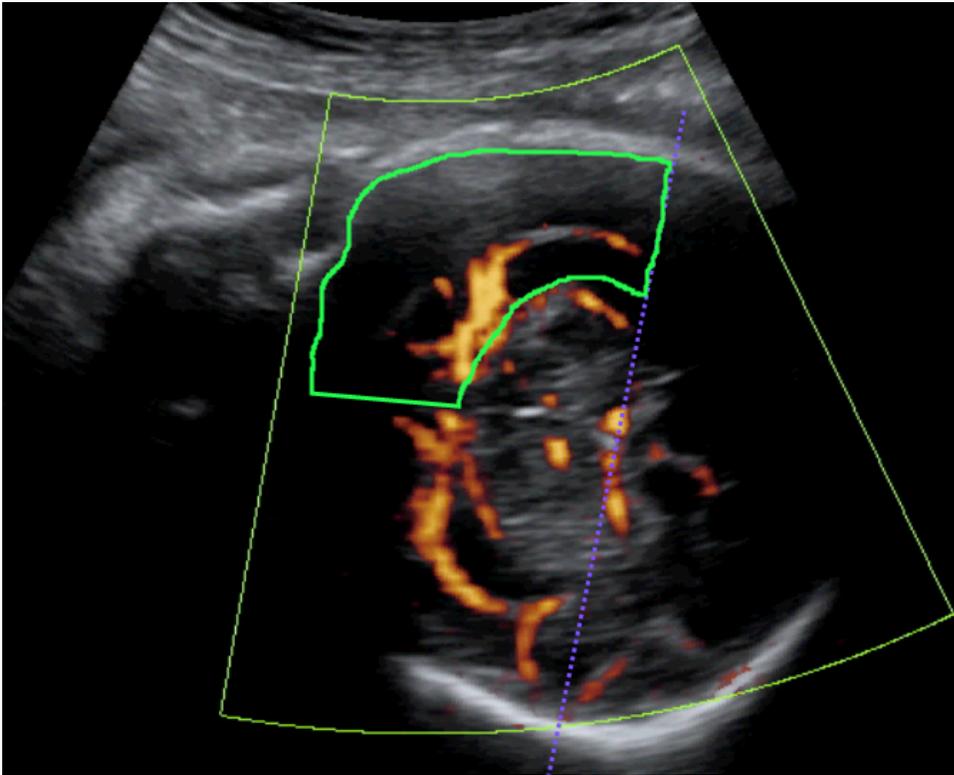


Figura 1. Región de interés Frontal.

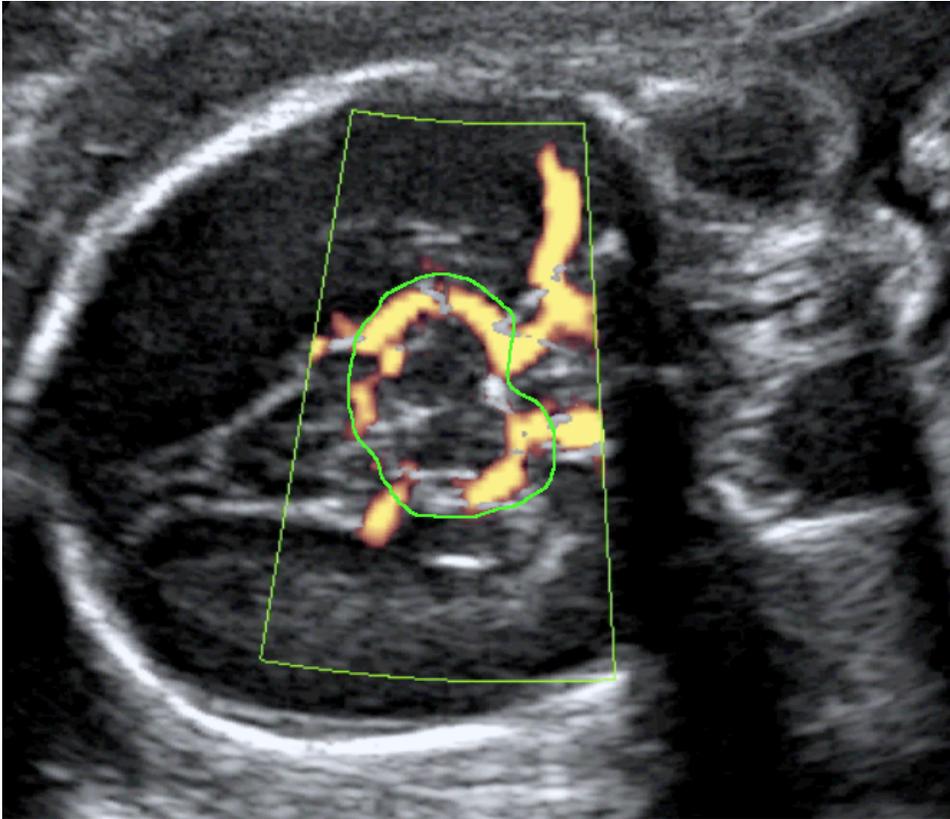


Figura 2. Región de interés de tálamos.

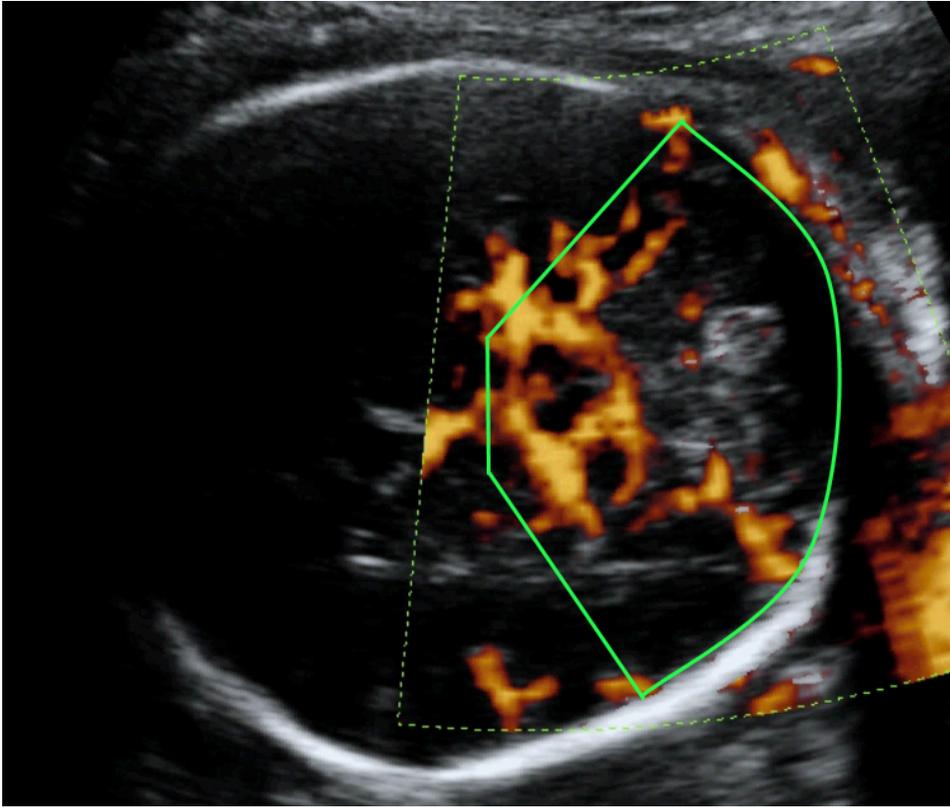


Figura 3. Región de interés de fosa posterior .

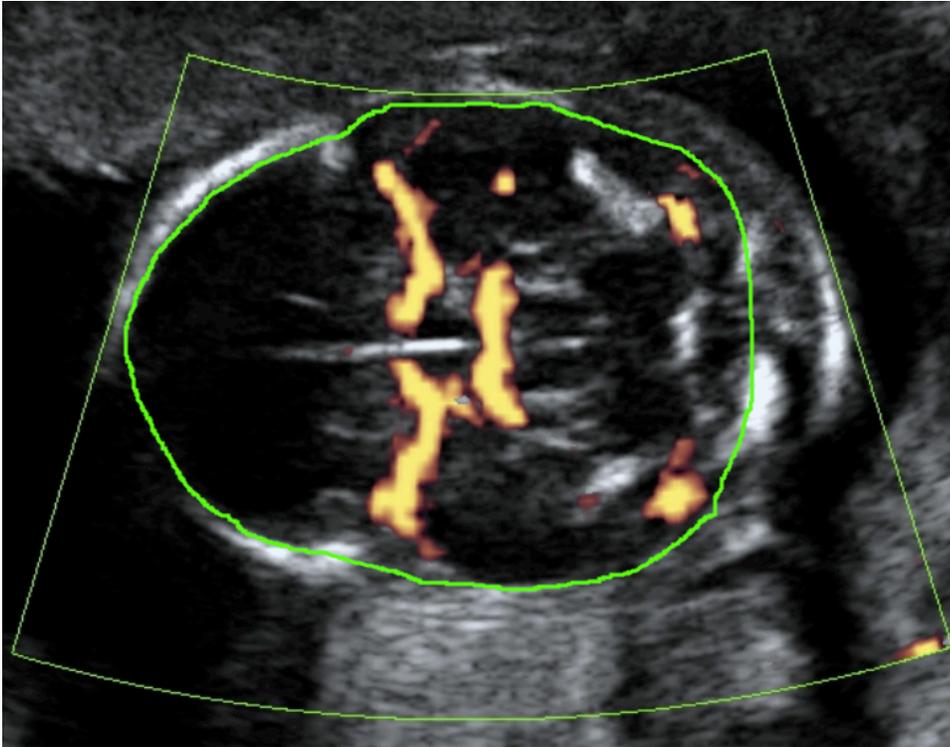


Figura 4. Región de interés de corte axial completo.

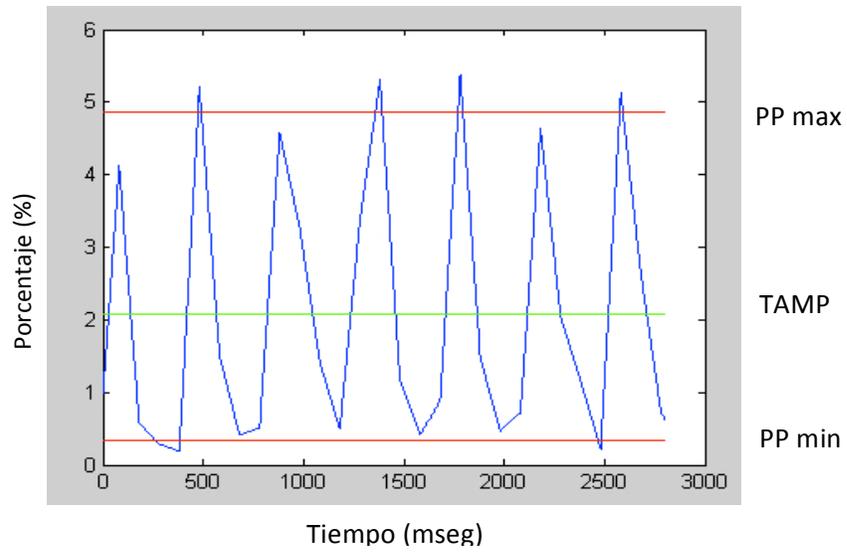


Figura 5. Gráfica que muestra los resultados obtenidos en el análisis de la secuencia de video en el software MatLab.

TAMP= time-averaged maximum perfusion; PP Max= perfusión promedio máxima; PP Min= perfusión promedio mínima; mseg= milisegundos