

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.**

MEDICINA MATERNO FETAL

**"EFECTOS EN LA FLUJOMETRÍA DOPPLER DE ARTERIA
UMBILICAL Y ARTERIA CEREBRAL MEDIA
SECUNDARIOS A LA ADMINISTRACIÓN DE
ESTEROIDES"**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUBESPECIALISTA EN
MEDICINA MATERNO FETAL
PRESENTA:
DRA. HILDA IMELDA VÁZQUEZ DELFÍN**

**ASESOR DE TESIS:
DRA. MARGARITA CAMACHO DÍAZ**

MÉXICO D.F. OCTUBRE 2005



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.

INDICE

PORTADA

INDICE

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

DEFINICIONES

MARCO TEORICO

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS ESPECIFICOS

METODOLOGIA

MUESTRA

RESULTADOS

DISCUSIONES

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” es una unidad de tercer nivel que recibe población derechohabiente del I.S.S.S.T.E. que amerite atención de subespecialidad y que funge por lo tanto como un centro de referencia de las pacientes con embarazos asociados a complicaciones graves tanto de origen materno como fetal de diversas características y en muchas ocasiones coexistiendo de forma simultanea varias de ellas durante la misma gestación.

El servicio de medicina materno fetal se encarga de la captura de estas pacientes con embarazos de alto riesgo, así como de dar seguimiento y vigilancia prenatal integral, así como de las medidas terapéuticas que amerite cada caso en particular, y de la resolución del embarazo por la vía mas adecuada.

Dentro de las patologías maternas que complican la gestación se encuentran como las de mayor frecuencia dentro del servicio de medicina materno fetal en primer lugar la diabetes gestacional, diabetes tipo II edad materna avanzada, baja reserva fetoplacentaria, enfermedades autoinmunes, isoimmunización materno fetal, ruptura prematura de membranas, enfermedad hipertensiva asociada el embarazo, oligohidramnios, cardiopatías maternas, tiroidopatías maternas entre otras, las cuales frecuentemente repercuten de manera importante en la evolución de la gestación, todo ello ha hecho necesario e indispensable hacer uso de recursos diagnósticos y terapéuticos de alta tecnología que permitan mejorar hasta donde sea posible los resultados perinatales, así como disminuir al máximo la incidencia de complicaciones neonatales, y aún más del riesgo de complicaciones o secuelas a largo plazo en el crecimiento y desarrollo de los productos de éstas gestaciones.

****1En 1842 fue enunciado por primera vez el efecto doppler por Johann Christian Doppler, un notable físico y matemático. Pero es hasta 1967 que Baker y Watkins comunican su aplicación en la medición de flujos vasculares con un sistema doppler pulsado. La primera experiencia en medición de flujos vasculares en obstetricia mediante doppler continuo se debe a Fitzgerald y Drumm en 1977, quienes publicaron su aplicación a la circulación umbilical. Los pioneros Gill y Kossof en 1978-1981 en la exploración fetal con doppler intentaron la medición**

cuantitativa de flujo umbilical, pero renunciaron a esta para dar paso al estudio de la onda de velocidad de flujo (OVF) debido a los análisis del espectro de dicha onda, que es mucho más fiable mediante el procesamiento digital mediante el sistema informático del equipo.

En 1986 se aplicó la velocimetría doppler al estudio de la circulación cerebral fetal, a partir de entonces se ha comenzado a disponer de una cantidad muy vasta de información acerca de las formas de onda de velocidad de flujo de diversos vasos cerebrales y de este modo de las posibilidades de evaluación de la circulación cerebral fetal.

En el transcurso de los últimos 20 años la tecnología doppler en sus diversas variantes (continuo, pulsado, color) nos ha permitido un acceso no invasivo, para obtención de información tanto cualitativa como cuantitativa de los diversos territorios circulatorios maternos y fetales, ello ha impulsado su introducción en el seguimiento de la evolución de la gestación como un recurso que ha demostrado gran utilidad para la detección oportuna del compromiso circulatorio feto-materno y prevenir al máximo las complicaciones que de éste derivan. Es un hecho comúnmente aceptado que el compromiso de la circulación útero-placentaria y/o fetal juega un importante papel no solo en la patología del desarrollo y crecimiento del producto, sino también en la génesis de determinadas complicaciones obstétricas como la asfixia fetal.

Si bien no existe ninguna evidencia que demuestre que la velocimetría Doppler sobre vasos fetales y/o maternos puede constituir un procedimiento de detección a población abierta de una baja reserva fetal o del resultado perinatal, existen argumentos razonables para pensar que su uso en las gestaciones complicadas puede proporcionar información de valor práctico respecto a la condición fetal, y orientar hacia la toma de decisiones oportunas ya que se ha demostrado que en comparación con otras pruebas biofísicas como son la cardiotocografía y el perfil biofísico se pueden observar cambios importantes en los resultados de los índices flujométricos hasta con 4 semanas de anticipación al resto de las pruebas de bienestar fetal que se aplican de forma convencional, lo que permitiría anticipar daños y secuelas irreversibles al producto cuando se inicia manejo activo y se interrumpe la gestación en forma oportuna. En 1986 se aplicó la

velocimetría doppler al estudio de la circulación cerebral fetal, a partir de entonces se ha comenzado a disponer de una cantidad muy vasta de información acerca de las formas de onda de velocidad de flujo de diversos vasos cerebrales y de este modo de las posibilidades de evaluación de la circulación cerebral fetal.^{1}**

Es por ello que la utilización de esta técnica de vigilancia fetal es ampliamente recomendada en la valoración de las gestaciones de alto riesgo, como lo son nuestras pacientes y es uno de los recursos con los que se cuenta y de los que se hace utilización en el servicio de medicina materno fetal a partir de las 32 semanas de gestación y de forma periódica según lo amerite cada caso en particular, ofreciendo la posibilidad de una detección precoz de alteraciones circulatorias fetomaternas y de sus repercusiones en etapas tempranas o incluso antes de que estas sean evidentes.

Ello tiene implicaciones de gran importancia ya que con gran frecuencia la detección de estas alteraciones circulatorias en la circulación fetal ocurre en etapas precoces de la gestación, cuando los productos aun se consideran como pretermino y de los cuales se conoce un riesgo muy incrementado de morbimortalidad dependiente de complicaciones neonatales como síndrome de microatelectasias múltiples, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis, persistencia del conducto arterioso, retinopatía entre otras, siendo las mas frecuentes aquellas ocasionadas por inmadurez pulmonar.

La utilización de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal, ha demostrado en numerosos estudios su utilidad en la prevención de síndrome de microatelectasias múltiples, hemorragia intracraneal y el número de ingresos y días de estancia en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

****¹⁴El consenso general para la utilización de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal se encuentra descrito en el resumen del NIH Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes, como una guía para el manejo adecuado de estos medicamentos en aquellas pacientes que así lo requieran.**

La necesidad de interrupción de la gestación en forma precoz en aquellos casos en que la patología asociada a la gestación así lo amerite, obliga a documentar el estado de madurez pulmonar fetal previo a la interrupción, y en caso de encontrarse en cualquier fase de inmadurez o en la transición de ésta se vuelve necesario el manejo prenatal mediante la administración a la madre de glucocorticoides con el objeto de prevenir las complicaciones neonatales al máximo.

Los glucocorticoides son los medicamentos de primera elección para este fin por haber demostrado la mayor eficacia terapéutica y profiláctica de complicaciones neonatales.

Se han publicado numerosos trabajos en donde se ha estudiado el efecto que ejerce la administración materna de estos fármacos para inducir madurez pulmonar fetal, dado que se conocen sus efectos sistémicos tanto maternos como fetales, entre los cuales se han descrito la respuesta vasoconstrictora de la circulación materna secundaria al mínimo efecto mineralocorticoide que ejercen estos fármacos debido a su origen común corticoesteroide que les confiere características estructurales comunes a los mineralocorticoides y un mínimo efecto común a estos. Por otra parte se ha reportado que a nivel de la circulación umbilical existen niveles elevados de hormona liberadora de corticotrofina (CRH) de origen placentario a la que se le confiere un efecto vasodilatador importante a nivel de los vasos umbilicales disminuyendo de esta manera las resistencias vasculares^{8}, por ello se surgió la hipótesis de que la exposición intrauterina a los glucocorticoides podría ocasionar cambios importantes en los flujos y el aporte sanguíneo al producto por un aumento de la liberación placentaria de CRH y por ende a todos los vasos de la economía fetal.**

En los últimos años se han publicado estudios donde se reportan los resultados de las observaciones realizadas en los estudios doppler de arteria umbilical y arteria cerebral media entre otras tras la administración de un esquema de inductores de madurez pulmonar fetal a base de un glucocorticoide los cuales describen diferentes resultados aunque la mayoría coincide en el hallazgo de una nula repercusión en la circulación umbilical, evidencia por ausencia de cambios flujométricos en el estudio doppler de arteria umbilical, y en la observación de una disminución del índice de pulsatilidad de la

arteria cerebral media posterior a la administración del esquema de inductores y describen dicho cambio como un fenómeno transitorio al prolongar el seguimiento donde se observa que en poco lapso los parámetros retornan a las condiciones basales. Algunos otros aunque la minoría no reportan ningún cambios flujométrico en los vasos de circulación uteroplacentaria y en los vasos fetales cerebrales.^{4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14* *}

Podría inferirse en un efecto de poca relevancia en la circulación fetal y umbilical y por lo tanto ello permite continuar su administración de manera relativamente segura en el aspecto circulatorio fetal.

Sin embargo la alta incidencia de complicaciones materno fetales y que obligan a la interrupción de los embarazos en etapas precoces hacen necesario un protocolo de investigación que permita establecer la seguridad de la administración de estos fármacos sin que exista repercusión transitoria o permanente en el aporte circulatorio fetal tanto en aquellos embarazos en que se ha demostrado que se instalo un compromiso circulatorio fetoplacentario previo a la administración del glucocorticoide como en aquellas en que esta circulación se encuentre conservada mediante parámetros flujométricos dentro de los límites de la normalidad y que requieran de la inducción o aceleración de la madurez pulmonar fetal por alguna otra patología de base.

DEFINICIONES

GLUCOCORTICOIDES

Incluyen un grupo de medicamentos con estructura bioquímica semejante a la de los esteroides suprarrenales, y con los efectos glucocorticoides descritos para dichas hormonas.³

DEXAMETASONA

Medicamento del grupo de los glucocorticoides clasificado dentro del grupo de vida media intermedia descrita entre 6-8 hrs con mínimo efecto mineralocorticoide.³

ESQUEMA DE INDUCCION DE MADUREZ PULMONAR FETAL

Para efectos de este estudio se define como la administración de 6 dosis repetidas de un glucocorticoide como lo es la dexametasona a intervalos de 8 hrs entre cada dosis.

FLUJOMETRIA DOPPLER

Es una de las pruebas de bienestar fetal, considerada dentro de las pruebas de tipo biofísico, que se encarga del análisis de los flujos vasculares, que para fines de este estudio, se aplican en la valoración de la circulación fetoplacentaria.

Para el análisis de esta circulación se utilizan los cambios en la forma de onda de velocidad de flujo a lo largo de los diferentes ciclos cardiacos fetales, evaluando el pico sistólico y el flujo de fin de diástole cuyos índices son independientes del ángulo de insonación.²

ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO

Es resultado final del procesamiento de la información que retorna al transductor originada a partir del análisis de una muestra de volumen y la circulación de los glóbulos rojos en ella, y que da como resultado la representación grafica de las múltiples señales emitidas por los eritrocitos en la unidad de tiempo, como una sola onda por medio del análisis espectral que se encarga de dicha representación gráfica.²

INDICES FLUJOMETRICOS O DE RESISTENCIA

En la practica doppler obstétrica, interesan mas que las velocidades absolutas, interesará evaluar la morfología de la onda de velocidad de flujo y el calculo de los índices

velocimétricos que consisten en el establecimiento de relaciones matemáticas diversas entre sístole y diástole que sirven para evaluar resistencias vasculares y por tanto aportan información respecto de la resistencia vascular distal y por lo tanto del lecho distal del vaso analizado.²

INDICE DE RESISTENCIA DE POURCELOT

Propuesto por Pourcelot en 1974, donde relaciona los siguientes datos obtenidos de la onda de velocidad de flujo:

$$IR = A - B / A$$

DONDE

A: pico sistólico

B: la velocidad telediastólica²

INDICE DE PULSATILIDAD:

Está determinada por la media de todos los segmentos del ciclo y es automáticamente estimada por el software del equipo:

$$IP = A-B / M^{**2}$$

VELOCIDAD MAXIMA:

En el interior de una arteria, la velocidad de flujo aumenta durante la sístole cardiaca y decae durante la diástole. El segmento inicial de la onda de velocidad de flujo es la fase ascendente de la sístole y culmina en el punto que representa la máxima velocidad alcanzada, y es el pico sistólico o velocidad máxima.²

VELOCIDAD MINIMA:

Durante la fase descendente de la sístole las velocidades caen y se refiere al valor mínimo que alcanza al final del periodo diastólico, en el punto en que un nuevo ascenso sistólico inicia un nuevo ciclo.²

VELOCIDAD MEDIA:

Es un cálculo de la media de todos los espectros analizados durante una exploración y es una estimación realizada por el equipo.²

MARCO TEORICO

ANATOMIA Y FISIOLOGIA VASCULAR UTERINA ²:

Las arterias uterinas, originadas a partir de las arterias iliacas internas, tienen un transcurso tortuoso por la caras laterales del cuerpo uterino, y producen a lo largo de éste 8-14 arterias arcuatas, que se unen en la parte anterior formando arterias comunicantes entre circulación derecha e izquierda.

Las arterias arcuatas a su vez producen arterias radiales, de dirección centrípeta que antes de llegar al endometrio dan 2 ramas, las arterias basales que irrigan la capa basal endometrial y las arterias espiralazas que irrigan el resto del endometrio.

Durante el primer trimestre y finalizando aproximadamente entre las semanas 16 a 20, estas arterias sufren un proceso de transformación inducida por la invasión de su luz por las células trofoblásticas mediante dos ondas de invasión que se producen entre el inicio y termino del 2º trimestre, así es como las arterias espiraladas originan las arterias uteroplacentarias, esta es la forma en la que el trofoblasto se asegura en una correcta e invariable irrigación del espacio intervelloso durante todo el embarazo.

Al inicio de la gestación, la perfusión uterina es de aproximadamente 50 ml/min, este volumen se va incrementando con el transcurso de la gestación llegando a 500 ml/min al término del embarazo. El factor de máxima importancia para este incremento de volumen de perfusión es la disminución de la resistencia periférica, dada por las arterias uteroplacentarias despojadas de capa muscular por la invasión trofoblástica, incapaces de realizar una vasoconstricción.

De la placenta parte la sangre oxigenada que se dirige hacia el feto para ingresar a través del ombligo fetal por la vena umbilical y una vez dentro del abdomen la vena umbilical intrahepática se forma el seno umbilical o portal desde el que subdivide este caudal en 50% para la circulación hepática y el otro 50% hacia el ductus venoso que funciona como un corto circuito que regula los porcentajes de sangre óptimamente oxigenada que pasaran a la circulación central, este flujo sanguíneo privilegiado continúa un corto trayecto en la vena cava inferior. Por la vena cava viene sangre pobremente oxigenada proveniente de los miembros inferiores y las

vísceras, sin embargo estos dos flujos prácticamente no se mezclan.

El flujo proveniente del ductus venoso se dirige al borde inferior del septum secundum y de allí al foramen ovale ingresando en la aurícula izquierda. Desde la aurícula izquierda pasa al ventrículo izquierdo y de ahí se expulsa hacia la aorta ascendente asegurando sangre bien oxigenada hacia el corazón, la cabeza, miembros superiores y cuello fetal.

Otro poco de sangre bien oxigenada proveniente del ductus venoso queda en la aurícula derecha, de ahí pasa al ventrículo derecho mezclada con la pobremente oxigenada que proviene del seno coronario y las venas cavas superior e inferior, se expulsa a la arteria pulmonar y una mínima cantidad se dirige al parénquima pulmonar y la mayoría de esta sangre pasa a través del conducto arterioso a la aorta, de allí irriga las vísceras abdominales y los miembros inferiores, pero la gran mayoría de esta sangre se dirige a las arterias iliacas en su anastomosis con las arterias umbilicales intra abdominales para dirigirse a la placenta donde vuelve a oxigenarse. De la placenta regresa al feto a través de la vena umbilical cerrando así el circuito.²

ANATOMIA VASCULAR CEREBRAL²

La anatomía vascular cerebral fetal se halla representada por un sistema complejo con una red de distribución central resultante de la anastomosis de los principales vasos encefálicos. Esta red de distribución es conocida como polígono de Willis.

El polígono de Willis está conformado por la anastomosis de los siguientes vasos: las arterias cerebrales anteriores, las arterias carótidas internas, la arteria comunicante anterior, que conecta a ambas arterias cerebrales anteriores, las arterias cerebrales medias, las arterias cerebrales posteriores y las arterias comunicantes posteriores que conectan la arteria carótida interna con las arterias cerebrales posteriores. De esta forma se constituye una anastomosis de 7 vasos que sirve como una conexión natural entre ambos hemisferios y de la circulación carotídea con la circulación vertebrobasilar.

La arteria cerebral anterior y la arteria cerebral media se originan de la bifurcación de la arteria carótida interna, mientras que la arteria cerebral posterior es la rama terminal de

la arteria o tronco basilar, que a su vez resulta de la unión de las arterias vertebrales.

Cada hemisferio cerebral se encuentra irrigado por una arteria cerebral anterior, una cerebral media y una cerebral posterior.

La arteria cerebral anterior y la arteria cerebral media son las responsables de la mayor parte de la irrigación del cerebro.

La arteria cerebral media es la rama principal del polígono de Willis y tiene un trayecto lateral a nivel de la cisura de Silvio continuando con la arteria carótida interna intracerebral. Es sumamente importante para el desarrollo y la evolución normal del cerebro. Posee el volumen de sangre más importante de los vasos que se originan en el polígono de Willis, transportando aproximadamente el 80% del flujo de cada hemisferio cerebral.

Se reconocen en la arteria cerebral media 4 segmentos:

M1 desde su origen hasta la bifurcación

M2 desde la bifurcación o trifurcación hasta su emergencia de la cisura de Silvio.

M3 y M4 están constituidos por las ramas distales que se dirigen en sentido temporal y frontal.²

DOPPLER EN OBSTETRICIA

Los dos parámetros vasculares preferentemente evaluados mediante ecodoppler en el intento de diagnosticar hipoxia fetal han sido la arteria umbilical y la arteria cerebral media.²

DOPPLER DE LA ARTERIA UMBILICAL

La velocimetría Doppler de la arteria umbilical para el posterior análisis de la forma de onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical tiene como objetivo el estudio de la resistencia periférica del órgano final de esta arteria, es decir, que se esta analizando la función y el estado hemodinámica de la placenta.

Para el análisis de esta circulación se utilizan los cambios en la forma de onda de velocidad de flujo a lo largo de los diferentes ciclos cardiacos fetales, evaluando el pico sistólico y el flujo de fin de diástole cuyos índices son independientes del ángulo de insonación.²

INDICES DE RESISTENCIA:

En la practica doppler obstétrica, interesan mas que las velocidades absolutas, interesará evaluar la morfología de la onda de velocidad de flujo y el calculo de los índices

velocimétricos que consisten en el establecimiento de relaciones matemáticas diversas entre sístole y diástole que sirven para evaluar resistencias vasculares y por tanto aportan información respecto de la resistencia vascular distal y por lo tanto del lecho distal del vaso analizado.

Reiteradamente se ha demostrado correlación positiva entre la modificación de estos valores en arteria umbilical y la presencia histológica de lesiones placentarias. Cuanto mayor sea el valor del índice obtenido, mayor será la resistencia distal que enfrenta el segmento vascular analizado.²

INDICE DE RESISTENCIA DE POURCELOT

Propuesto por Pourcelot en 1974, donde relaciona los siguientes datos obtenidos de la onda de velocidad de flujo:

$$IR = A - B / A$$

DONDE

A: pico sistólico

B: la velocidad telediastólica²

INDICE S/D

Propuesto por Fitzgerald y Drumm es el índice sístole/diástole es el más simple de los que se aplican al análisis de la onda de velocidad de flujo: $S/D = A/B$

INDICE DE PULSATILIDAD:

Propuesto por Gosling y King actualmente es el de mayor validez en el análisis de la onda de velocidad de flujo, ya que incluye en el cálculo al valor de la velocidad media (M), especialmente si existe diástole cero o flujo reverso, ya que a pesar de ello conserva su capacidad discriminatoria en todos los casos. Está determinada por la media de todos los segmentos del ciclo y es automáticamente estimada por el software del equipo: ²

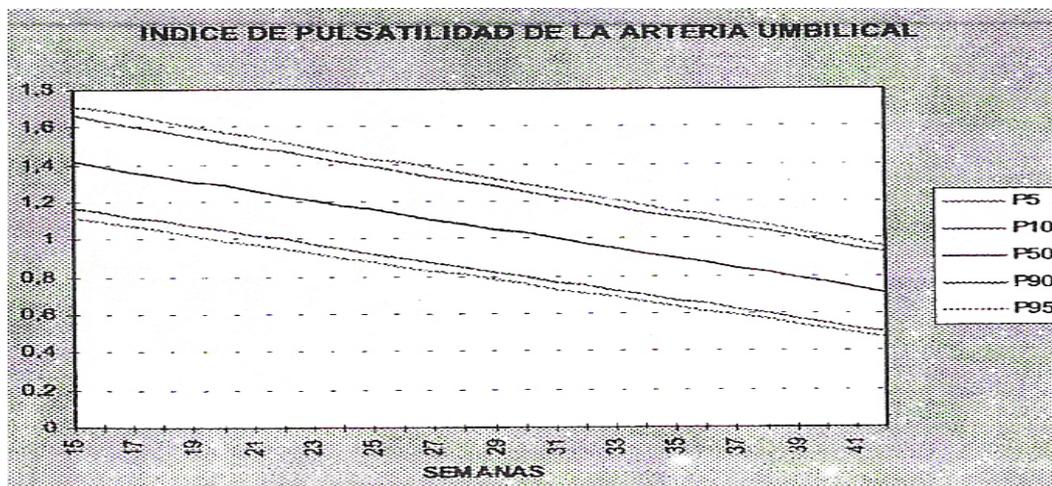
$$IP = A-B / M$$

Esta arteria ha sido estudiada desde el primer trimestre hasta el final de la gestación hallándose una gran modificación en los índices a lo largo del embarazo. Por este motivo se realizaron curvas para las diferentes edades gestacionales a partir de la

semana 15 y se percentilaron los resultados para ofrecer valores normales según la siguiente tabla²

PERCENTILACION DEL INDICE DE PULSATILIDAD PARA ARTERIA UMBILICAL

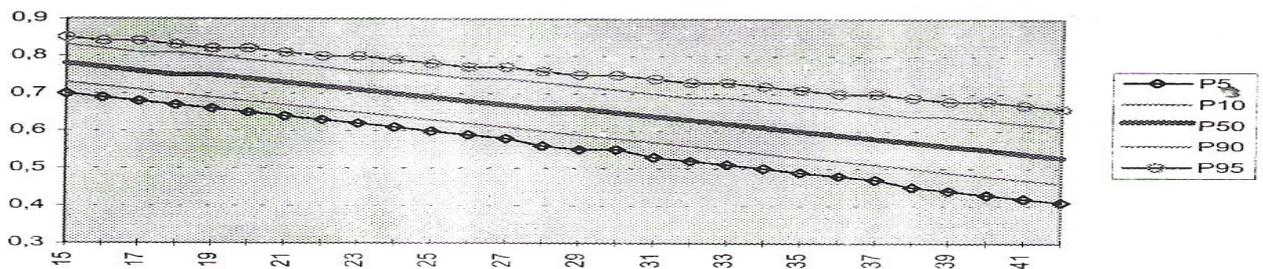
Semana	P5	P10	P50	P90	P95
15	1,12	1,17	1,42	1,66	1,71
16	1,09	1,15	1,39	1,63	1,69
17	1,07	1,12	1,36	1,60	1,66
18	1,05	1,10	1,34	1,58	1,63
19	1,02	1,07	1,31	1,55	1,60
20	0,99	1,05	1,29	1,52	1,57
21	0,97	1,02	1,26	1,49	1,55
22	0,95	1,00	1,23	1,47	1,52
23	0,93	0,97	1,21	1,44	1,49
24	0,90	0,95	1,18	1,41	1,46
25	0,88	0,92	1,16	1,39	1,43
26	0,85	0,90	1,13	1,36	1,41
27	0,83	0,87	1,10	1,33	1,38
28	0,81	0,85	1,08	1,31	1,35
29	0,78	0,82	1,05	1,28	1,32
30	0,76	0,80	1,03	1,25	1,29
31	0,73	0,77	1,00	1,22	1,27
32	0,71	0,75	0,97	1,20	1,24
33	0,69	0,72	0,95	1,17	1,21
34	0,66	0,70	0,92	1,14	1,18
35	0,64	0,67	0,90	1,12	1,15
36	0,61	0,65	0,87	1,09	1,13
37	0,59	0,62	0,84	1,06	1,10
38	0,57	0,60	0,82	1,04	1,07
39	0,54	0,57	0,79	1,01	1,04
40	0,52	0,55	0,77	0,98	1,01
41	0,49	0,52	0,74	0,95	0,99
42	0,47	0,50	0,71	0,93	0,96



PERCENTILACION DEL INDICE DE RESISTENCIA PARA ARTERIA UMBILICAL

Semana	P5	P10	P50	P90	P95
15	0,70	0,73	0,78	0,83	0,85
16	0,69	0,72	0,77	0,82	0,84
17	0,68	0,71	0,76	0,81	0,84
18	0,67	0,70	0,75	0,81	0,83
19	0,66	0,69	0,75	0,80	0,82
20	0,65	0,68	0,74	0,79	0,82
21	0,64	0,67	0,73	0,78	0,81
22	0,63	0,66	0,72	0,77	0,80
23	0,62	0,65	0,71	0,76	0,80
24	0,61	0,64	0,70	0,76	0,79
25	0,60	0,63	0,69	0,75	0,78
26	0,59	0,62	0,68	0,74	0,77
27	0,58	0,61	0,67	0,74	0,77
28	0,56	0,60	0,66	0,73	0,76
29	0,55	0,59	0,66	0,72	0,75
30	0,55	0,58	0,65	0,71	0,75
31	0,53	0,57	0,64	0,70	0,74
32	0,52	0,56	0,63	0,69	0,73
33	0,51	0,55	0,62	0,69	0,73
34	0,50	0,54	0,61	0,68	0,72
35	0,49	0,53	0,60	0,67	0,71
36	0,48	0,52	0,59	0,66	0,70
37	0,47	0,51	0,58	0,65	0,70
38	0,45	0,50	0,57	0,64	0,69
39	0,44	0,49	0,56	0,64	0,68
40	0,43	0,48	0,55	0,63	0,68
41	0,42	0,47	0,54	0,62	0,67
42	0,41	0,46	0,53	0,61	0,66

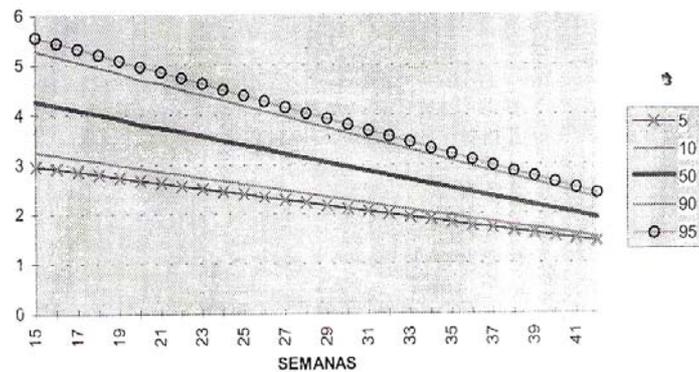
INDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UMBILICAL



PERCENTILACION DEL ÍNDICE A/B PARA ARTERIA UMBILICAL

PERCENTILOS

Semana	5	10	50	90	95
15	2,97	3,25	4,27	5,28	5,56
16	2,92	3,19	4,18	5,17	5,44
17	2,86	3,12	4,09	5,06	5,33
18	2,80	3,06	4,01	4,95	5,21
19	2,74	2,99	3,92	4,84	5,09
20	2,68	2,93	3,80	4,70	4,97
21	2,63	2,86	3,74	4,62	4,86
22	2,57	2,80	3,66	4,51	4,74
23	2,51	2,73	3,57	4,40	4,62
24	2,46	2,67	3,48	4,29	4,50
25	2,40	2,61	3,39	4,18	4,39
26	2,34	2,54	3,31	3,07	4,27
27	2,29	2,48	3,22	3,96	4,15
28	2,23	2,41	3,13	3,85	4,03
29	2,17	2,35	3,04	3,74	3,92
30	2,11	2,29	2,96	3,63	3,80
31	2,06	2,22	2,87	3,52	3,68
32	2,00	2,16	2,78	3,41	3,57
33	1,94	2,09	2,70	3,30	3,45
34	1,89	2,03	2,61	3,19	3,33
35	1,83	1,97	2,52	3,08	3,22
36	1,77	1,90	2,44	2,97	3,10
37	1,72	1,84	2,35	2,86	2,98
38	1,66	1,77	2,26	2,75	2,86
39	1,60	1,71	2,17	2,64	2,75
40	1,54	1,65	2,09	2,53	2,63
41	1,49	1,58	2,00	2,42	2,51
42	1,43	1,52	1,91	2,31	2,40



El análisis de las curvas muestra una constante disminución de la resistencia placentaria a lo largo de la gestación normal y se debe al aumento del árbol vascular placentario.

Es necesario que se presente una lesión de casi el 60% de las arterias intraplacentarias para obtener resultados patológicos en la forma de velocidad de flujo de la arteria umbilical.

El cambio observado en los trazados patológicos es fundamentalmente la representación del aumento de la resistencia periférica por el incremento de la pulsatilidad, descendiendo la velocidad del flujo sanguíneo durante la fase diastólica del ciclo. La demostración anatomopatológica de éste fenómeno es a través del estudio de las arteriolas de las vellosidades terciarias, estas demuestran una disminución en número y un incremento en el número de arteriolas musculares en este lecho vascular, lo que explica ampliamente el fenómeno del aumento de la impedancia, esto correlacionado con un peso placentario disminuido.

Estos signos de alteración en el árbol vascular placentario se asocian a varias patologías, siendo las más frecuentes hipertensión inducida por el embarazo y retardo del crecimiento de intrauterino.

Cuando el lecho vascular dañado por la isquemia placentaria sigue su proceso y se incrementan los daños, los trazados empeoran, llegando a la desaparición total del flujo de fin de diástole.²

FLUJOMETRIA DOPPLER DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

En 1986 se aplicó la velocimetría doppler al estudio de la circulación cerebral fetal, a partir de entonces se ha comenzado a disponer de una cantidad muy vasta de información acerca de las formas de onda de velocidad de flujo de diversos vasos cerebrales y de este modo de las posibilidades de evaluación de la circulación cerebral fetal.²

ECOGRAFIA DEL CEREBRO FETAL

El estudio de la anatomía del cerebro fetal mediante ecografía bidimensional de tiempo real, incluye la evaluación del mismo mediante cortes axiales, coronales y sagitales. Los cortes axiales son los que nos permiten la evaluación de la circulación cerebral fetal en forma correcta.²

Para la evaluación correcta de la arteria cerebral media se debe identificar un plano axial transtalámico para posteriormente descender hasta la visualización de los pedúnculos cerebrales y situación mas frontal la presencia de las dos línea ecogénicas que, situadas una a cada lado de la línea media se abren hacia delante y afuera y representan ecográficamente a las alas mayores del esfenoideas. Para localizar la onda de velocidad de flujo de la arteria cerebral media segmento M1 ubicándose sobre el recorrido de las alas mayores del esfenoideas a unos 10-15 MM de la línea media. La localización de la forma de onda de velocidad de flujo del segmento M2 se logra ubicándose en el extremo mas distal de la arteria cerebral media, en la porción mas externa del ala mayor del esfenoideas.

La forma de onda de velocidad de flujo de la arteria cerebral media muestra un patrón altamente pulsátil. Se reporta la aparición de flujo de fin de diástole de manera constante a partir de las 20 semanas y hasta el final de la gestación.

La velocidad de flujo y la resistencia vascular de la arteria cerebral media no son constantes, sino que, por el contrario, varían durante el transcurso de la gestación. Mari y cols. muestran que el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media presentan un patrón parabólico con un aumento desde la semana 15 para alcanzar los valores mas elevados entre las semanas 25 y 30, apreciándose luego una caída de los mismos en el tercer trimestre.

Las siguientes tablas muestran los rangos de normalidad considerados para IP e IR en cada semana de gestación.²

Sem.	<i>Arteria cerebral media M1</i> <i>Indice de Resistencia</i>		
	- 1DS	Media	+ 1DS
20	0,76	0,80	0,85
21	0,77	0,80	0,83
22	0,76	0,81	0,85
23	0,76	0,81	0,85
24	0,80	0,84	0,88
25	0,83	0,86	0,89
26	0,83	0,87	0,91
27	0,79	0,85	0,91
28	0,85	0,88	0,91
29	0,82	0,87	0,91
30	0,83	0,88	0,92
31	0,81	0,87	0,94
32	0,81	0,86	0,90
33	0,78	0,85	0,92
34	0,81	0,84	0,87
35	0,78	0,83	0,88
36	0,77	0,84	0,91
37	0,72	0,79	0,86
38	0,70	0,77	0,84
39	0,67	0,76	0,86
40	0,59	0,66	0,74

Tabla 6 - II: *Indice de Resistencia de la Porción Proximal de la Arteria Cerebral Media entre las 20 y 40 semanas.*

	<i>Arteria cerebral media M1</i> <i>Indice de Pulsatilidad</i>		
	- 1DS	Media	+ 1DS
20	1,37	1,56	1,75
21	1,35	1,51	1,66
22	1,37	1,61	1,85
23	1,46	1,64	1,81
24	1,50	1,84	2,18
25	1,72	1,86	2,00
26	1,66	1,88	2,10
27	1,57	1,92	2,27
28	1,58	1,92	2,26
29	1,66	1,95	2,24
30	1,74	2,04	2,35
31	1,73	2,12	2,51
32	1,57	1,92	2,28
33	1,57	1,94	2,31
34	1,62	1,91	2,20
35	1,45	1,84	2,23
36	1,48	1,82	2,16
37	1,35	1,69	2,03
38	1,30	1,63	1,96
39	1,16	1,51	1,87
40	0,87	1,11	1,35

Tabla 6 - III: *Indice de Pulsatilidad de la Porción Proximal de la Arteria Cerebral Media entre las 20 y 40 semanas.*

Sem.	Arteria cerebral media M2 <i>Indice de Resistencia</i>		
	- 1DS	Media	+ 1DS
20	0,72	0,77	0,82
21	0,77	0,79	0,82
22	0,74	0,79	0,85
23	0,72	0,77	0,83
24	0,74	0,81	0,88
25	0,77	0,83	0,89
26	0,80	0,84	0,88
27	0,77	0,82	0,87
28	0,80	0,85	0,90
29	0,79	0,85	0,91
30	0,77	0,83	0,89
31	0,78	0,85	0,93
32	0,77	0,83	0,89
33	0,77	0,83	0,89
34	0,77	0,82	0,87
35	0,77	0,82	0,87
36	0,75	0,82	0,89
37	0,74	0,77	0,81
38	0,66	0,76	0,85
39	0,65	0,74	0,83
40	0,57	0,66	0,76

Tabla 6 - V: *Indice de Resistencia de la Porción Distal de la Arteria Cerebral Media entre las 20 y 40 semanas*

	Arteria cerebral media M2 <i>Indice de Pulsatilidad</i>		
	- 1DS	Media	+ 1DS
20	1,34	1,49	1,65
21	1,38	1,51	1,64
22	1,32	1,57	1,82
23	1,37	1,59	1,81
24	1,40	1,77	2,15
25	1,40	1,83	2,26
26	1,52	1,85	2,18
27	1,50	1,86	2,22
28	1,52	1,91	2,30
29	1,54	1,87	2,20
30	1,52	1,84	2,15
31	1,55	1,93	2,31
32	1,54	1,89	2,24
33	1,52	1,86	2,20
34	1,62	1,87	2,11
35	1,50	1,70	1,91
36	1,36	1,69	2,01
37	1,31	1,54	1,76
38	1,14	1,49	1,84
39	1,08	1,34	1,60
40	0,80	1,12	1,45

Tabla 6 - VI: *Indice de Pulsatilidad de la Porción Distal de la Arteria Cerebral Media entre las 20 y 40 semanas.*

DOPPLER EN OBSTETRICIA

Dentro de las indicaciones en la práctica obstétrica en la actualidad se encuentran las siguientes.

EVALUACION DE LA CONDICION FETAL

a) Estados hipertensivos del embarazo:

La velocimetría doppler parece ser un procedimiento especialmente adecuado para el control fetal de las gestantes hipertensas, especialmente de las que tienen preeclampsia (Campbell y cols. 1986, Fleischer y cols. 1986, Gagliardi y cols. 1987, Mancuso y cols. 1987). Con la hipertensión ya establecida, la mayor parte de los estudios revela en los casos severos un incremento estadísticamente significativo de los índices velocimétricos utero-placentarios en rangos patológicos. (Fleischer y cols. 1986, Amim y cols. 1988, Carrera y cols. 1988, Ferrari y cols. 1992). Aunque algunos autores no obtuvieron resultados coincidentes, ya que no reportan diferencias entre los índices en el grupo de gestantes hipertensas y el grupo control.

Por lo que se refiere a la velocidad umbilical, un número notable de trabajos reportan un incremento significativo en los índices umbilicales patológicos en esta patología (Fleischer y cols. 1986; Carrera y cols. 1988; Montenegro y cols. 1988; Paes y cols. 1992).

En el Instituto Universitario Dexeus, el servicio de medicina materno fetal se reporta que el 73% de las pacientes con índices patológicos a nivel de la arteria arcuata, alteran también sus valores a nivel umbilical en cualquier momento del tercer trimestre de la gestación. La cifra se eleva al 80% en la preeclampsia.

Por otra parte el 43.7% de las hipertensiones con preeclampsia en las que se observa deterioro de la velocimetría umbilical se acompañan también de alteraciones en la circulación fetal que objetivan la redistribución periférica puesta en marcha por el feto para sobrevivir ante la hipoxia crónica.

b) Crecimiento intrauterino retardado

Probablemente sea esta una de las patología donde el uso del Doppler se ha extendido rápidamente (Schulman 1984, Reuwer 1984, Erskine y cols. 1985, Fleischer y cols. 1985, Brar 1988, Graciano y cols. 1988), ya que esta exploración en

muchos casos puede evaluar la condición fetal e incluso colaborar en el diagnóstico del tipo de retardo (Carrera y cols. 1987,1989, 1992).

c) Diabetes y gestación

En una patología como la diabetes con un sustrato de angiopatía evidente, la evaluación de las características utero-placentarias y fetales, parecería ser de interés. Así lo han demostrado los trabajos de Bracero (1986, 1991) y Schulman y cols. (1989) entre otros. El servicio de medicina materno-fetal del instituto Dexeus, se observa en estas pacientes un incremento en los índices de conductancia patológicos, tanto en la arteria arcuata (23%), como en la arteria umbilical (17.5%), respecto a un grupo control (3.07%). En el caso de los índices de conductancia a nivel de la arcuata se establecen además diferencias estadísticamente significativas entre diabetes tipo I y diabetes A de White. Pero al intentar establecer una correlación entre los índices en la arteria arcuata y umbilical con lo valores de hiperglucemia, no pudieron confirmar una relación significativa entre aquellos índices y el valor medio de glucemia.

d) Embarazo prolongado

En 1987 Rightmire y Campbell observaron un pequeño incremento del índice de pulsatilidad umbilical en las gestaciones prolongadas con sufrimiento fetal. Sin embargo casi la totalidad de los estudios no evidencía en esta situación un deterioro de la velocimetría utero-placentaria ni umbilical, salvo en los casos de una grave afección del feto. Son cambios en los índices velocimétricos que además de ser de presentación brusca, afectan especialmente o exclusivamente a los vasos intracraneales. (Servicio perinatología Instituto Dexeus).

e) Embarazo gemelar

Diversos investigadores (Giles y cols. 1985,1990; Farmakides y cols. 1985; Carrera y cols. 1986,1992) han realizado estudios de velocimetría umbilical en fetos gemelares. Todos coinciden en su reporte cuando los fetos muestran un crecimiento apropiado para la edad de gestación los índices

velocimétricos se mantienen, en general dentro de los límites de confianza calculados para fetos únicos. Por el contrario cuando uno de los fetos muestra un crecimiento intrauterino restringido, existiendo discordancia biométrica aparente, entonces se produce divergencia en los valores de aquellos índices. De hecho tanto Giles como el Instituto Dexeus obtuvieron mejores resultados con el seguimiento a través de estudio Doppler que con la fetometría tradicional.

El control mediante velocimetría Doppler también es útil para diferenciar unos gemelos con una simple discordancia ponderal, de aquellos sometidos a un síndrome de transfusión feto-fetal.

f) predicción de la muerte fetal in útero

La observación de un registro de la onda de velocidad de flujo umbilical sin valores telediastólicos y especialmente si se produce un flujo reverso (estadio III de Laurin, 1987) debe hacer temer la muerte fetal in útero o incluso la muerte neonatal.

Las estadísticas disponibles (Johnson y cols. 1986; Rochelson y cols. 1987; Brar y Platt 1988, etc.) muestran que en el curso de la semana siguiente a esta observación mueren entre el 18% (Johnson) y el 88% (Woo, 1987) de los fetos.

Aunque la mayoría de autores consideran que en este caso la actitud debe ser agresiva y extraer al feto lo antes posible (Brar y Platt 1988, Hsieh y cols. 1988, Al-Ghazali y cols. 1990) en la actualidad sin dejar de lado la consideración de que la situación es sumamente difícil, aconsejan tomar las decisiones en función de una visión integrada de los demás procedimientos biofísicos de control (Diván y cols. 1989) y tras una valoración de los restantes parámetros hemodinámicos.

g) Predicción de la evaluación neurológica neonatal

Diversos autores (Rizzo y cols. 1989, Mancuso y cols 1988) han relacionado los datos proporcionados por el estudio hemodinámico cerebral fetal, en especial los índices de pulsatilidad de la carótida interna, con la evolución neurológica en el neonato (presencia o ausencia de una

encefalopatía post asfixia), encontrando una correlación estadísticamente significativa.

Existen numerosos informes, tanto en el campo obstétrico como en el pediátrico (Archer y cols. 1986, Mancuso y cols. 1988, Pacioni y cols. 1988) que consideran a la flujometría cerebral como un marcador genérico de hipoxia perinatal, observándose en caso de alto riesgo una correlación estadísticamente significativa entre sus valores patológicos y la incidencia de secuelas neurológicas a corto plazo. En este sentido Mancuso y cols. obtienen en fetos de mas de 2500 gr una sensibilidad del 78% y una especificidad del 87%, con VPP del 72% y VPN del 82%.

Los dos parámetros vasculares preferentemente evaluados mediante eco doppler en el intento de diagnosticar hipoxia fetal han sido la arteria umbilical y la arteria cerebral media¹.

ESTUDIO DEL DETERIORO FETAL

La reducción del número de arteriolas funcionales en las vellosidades terciarias, incrementa progresivamente la resistencia circulatoria a nivel de la arteria umbilical y da origen a un decremento de la PO₂ en la vena umbilical. Ambos hechos a partir de un cierto momento ponen en marcha un fenómeno de redistribución circulatoria, cuyo máximo exponente es la "centralización de flujo". La sangre mejor oxigenada se dirige hacia órganos mas vitales (cerebro, corazón, suprarrenales), mientras se limita, mediante un fenómeno de vasoconstricción, la llegada de sangre a los órganos que se consideran menos indispensables (aparato digestivo, pulmones, piel, esqueleto, etc.)

La redistribución o centralización del flujo ha sido estudiada en experimentación animal por diversos investigadores, especialmente por Rudolph y Heymann (1967), y Jonson y cols. (1979) en el feto de la oveja y por Behrman y cols. (1970) en macacos. En la mayoría de los estudios se utilizaron micro esferas marcadas con diversos materiales radiactivos para medir el flujo. La hipoxemia y la acidosis se consiguieron mediante diversos procedimientos (respiración materna de una mezcla pobre de oxígeno, hipotensión materna, microembolización de las arterias umbilicales, clampaje parcial

de arterias umbilicales, etc.). En todos los casos se confirmó el patrón de redistribución

Antes mencionado. Sin embargo, se observó también el hecho de que cuando la hipoxemia fetal había sido inducida a través de una hipoxemia materna, además del incremento de la perfusión cardíaca y cerebral se incrementaba también significativamente el flujo umbilical, cosa que no ocurría cuando la asfixia fetal tenía su origen en la microembolización de las arterias umbilicales, creándose entonces unas condiciones semejantes a las del feto humano con una lesión placentaria. (Morrow y cols. 1990).

La historia natural del deterioro fetal una vez que inicia su compromiso circulatorio por una lesión placentaria se ha dividido en varios periodos o etapas:

I.- Periodo silente de incremento de las resistencias

a) Fisiopatología. El deterioro progresivo de la microcirculación vellositaria por algunas de las causas ya descritas, se reflejará en el estudio Doppler de la arteria umbilical una vez que la obstrucción funcional alcance el 50% del sistema arteriolar vellositario. Sólo a partir de éste porcentaje de arteriolas afectadas, se modificará significativamente el índice de pulsatilidad (Trudinger 1991).

Hasta alcanzar este porcentaje la capacidad de reserva placentaria sufre, siempre y cuando se mantenga la línea de aporte materno, el déficit teórico de intercambio gaseoso (Gruenwald 1975).

b) Perfil hemodinámico Doppler

Durante un cierto periodo (3-6 semanas generalmente), y en ausencia de cualquier otro tipo de patología, el perfil hemodinámico es absolutamente normal.

La onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical, presenta un flujo positivo a lo largo de todo el ciclo cardíaco, y los valores de los índices de pulsatilidad, resistencia o conductancia se sitúan dentro de los límites de confianza. Se trata por tanto de la onda de velocidad de flujo descrita por Laurin y cols en 1987 como clase 0, con un flujo diastólico puramente pasivo.

En tales circunstancias el estudio Doppler de los vasos restantes en el feto, revela también ondas de velocidad de flujo de morfología normal, con unos índices de pulsatilidad situados

dentro de los márgenes de seguridad de cada curva específica. Puede hablarse por lo tanto de un patrón hemodinámico normal.

c) Correlación biofísica

Tanto la cardiotocografía como los restantes parámetros del perfil biofísico, se revelan absolutamente normales.

d) Correlación bioquímica

El estudio de los gases sanguíneos y fetales mediante funiculocentesis es normal, por ello no está justificada tal exploración cuando la onda de velocidad de flujo es normal.

e) Evolución obstétrica

La tasa de mortalidad perinatal no está incrementada.

II.- ETAPA DE REDUCCION DEL FLUJO UMBILICAL

Es el primer signo objetivo del inicio de un compromiso circulatorio fetal.

b) Fisiopatología

Como ha demostrado Trudinger mediante un modelo matemático, la obstrucción funcional de más del 50% de las arteriolas vellositarias se traduce en un claro deterioro de la onda de velocidad de flujo umbilical.

Autores como Montenegro y cols 1992, Giorlandino y Vizzione 1993, reportan que habitualmente el incremento de las resistencias umbilicales, es el primer signo hemodinámico observable cuando existe una lesión placentaria con afectación de la microcirculación vellositaria. Sólo en el 15-20% de fetos con retardo de crecimiento de causa placentaria muestran un decremento brusco de la PO₂ que puede condicionar a través de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos un incremento del IP aórtico y/o cerebral, que preceda a lo observado en la arteria umbilical.

Por otra parte, es posible observar también valores patológicos del IP en aorta o cerebrales de forma previa a la alteración de la perfusión umbilical, cuando la causa reside en un trastorno del medio interno materno (hipoxemia materna, déficit grave de determinados nutrientes, anemia severa, etc) o de su hemodinamia (crisis hipertensivas de causa renal o endocrina, etc). Puede que en estos casos la conductancia umbilical esté incrementada.

Existen evidencias experimentales irrefutables de que la lesión placentaria se sigue de un decremento de la perfusión umbilical arterial. Morrow y cols en 1990 trabajando con fetos de ovejas sometidas a embolización de la microcirculación vellositaria, observaron cambios graduales de la onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical semejantes a las observadas en fetos humanos con patología vellositaria (reducción del flujo diastólico, diástole 0 y finalmente reverso). La causa por lo tanto del deterioro de la onda de velocidad de flujo umbilical, reside en el incremento de la resistencia vascular microvellositaria, que al tiempo que induce de forma primaria un déficit en la perfusión en la arteria umbilical, motiva también un decremento progresivo de la PO₂ en vena umbilical. La hipoxemia es pues la consecuencia y no la causa de la alteración hemodinámica umbilico-placentaria. Por esta razón una reducción de la PO₂ sin lesión placentaria no condiciona ningún cambio en la onda de velocidad de flujo umbilical (Morrow y cols. 1990, 1992; De Haan 1992) como tampoco se consigue mediante el incremento de la viscosidad sanguínea o el ascenso de la tensión arterial materna (Morrow y cols. 1990).

b) Perfil hemodinámico Doppler

Durante un cierto periodo de tiempo, cuya duración depende en gran parte de la rapidez con que se instaure la lesión placentaria, el incremento moderado de las resistencias a nivel umbilical es el único dato capaz de revelar que está sucediéndose el compromiso fetal.

Durante este lapso de tiempo, el estudio Doppler del resto del sistema circulatorio fetal, incluida la aorta, es habitualmente normal.

La onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical presenta velocidades de flujo positivas a lo largo de todo el ciclo cardiaco, pero los índices de pulsatilidad o de conductancia revelan unos valores fuera del rango aceptado para la edad gestacional.

El único proceso compensatorio de tipo hemodinámica que puede observarse en este momento, es la reapertura del ductus venoso cuyo calibre se reduce fisiológicamente al final del segundo trimestre. Este mecanismo permite sustraer al hígado fetal una cantidad importante de sangre que se deriva directamente hacia el corazón. Este cortocircuito puede

retrasar durante semanas la necesidad de una centralización de flujos, pero induce la aparición de un retraso de crecimiento típicamente asimétrico (Giorlandino y Vizzione 1993).

c) Correlación biofísica

Todos los parámetros del perfil biofísico, incluido el estudio cardiotocográfico, son normales. También resultan normales las pruebas estresantes.

La razón es que estas variables solo se afectan cuando se produce hipoxia cerebral y/o del corazón fetal.

d) Correlación bioquímica

El feto está habitualmente en un estado de normoxemia, por lo que no se justifica efectuar es éste estadio funiculocentesis diagnóstica.

e) Evolución obstétrica

En este grupo no se producen muertes fetales pero se incrementa de modo significativo el porcentaje de neonatos pequeños para edad gestacional. Por esta razón el porcentaje de neonatos con PH inferior a 7.20 alcanza el 38%. La incidencia de sufrimiento fetal intraparto se triplica, haciendo evidente una mayor vulnerabilidad fetal. La tasa de cesáreas se eleva al 30-40%.

III.- Centralización de flujo

a) Fisiopatología

A medida que se incrementan las resistencias en el sistema arterial umbilical, se produce un decremento de la PO₂ en la vena umbilical. Este hecho condiciona que el feto además de una reapertura del ductus venoso debe efectuar a partir de un cierto valor de PO₂, una redistribución de su flujo al efecto de preservar de la hipoxia a sus órganos mas importantes. Esta redistribución en una centralización circulatoria con vasodilatación selectiva de ciertos órganos como el cerebro, el corazón o las suprarrenales, y una vasoconstricción de otros territorios como el pulmón, el intestino, la piel, el riñón o el esqueleto. Esta redistribución se hace manifiesta mediante el Doppler al constatar de forma sucesiva un incremento del IP de la aorta y arteria renal y un decremento del mismo en carótida

común y vasos intracraneales. Estos cambios en la perfusión de los diversos órganos están mediados especialmente por estimulación neuronal, ya sea directamente por estimulación del centro vagal, o a través de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos. Dawes en 1969 confirmó que los quimiorreceptores aórticos responden a pequeñas caídas de los niveles arteriales de oxígeno en corderos. Sin embargo es muy probable los fenómenos de vasoconstricción estén modulados por otros factores, como el ejemplo directo de la hipoxemia y academia sobre ciertos tejidos a través de la liberación de sustancias vasoactivas, secreción de catecolaminas, incremento global de la actividad del sistema nervioso autónomo.

a) Perfil hemodinámica Doppler

El estudio doppler pone de manifiesto un incremento del IP no sólo en la arteria umbilical, sino también en la aorta torácica descendente y en sus ramas como la arteria renal.

Esta fase de centralización de flujos se ha subdividido a su vez en varias etapas:

1.- Etapa inicial. El IP en la arteria umbilical es alto, pero aún existen valores positivos de las frecuencias doppler a lo largo de todo el ciclo cardiaco, incluso en la telediástole.

Por su parte la onda de velocidad de flujo de la arteria carótida común que hasta la semana 32-34, carece de frecuencias diastólicas (Bilardo y cols. 1988), recupera su flujo diastólico, poco después de comprobarse un moderado incremento en la perfusión intracraneal. Esto sugiere una reducción de las resistencias de los vasos cerebrales.

En este primer estadio puede ser especialmente útil para objetivar la centralización. El estudio de la relación IP umbilical/IP cerebral media (U/C) es especialmente útil para ello.

2.- Etapa avanzada. La onda de velocidad de flujo umbilical muestra una diástole cero. Primero desaparecen las frecuencias telediastólicas, pero posteriormente la falta de flujo afecta la totalidad de la diástole. Según Trudinger (1991) se llega a esta situación cuando se alcanza una obstrucción del 80% del sistema arteriolar vellosa. La onda de velocidad de flujo de la carótida también pierde sus valores diastólicos. Paralelamente a este proceso de deterioro del flujo umbilical, la vasodilatación

de los vasos cerebrales llega a su punto máximo, lo cual motiva que los IP tanto de la carótida común como de la cerebral media alcancen sus valores mas bajos.

III.- Etapa terminal.- a las alteraciones hemodinámicas anteriormente descritas se añaden en esta fase los signos de insuficiencia cardiaca revelados por el estudio doppler de la circulación venosa fetal. Estos signos son fundamentalmente dos:

a) flujo reverso elevado en la vena cava inferior, que coincide con el momento de la contracción auricular. Este hallazgo, revelador de dificultades en el flujo a través del atrio derecho, puede ser debido tanto a las alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal, como a una contractilidad auricular (Indik y cols. 1991, Reed 1992, Rizzo y cols. 1992). En la actualidad contamos, gracias a Rizzo y cols con curvas de normalidad del % de flujo reverso en la vena cava inferior esperable en cada semana de gestación la cual nos permite la discriminación de los casos patológicos.

b) pulsación venosa en la vena umbilical, con aparente disminución cíclica del flujo venoso con coincide con el momento de la diástole cero, de la arteria umbilical.

Estos signos venosos de fallo cardiaco tienen la ventaja respecto a los puramente ecocardiográficos que son independientes del ángulo de insolación y no precisan del cálculo del diámetro o áreas de sección de los grandes vasos.

c) correlación biofísica

En la etapa inicial de la centralización los registros cardiotocográficos pueden ser aún aparentemente normales, y el perfil biofísico (PBF) mostrarse inalterado o dudoso (6-8 puntos).

Los parámetros biofísicos que mas precozmente se afectan son los de tipo conductual: cambios en los periodos de cíclicos de descanso/actividad (Van Uliet y cols. 1985, Arduini y cols. 1989), decremento de los movimientos múltiples tipo rolling, aunque existen un incremento de los resultados patológicos de las pruebas biofísicas estresante respecto al estadio anterior, no hemos podido establecer que sus porcentajes comparativos sean diferentes de forma significativa.

Pero en la etapa avanzada se observa el progresivo deterioro del registro de la frecuencia cardiaca fetal, apareciendo deceleraciones tardías. El periodo de tiempo que media desde

que el IP de la umbilical se torna patológico hasta que aparecen deceleraciones tardías en el registro se ha evaluado entre 9 y 60 días (Reuwer y cols. 1987, Bekedam y cols. 1990) con una media de 2-3 semanas (Arduini y cols 1992, Griffin y cols. 1984). Por otra parte se constata desde el punto de vista ecográfico por una disminución ostensible de los movimientos fetales (somáticos y respiratorios), y del tono fetal. El líquido amniótico puede disminuir notablemente obteniéndose índices de Phelan (1987) entre 5 y 8. Si se da puntuación a todos estos datos de acuerdo con Mannig el perfil biofísico suele alcanzar una puntuación inferior a 6. En esta etapa el numero de pruebas de tolerancia a la oxitocina positivas es claramente significativo y lo mismo sucede con las pruebas de esfuerzo.

Etapa tardía debido a la pérdida del automatismo cardiaco se observa en el registro de la frecuencia cardiaca fetal no solo aparición de deceleraciones tardías sino también una clara pérdida de la reactividad. Estos registros ominosos probablemente no aparecen hasta 2-3 semanas después de haberse alcanzado los valores mínimos del IP cerebral. De hecho este intervalo depende de la capacidad fetal para compensar la reducción de su aporte metabólico (Arduini y Rizzo 1992).

El perfil biofísico muestra unos valores muy bajos siempre inferiores a 6 (en base a los movimientos fetales, tono, etc) y un oligoamnios cada vez mas importante (índice de Phelan inferior a 5).

d) Correlación bioquímica

Cuando los valores velocimétricos se alteran no sólo en la arteria umbilical, sino también en los restantes vasos fetales (aorta, carótida común, cerebral media, etc) es de temer la constatación de valores bajos de PH y PO₂ en la sangre fetal obtenida mediante cordocentesis (Nicolaidis 1987 y 1990, Hsieh y cols. 1988, Arduini y cols. 1989, Montenegro y cols. 1992). De hecho la centralización sólo se pone en marcha cuando el feto ya sufre una cierta hipoxemia y acidosis.

En la etapa inicial con frecuencias diastólicas aun presentes tanto en la umbilical como en la aorta, el porcentaje de hipoxemia no sobrepasa por lo general el 25-30% de los casos.

La situación cambia dramáticamente en la fase avanzada coincidiendo con la desaparición de los valores diastólicos de la

frecuencia Doppler en aquellos dos vasos: en este caso el 80% de los fetos presenta una hipoxemia manifiesta, con un 43% de acidosis (Nicolaidis y cols. 1990). Las cifras proporcionadas recientemente por Montenegro y cols. son semejantes: 70.3% de hipoxemia, 66.6% de acidosis y 74% de asfixia. De hecho la mayoría de autores (Ferrari y cols. 1988, Tyrrell y cols. 1989, Bilardo y cols. 1990) consideran que la ausencia de flujo diastólico, propia de esta etapa de la centralización, es sinónima de resultados patológicos en el estudio ácido-base de la sangre fetal.

Finalmente en la etapa terminal prácticamente la totalidad de los fetos, tienen una PO₂ situada entre las 2 y 4 desviaciones standard por debajo de la media (Vyas y cols. 1990).

Evolución obstétrica y neonatal

En este grupo se concentra un elevado número de muertes fetales (250 por mil) y neonatales, con un incremento significativo de neonatos con PH inferior a 7.20 (83.3%). Los fetos que sobreviven presentan además un elevado número de complicaciones (enterocolitis necrotizante, hemorragias, etc) atribuibles a la vasoconstricción persistente de determinados órganos (Manning 1991, Marsal y Nicolaidis 1992).

Diversos autores (Hackett y cols. 1987, Laurin 1987) han observado que la ausencia de valores diastólicos en la aorta predice de forma significativa la morbilidad neonatal. Así mientras en el grupo de fetos con diástole 0, la enterocolitis necrotizante y las hemorragias viscerales neonatales se elevan al 27% y 23% respectivamente, tales complicaciones son inexistentes (0%) cuando están presentes valores diastólicos (Hackett y cols. 1987).

IV.- Descentralización del flujo

Montenegro y cols. (1992) denominan así a los cambios hemodinámicos irreversibles que suceden a la centralización del flujo y que preceden a la muerte fetal.

a) Bases fisiopatológicas

Si la hipoxia persiste, tiene lugar finalmente un fenómeno de vasoplejia fetal generalizada. Este proceso se ha estudiado en los fetos de mono sometidos a una hipoxemia severa y sostenida. La aparición de edema cerebral y el incremento resultante de la presión intracraneal, dificultan mecánicamente la perfusión sanguínea cerebral. El edema cerebral es

probablemente ocasionado por la acumulación local de ácido láctico, resultando el metabolismo anaerobio sostenido, que altera la permeabilidad de la membrana celular, incrementa la presión osmótica intracelular y finalmente conduce al edema y eventual necrosis tisular.

El resultado de todo ello, además de la hipoxia de los centros cerebrales, se produce una interferencia progresivamente irreversible de los mecanismos de control de tono arterial. Esta situación suele darse cuando la hipoxia es extrema, mas de 4 desviaciones Standard por debajo de la media (Vyas y cols 1990, 1992).

b) Perfil hemodinámico doppler

1.- confirmación de las resistencias en la circulación umbilical y periférica (aorta, renal, etc) con presencia de flujo diastólico reverso.

2.- incremento tras una breve etapa de estabilización, de los IP en las arterias intracraneales cuyos valores pueden llegar a ser aparentemente normales, e incluso observarse onda de velocidad de flujo sin diástoles o con flujo reverso.

Se desconoce el tiempo que puede pasar desde que se instaura este cuadro hasta que se produce la muerte fetal "in útero", pero probablemente no supera los 2-3 días y en muchos casos se limita a pocas horas, lo cual explica las escasas posibilidades de observarlo mediante doppler.

c) correlación biofísica

Si en este momento se efectúa un examen cardiotocográfico con toda seguridad se observará un patrón terminal exponente del denominado "síndrome de muerte cerebral intrauterina" (Adams y cols. 1977, Gaziano y Freeman 1977, Van der Moer y cols. 1985, Nijhuis y cols. 1988, 1990, Zimmer y cols. 1992, etc) los registros muestran invariablemente un aplanamiento de la frecuencia cardiaca fetal, sin variabilidad latido a latido, y con ausencia absoluta de aceleraciones o deceleraciones, incluso cuando se inducen contracciones. El perfil biofísico mostrará un feto inmóvil, atónico, y sin apenas líquido amniótico, si bien algunos autores (Ellis y cols. 1988, Zimmer y cols. 1992) han descrito algunos casos con hidramnios. El puntaje no será mayor de 2.

Sólo excepcional será posible confirmar por ecografía la existencia de lesiones cerebrales periventriculares quísticas (porencefalia) o francas ventriculomegalias (Nwaesei 1984) Hill

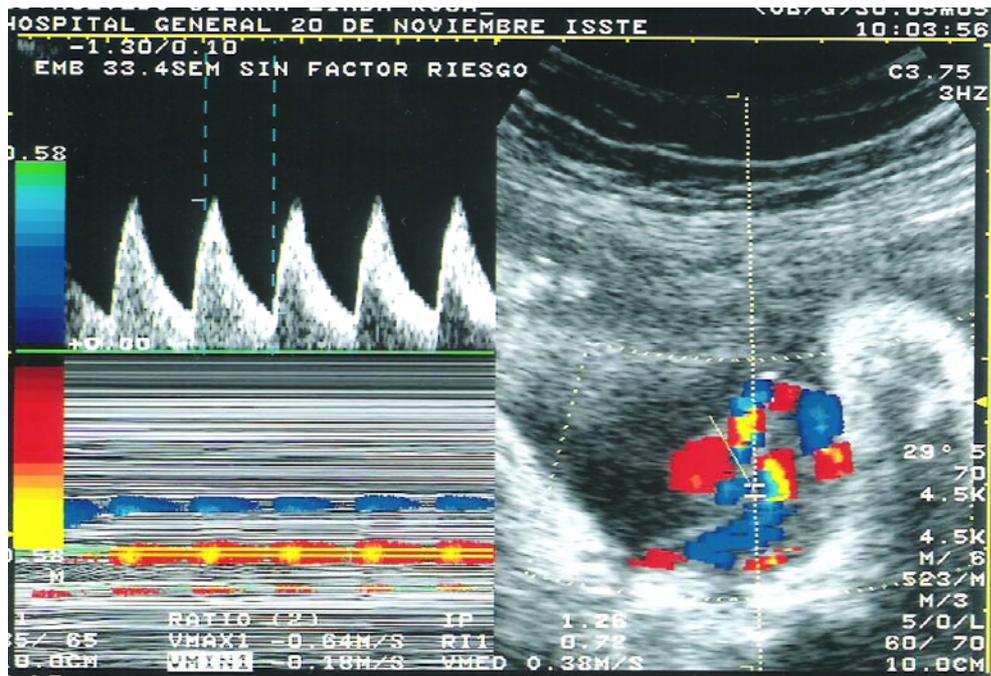
1989, Zimmer 1992) consecuencia de la necrosis hipóxica (Adams 1977, Nwaesei y cols. 1984, Zarroche y cols. 1990).

d) correlación bioquímica

Como ya se ha mencionado anteriormente, si se efectúa una funiculocentesis, se confirmará una hipoxia extrema (valores de PO₂ por debajo de la media -4 desviaciones Standard) y una acidosis importante.

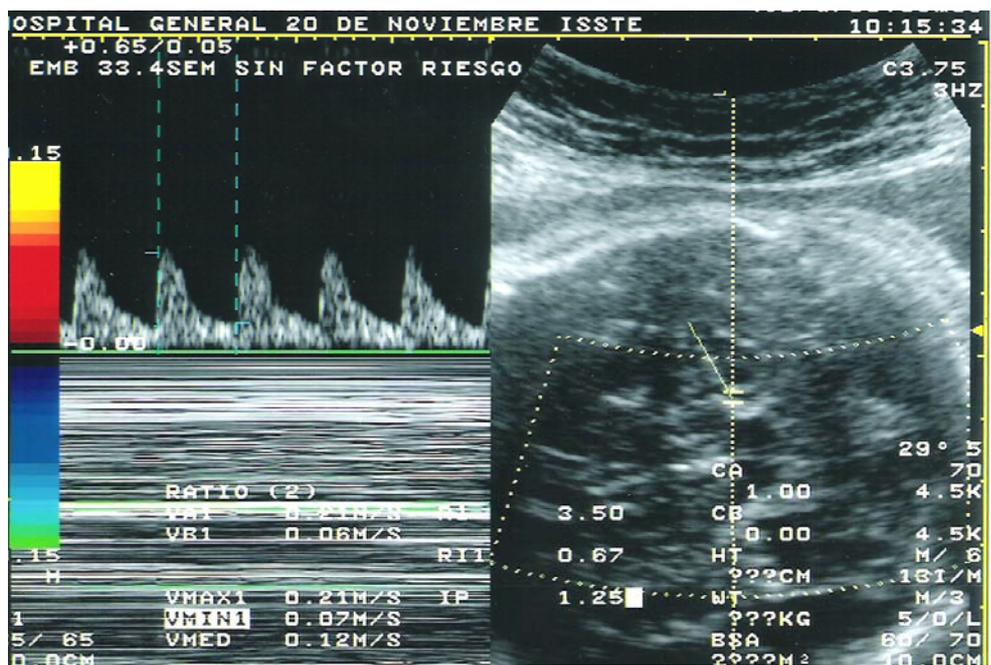
d) Evolución obstétrica

Se trata de una situación preagónica, por tanto la muerte fetal o neonatal, si se efectúa una extracción de urgencia, es la regla. Por tanto se considera que la cesárea es generalmente, innecesaria (Zimmer y cols. 1992)¹.

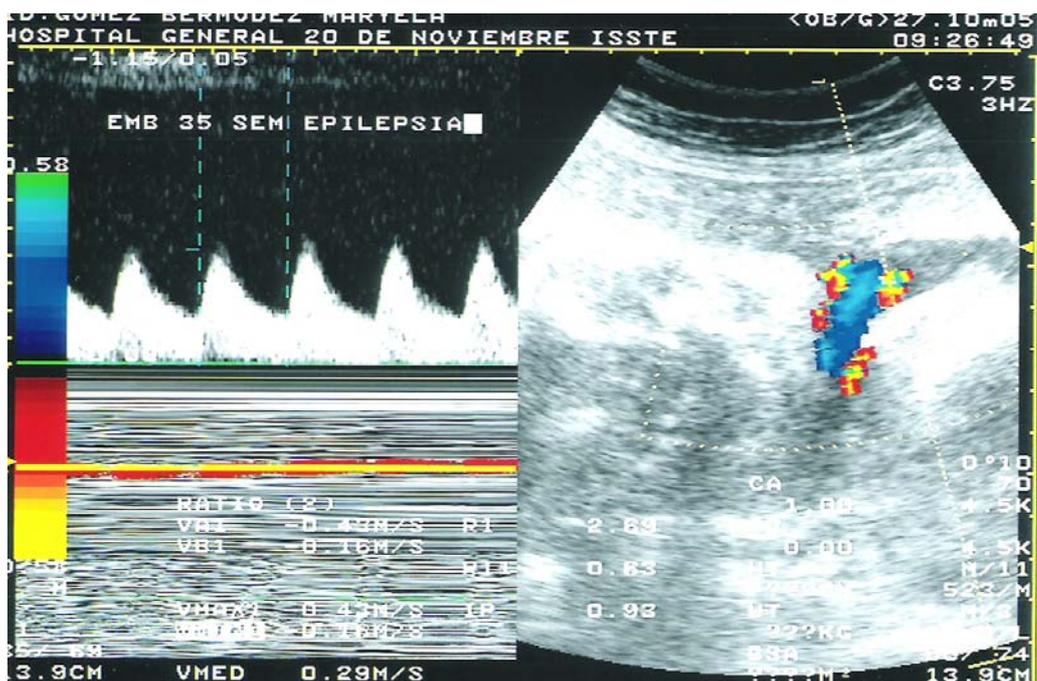


flujometría de arteria umbilical

AMBOS MUESTRAN VALORES DE IP ALTERADOS EN UN PRODUCTO EN ETAPA DE CENTRALIZACION DE FLUJOS
 FLUJOMETRIAS DE ARTERIAS CEREBRAL MEDIA Y
 ARTERIA UMBILICAL EN RANGOS DE ANORMALIDAD

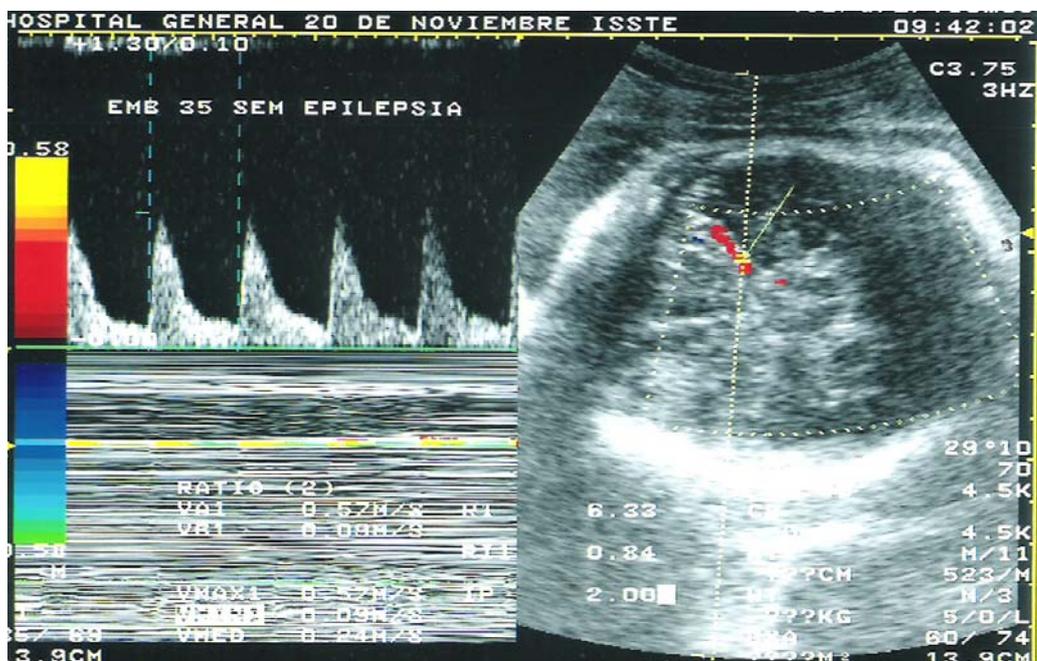


flujometría de arteria cerebral media



flujometría de arteria umbilical

FLUJOMETRIAS DE ARTERIA UMBILICAL Y CEREBRAL MEDIA DENTRO DE RANGOS DE NORMALIDAD



flujometría de arteria cerebral media

OBJETIVOS

a) OBJETIVO GENERAL

Demostrar cambios flujométricos en la arteria umbilical y la arteria cerebral media durante la administración de un esquema de esteroides

b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- identificar las condiciones flujométricas de la arteria cerebral media y arteria umbilical previo a la administración de un esquema de dexametasona
- realizar un estudio flujométrico de arteria umbilical y cerebral media durante el segundo día de la administración de esteroides
- realizar un estudio flujométrico 24 horas posteriores a la administración del esquema de esteroides
- analizar los cambios en los índices de pulsatilidad de arteria cerebral media y umbilical durante y posterior a la administración del esquema de esteroides.
- comparar los cambios flujométricos y la relevancia de estos en ambos grupos

HIPOTESIS

- Ha : la administración de un esquema de glucocorticoides induce modificaciones marcadas en los índices flujométricos de arterias umbilical y cerebral media
- Ho : la administración de un esquema de glucocorticoides no induce modificaciones significativas en los índices flujométricos de arterias umbilical y cerebral media

JUSTIFICACION

La alta incidencia de complicaciones materno fetales y que obligan a la interrupción de los embarazos en etapas precoces hacen necesario un protocolo de investigación que permita establecer la seguridad de la administración de estos fármacos sin que exista repercusión transitoria o permanente en el aporte circulatorio fetal tanto en aquellos embarazos en que se ha demostrado que se instalo un compromiso circulatorio fetoplacentario previo a la administración del glucocorticoide como en aquellas en que esta circulación se encuentre conservada mediante parámetros flujométricos dentro de los límites de la normalidad y que requieran de la inducción o aceleración de la madurez pulmonar fetal por alguna otra patología de base

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo

UNIVERSO DE ESTUDIO

Todas las gestantes entre las semanas 32 y 40 que requieran la administración de un esquema de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal de los hospitales del I.S.S.S.T.E.

POBLACION DE ESTUDIO

Todas las gestantes entre las semanas 32 y 40 que requieran la administración de un esquema de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre

MUESTRA

El tipo de muestreo fue por asignación en su técnica de aplicación.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes de cualquier edad materna
2. Pacientes con embarazos únicos
3. Pacientes con cualquier patología materna de base
4. Todas las pacientes gestantes entre las 32 y 40 SDG que ingresen al servicio de medicina materno fetal para recibir la administración de un esquema de dexametasona
5. Pacientes a las que se realice un estudio flujométrico en rangos de normalidad o alterado previo a la administración de dexametasona
6. Pacientes a las que se realice un estudio flujométrico durante el 2º día de la administración del esquema de dexametasona
7. Pacientes a las que se realice un estudio flujométrico 24 hrs posteriores a recibir la última dosis de dexametasona

8. Pacientes que acepten la administración del esquema de dexametasona con nota de consentimiento informado sobre riesgos y beneficios
9. Pacientes que acepten formar parte del estudio para la realización de los estudios de flujometría doppler de arterias umbilical y cerebral media

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes de menor edad gestacional a 32 semanas
2. Pacientes que ya hayan recibido un esquema de esteroides en forma previa
3. Pacientes que estén recibiendo la administración de medicamentos vasodilatadores previo al estudio
4. Pacientes con productos con malformaciones congénitas a nivel
5. encefálico
6. Pacientes que no acepten formar parte del estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes a las que no se realice estudio flujométrico previo, durante y posterior a la administración del esquema de dexametasona
2. Pacientes cuyos productos fallezcan durante el seguimiento del estudio
3. Pacientes en las que se interrumpa la gestación por cualquier indicación previo a la conclusión del seguimiento del estudio
4. Pacientes en las que por cualquier causa sea necesaria la interrupción de la administración de dexametasona durante el seguimiento.

LOGÍSTICA

TIEMPO DE REALIZACIÓN

Se realizará en un periodo de tiempo comprendido del 03 de enero de 2005 a 31 de septiembre de 2005.

Se invitará a participar en el estudio a todas las gestantes entre las 32 y 40 semanas de gestación que ingresen al servicio de medicina materno fetal en quienes se decida la administración de un esquema de dexametasona como inductor de madurez pulmonar fetal.

Previo a la administración de este se realizará flujometría doppler de arteria umbilical y cerebral media para determinar en condiciones basales si los índices flujométricos se encuentran dentro de los parámetros normales o si se encuentran alterados.

Se incluirán dentro del grupo problema a todas aquellas pacientes en quienes el índice de pulsatilidad se encuentre por arriba de 1 y /o el de arteria cerebral media por debajo de 1.5 que son los rangos mínimos aceptados como normales para las edades gestacionales que presentaron las pacientes de este estudio.

Se determinarán durante este estudio los siguientes parámetros:

Índice de pulsatilidad (IP), índice de resistencia (RI), *RII*, velocidad máxima, velocidad mínima, velocidad media para cada uno de los vasos estudiados.

Se asigna a las pacientes con índices flujométricos alterados dentro del grupo problema y a aquellas que presenten los parámetros flujométricos dentro de los rangos de normalidad se asignaran al grupo control.

Se administraran 6 dosis de dexametasona por vía intravenosa a intervalos de 8 hrs a todas las pacientes de ambos grupos.

Durante el segundo día de la administración del esquema se realizará un segundo estudio flujométrico de ambas arterias, nuevamente con el registro de todos los parámetros ya mencionados para cada uno de los vasos.

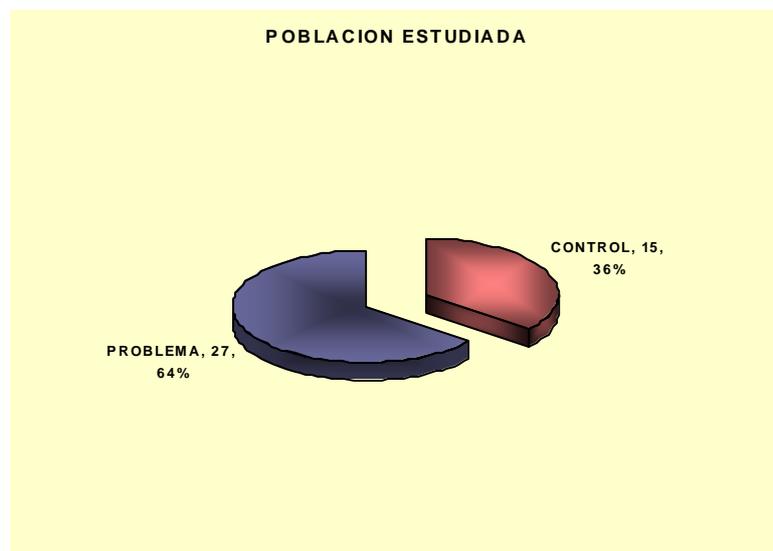
Luego de 24 hrs posteriores a la administración de la última dosis de dexametasona se realizará el último estudio flujométrico para ambas arterias

ANALISIS DE DATOS

Mediante los programas estadísticos Excel y SPSS 12.0 Se realizó un análisis estadístico comparativo para grupos dispares del tipo análisis de varianzas.

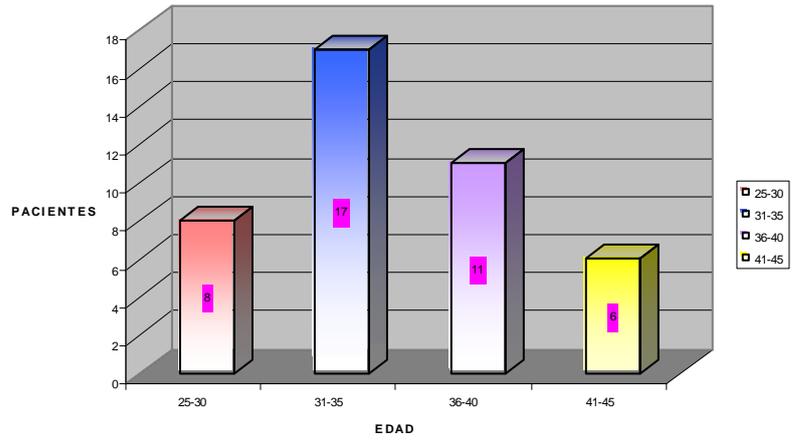
RESULTADOS

Se evaluaron un total de 42 pacientes gestantes. La población se dividió en dos grupos, con 27 individuos para el grupo de flujometría normal que es el grupo control y 15 pacientes para el grupo con flujometría alterada que corresponde al grupo problema.

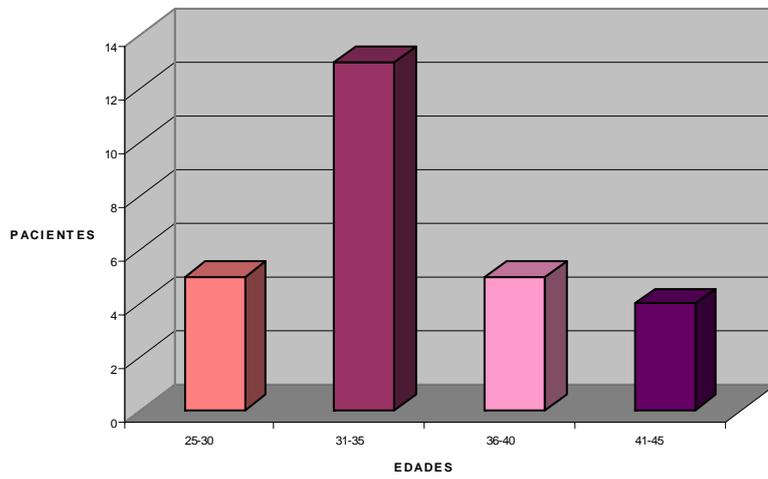


Las edades de las pacientes se encontraron entre los 25 y 44 años de edad en la población total. Siendo los rangos de edad de 29 a 41 años para el grupo control y de 25 a 44 para el grupo problema.

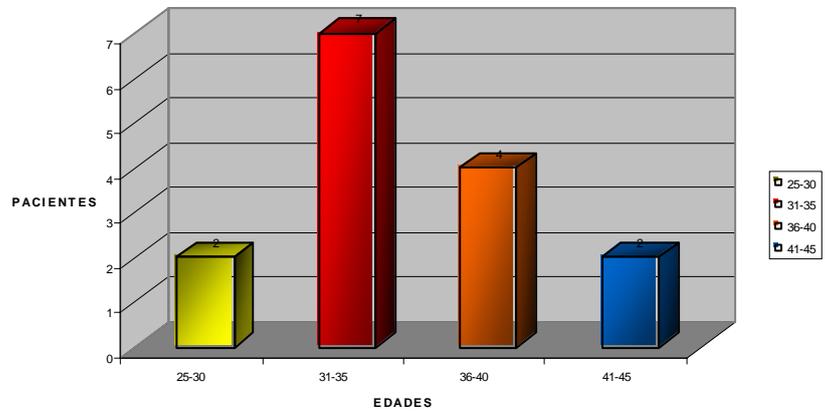
GRUPOS DE EDAD



EDADES DEL GRUPO PROBLEMA



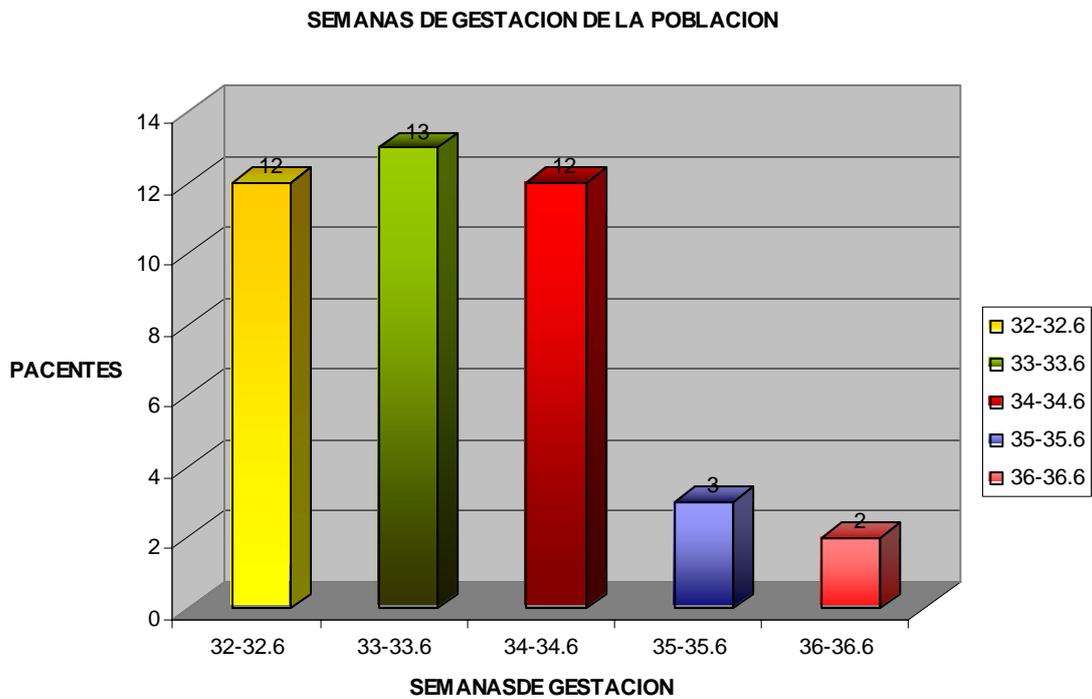
EDADES GRUPO CONTROL



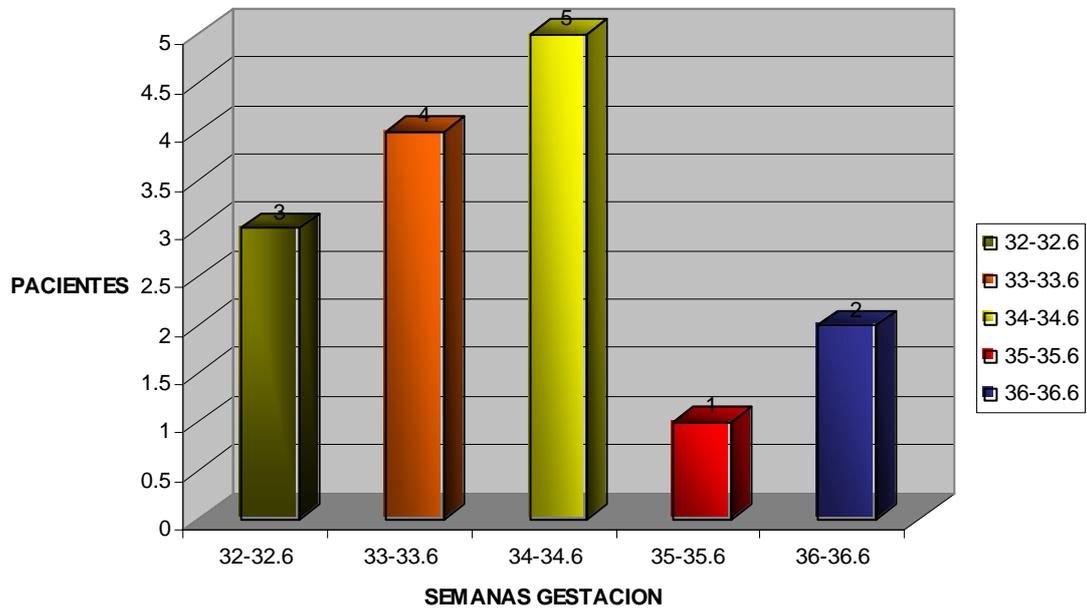
Los rangos de edad gestacional en el total de la población se encontraron entre 32 y 36.5 semanas.

En el grupo control se observó un rango de edades gestacionales entre 32 Y 36.5 semanas

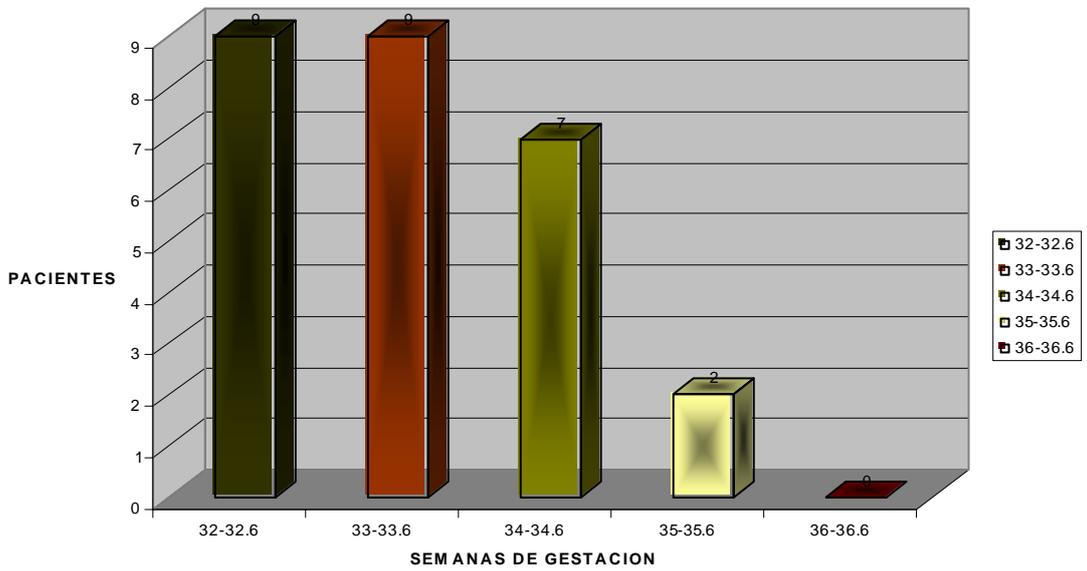
En el grupo problema se encontraron entre 32 y 35.4 semanas de gestación



EDADES GESTACIONALES GRUPO CONTROL

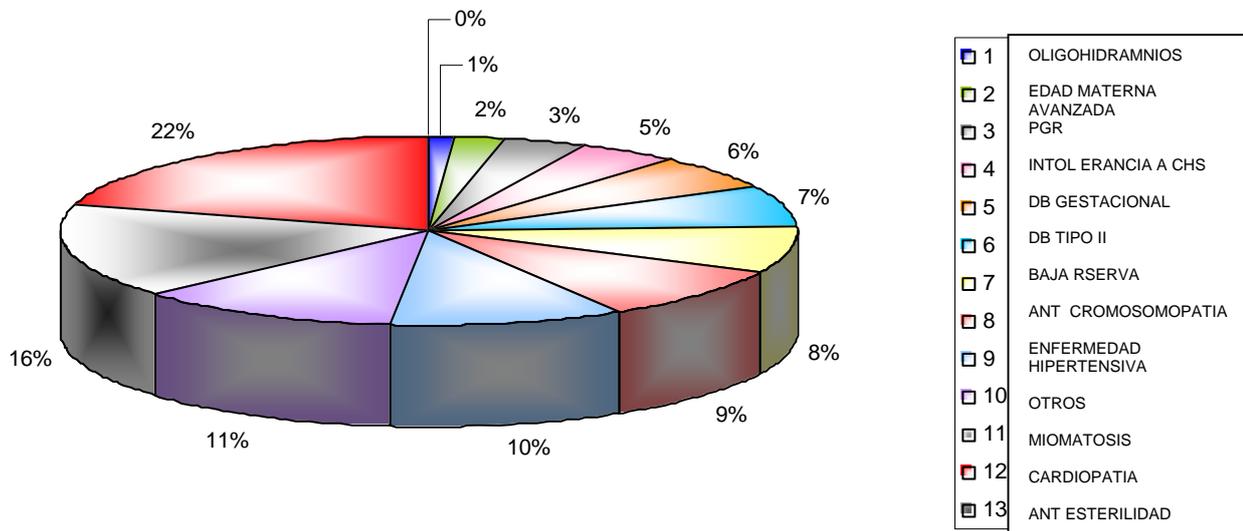


EDADES GESTACIONALES DEL GRUPO PROBLEMA



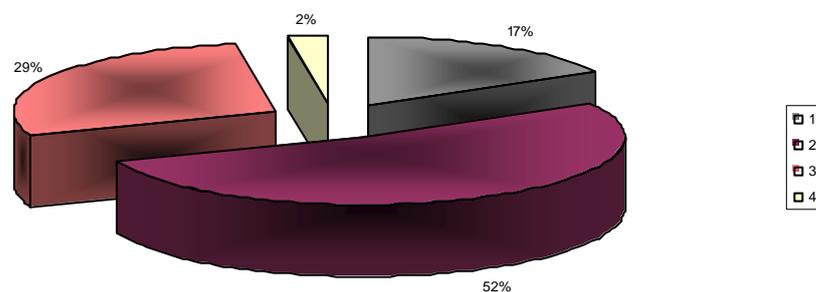
Los diagnósticos que se observaron en la población estudiada fueron los siguientes con la frecuencia que se observa a continuación:

DIAGNOSTICOS DE LA POBLACION

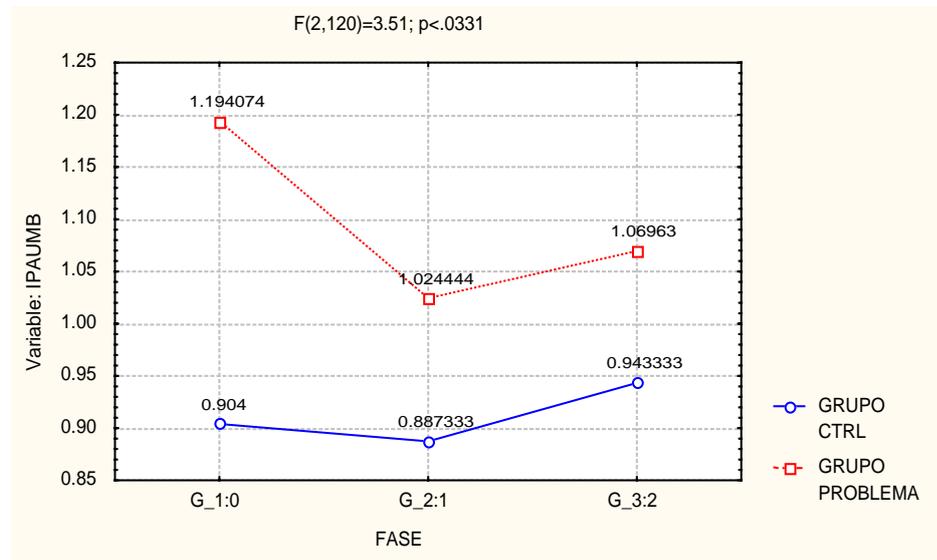


El numero de diagnósticos al momento del internamiento para cada paciente se encontró como sigue:

NUMERO DE DIAGNOSTICOS PARA CADA PACIENTE



GRAFICA 1.- COMPARACION DEL INDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UMBILICAL



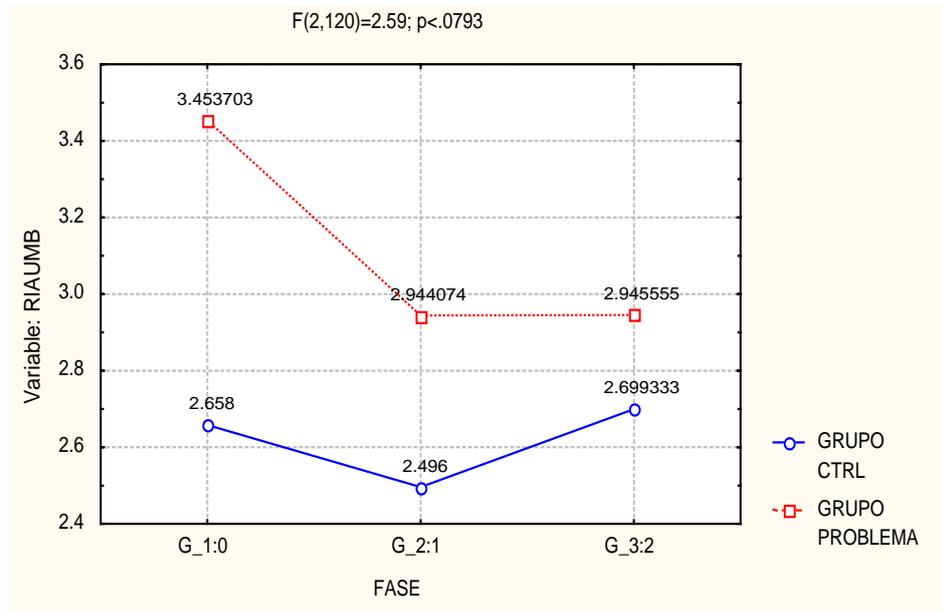
1-GRUPO, 2-FASE

	df	MS	df	MS	F	NIVEL DE P
	Effect	Effect	Error	Error		
1	1	0.98466992	120	0.02307001	42.6818123	1.6332E-09
2	2	0.08387462	120	0.02307001	3.63565564	0.02931188
12	2	0.08090002	120	0.02307001	3.50671768	0.03310511

Se analizaron los resultados comparativos del índice de pulsatilidad del grupo problema y del grupo control durante los 3 momentos de exploración del estudio flujométrico, así como el comportamiento intragrupo de dicho parámetro durante las 3 fases.

Encontrándose una diferencia altamente significativa en el análisis de varianzas al comparar los índices de pulsatilidad entre ambos grupos (p 0.02) ya que el grupo problema mantiene valores mas altos en relación al grupo control en todas las fases de exploración. De manera simultanea se observa una diferencia significativa del mismo parámetro en el grupo problema mostrando una franca disminución del IP en las flujometrías realizadas a las 24 y 72 hrs de la administración de la primera dosis de dexametasona en relación con la exploración realizada en la hora 0 de administración (p de 0.03) Para el grupo control no hubo diferencia significativa durante la exploración a las 0, 24 y 72 hrs.

Tabla 2.- COMPARACION DEL INDICE S/D (RI) DE LA ARTERIA UMBILICAL

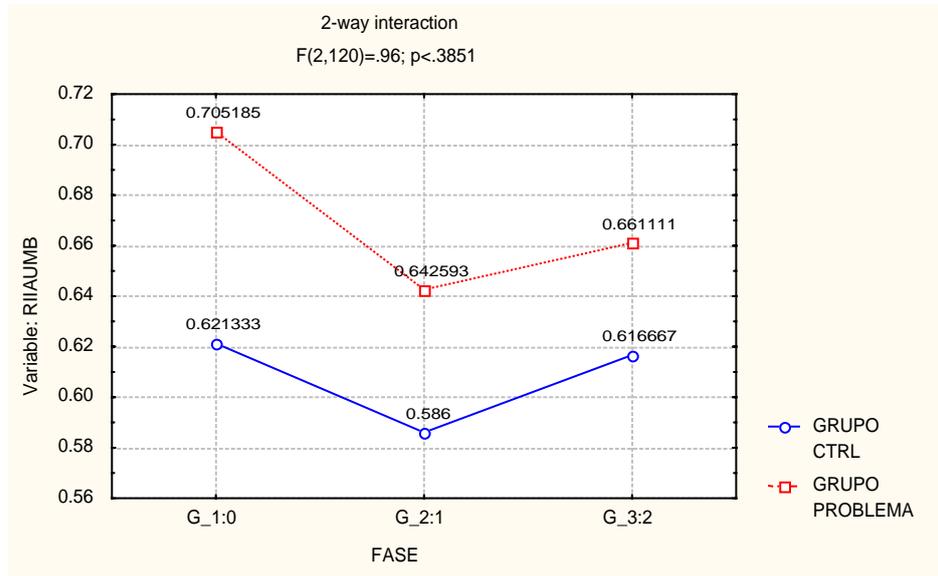


Summary of all Effects; design: (flujo2.sta)
1-GRUPO, 2-FASE

	df	MS	df	MS	F	NIVEL DE P
	Effect	Effect	Error	Error		
1	1	7.13603592	120	0.28775367	24.7991123	2.1564E-06
2	2	1.14260066	120	0.28775367	3.97075963	0.02138871
12	2	0.74494356	120	0.28775367	2.5888238	0.07929898

Se analizan los índices S/D de la arteria umbilical entre ambos grupos observándose una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de este índice encontrados en el grupo control en relación al grupo problema en donde se presenta un valor mucho mas elevado durante todo el estudio (p de 0.02). Así como se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los valores de este índice durante la exploración del grupo problema en las determinaciones a las 24 y 72 hrs en comparación con el valor inicial (p 0.07). Se encontró que para el grupo control no se observaron cambios significativos durante los distintos tiempos del estudio.

Gráfica 3.- COMPARACION DE LOS INDICES DE RESISTENCIA DE POURCELOT DE ARTERIA UMBILICAL



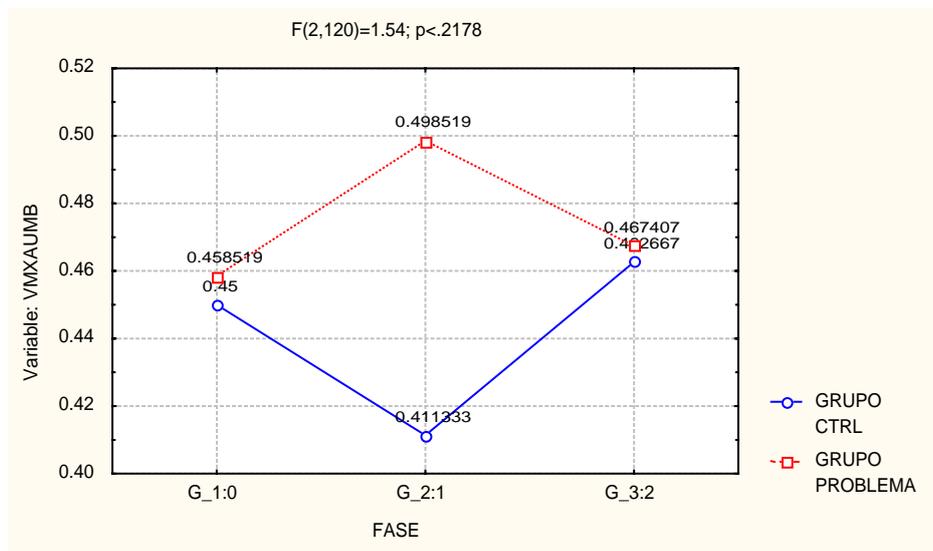
Summary of all Effects; design: (flujo2.sta)
1-GRUPO, 2-FASE

	df	MS	df	MS	F	NIVEL DE P
Effect	Effect	Effect	Error	Error		
1	1	0.10987683	120	0.00408272	26.9126797	8.7632E-07
2	2	0.02311767	120	0.00408272	5.66232681	0.00446785
12	2	0.0039272	120	0.00408272	0.96190763	0.3850899

En esta gráfica se observa la comparación entre los grupos de los índices de resistencia (Pourcelot), sin encontrarse diferencia significativamente estadística entre ambos. Sin embargo si se encuentra una diferencia significativa entre los valores de dicho índice reportados en el grupo problema al realizar la comparación intragrupo de los valores encontrados a las 24 y 72 hrs en comparación con los obtenidos en la hora cero, comportándose con una disminución franca de los valores de este índice (p 0.004)

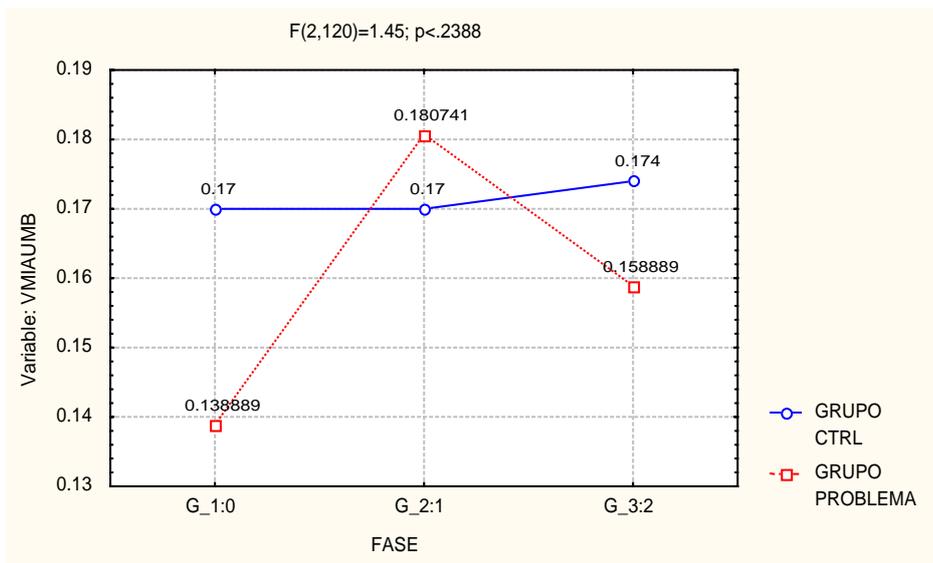
No se encontró diferencia estadísticamente significativa de dichos valores en la comparación intragrupo a las 0,24 y 72 hrs para el grupo control.

Gráfica 4.- COMPARACIÓN DE LAS VELOCIDADES MÁXIMAS DE LA ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO DE LA ARTERIA UMBILICAL



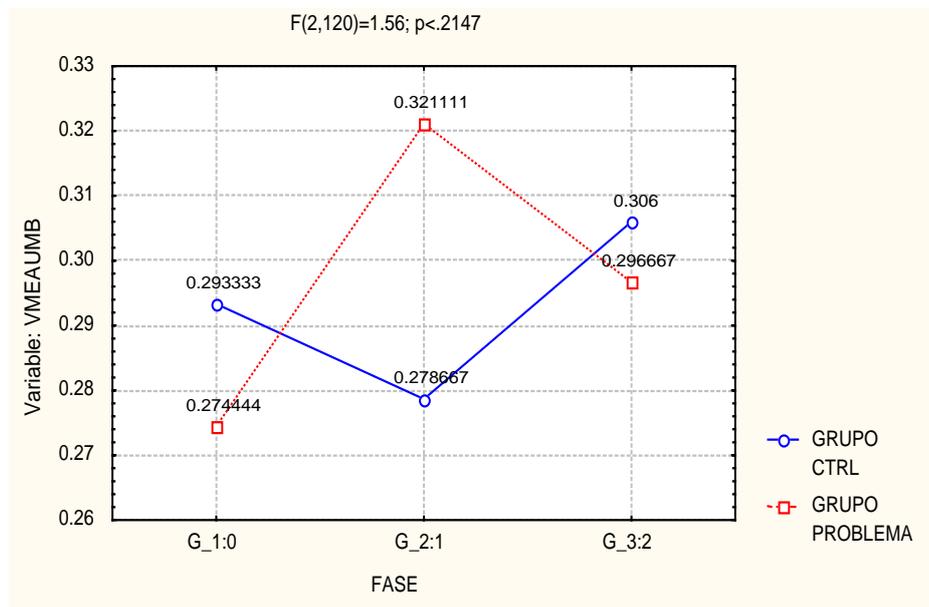
Al analizar de forma comparativa las velocidades máximas encontradas en ambos grupos no mostraron diferencia significativa intra o intergrupo.

Gráfica 5.- COMPARACION DE LAS VELOCIDADES MÍNIMAS DE LA ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO DE ARTERIA UMBILICAL



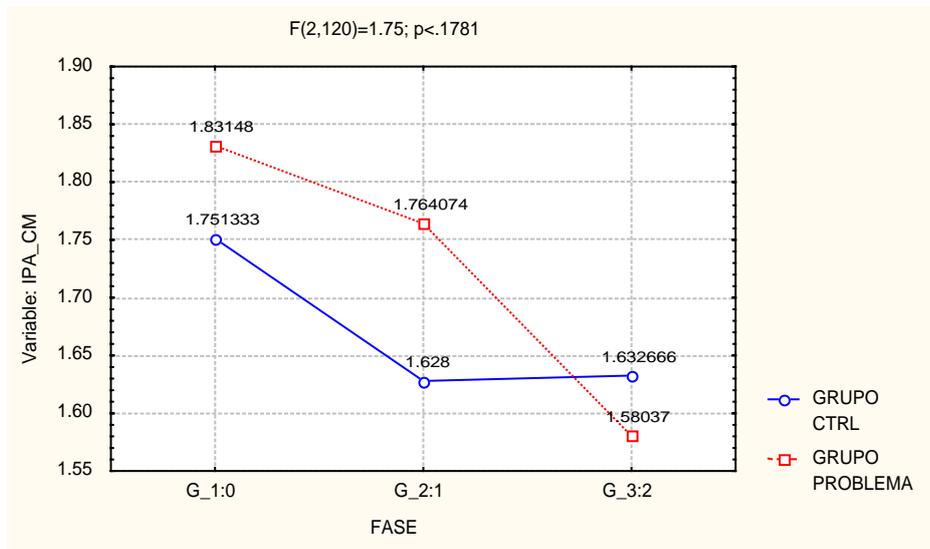
Al compararse los valores de velocidad mínima entre ambos grupos y durante las distintas fases del estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Gráfica 6.- COMPARACION DE LAS VELOCIDADES MEDIAS DE LA ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO DE LA ARTERIA UMBILICAL



No se demuestra diferencia significativa en los valores de velocidad media al comparar ambos grupos y en las distintas observaciones del estudio.

Gráfica 7.- COMPARACION DEL INDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA



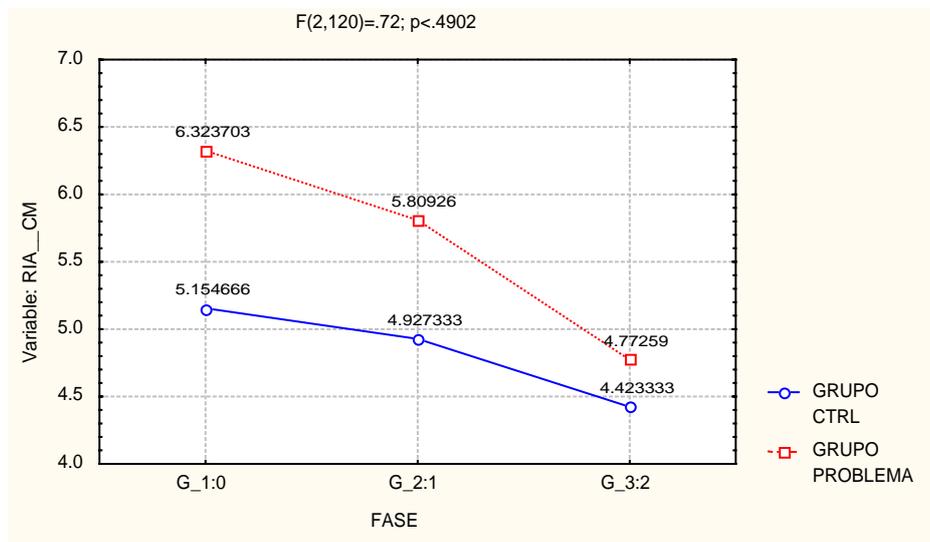
1-GRUPO, 2-FASE

df	MS	Df	MS	F	NIVEL DE P
Effect	Effect	Error	Error		
1	0.08637335	120	0.0515583	1.67525613	0.19804128
2	0.32974055	120	0.0515583	6.39548969	0.00229488
12	0.09024531	120	0.0515583	1.75035477	0.17811792

Se realizó la comparación de los índices de pulsatilidad entre ambos grupos los cuales no mostraron diferencia significativa. Sin embargo durante la comparación del índice de pulsatilidad en las distintas fases de observación para el grupo problema se encontró diferencia estadísticamente significativa, mostrando una franca disminución de los valores de este en la segunda y tercera fase del estudio (p 0.002).

Durante la comparación de las 3 fases del estudio en el grupo control no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Gráfica 8.- COMPARACION DEL INDICE S/D (RI) DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

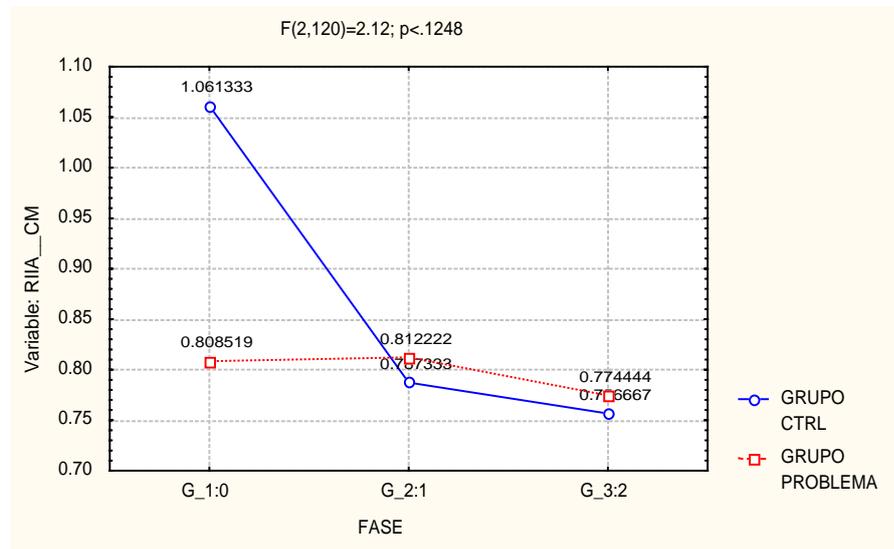


1-GRUPO, 2-FASE

df	MS	Df	MS	F	NIVEL DE P
Effect	Effect	Error	Error		
1	18.5177135	120	2.32633281	7.96004534	0.00559822
2	13.0716009	120	2.32633281	5.61897326	0.00464846
12	1.66853917	120	2.32633281	0.7172401	0.49017784

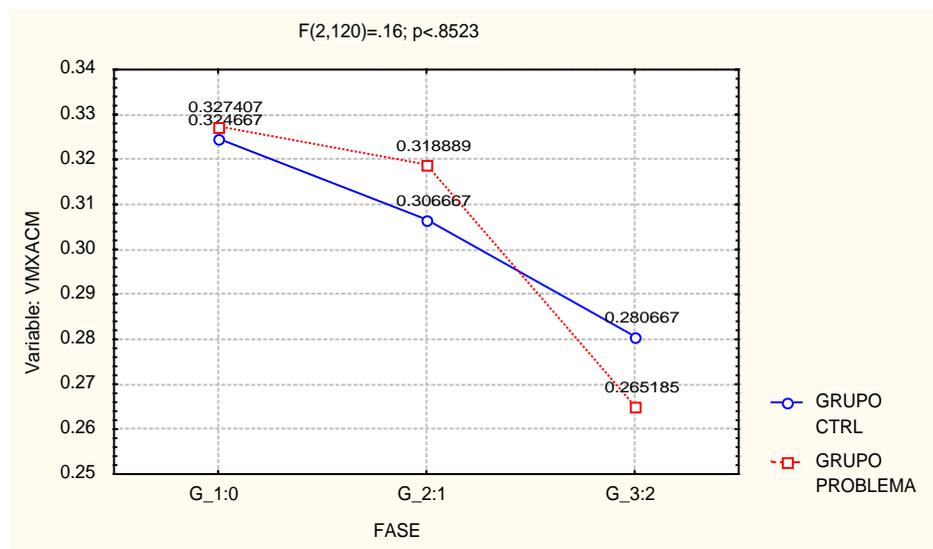
Al analizar los valores de la relación sístole/diástole entre ambos grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa (p 0.005) debido a que el grupo problema mantiene una relación mas elevada durante las 3 fases de estudio. Además de encontrarse una disminución franca de dichos valores durante la observación de la segunda y tercera fase del grupo problema en comparación con la primera fase (p 0.004).

Gráfica 9.- COMPARACION DEL INDICE DE RESISTENCIA DE POURCELOT DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA



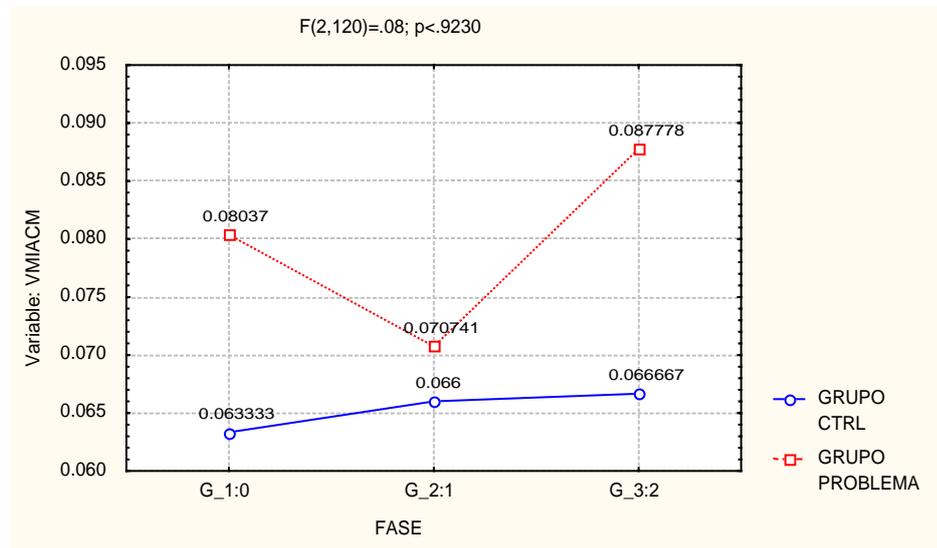
Al compararse los valores del índice de resistencia de la arteria cerebral media entre ambos grupos y durante las distintas fases del estudio no se encuentran diferencias significativas en este parámetro.

Gráfica 10.- COMPARACION DE LAS VELOCIDADES MAXIMAS DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

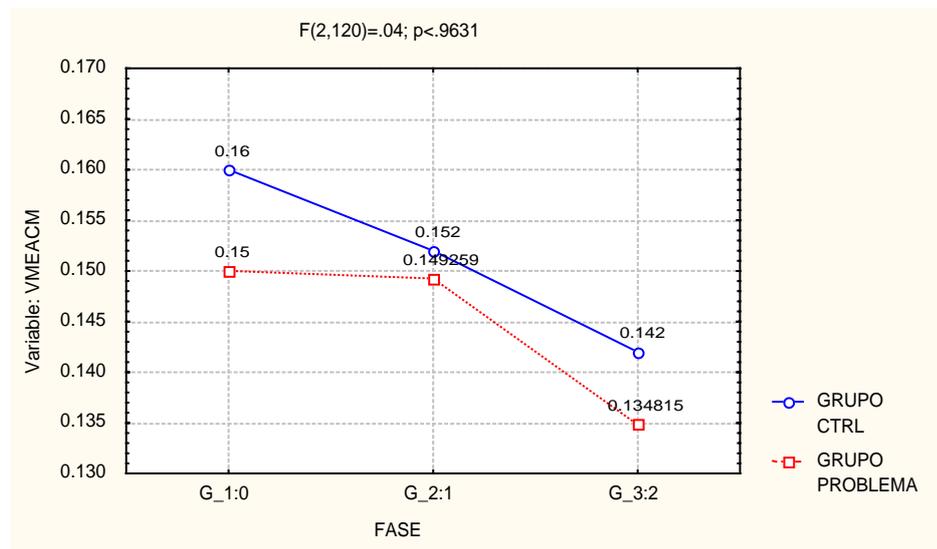


La comparación entre grupos e intragrupo no muestra diferencias significativas para este parámetro

Gráfica 11.- COMPARACION DE LA VELOCIDAD MINIMA DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA



Gráfica 12.- COMPARACION DE LA VELOCIDAD MEDIA DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA



No se observó diferencia significativa al comparar los valores entre ambos grupos para la velocidad media y la velocidad mínima de la arteria cerebral media, así como tampoco se encuentran al realizar la comparación de los valores durante las 3 fases del estudio en ninguno de los 2 grupos.

DISCUSIONES

Se encontró una diferencia importante en los índices de pulsatilidad entre el grupo problema y el grupo control debido a las que valores presentados por el grupo problema se encontraba inicialmente alterados, esto explica que estos valores permanezcan alterados durante todo el estudio, a diferencia del grupo control que mantiene valores normales durante todas las flujometrías realizadas y por lo tanto sin modificación significativa secundaria a la administración de la dexametasona, lo cual no sucedió con el grupo problema, ya que en éste se encontraron cambios significativos en el índice de pulsatilidad con una disminución franca de este parámetro, durante la fase I y II del estudio y ello puede ser explicado por la observación hecha en los estudios experimentales que informan la presencia de altas concentraciones de hormona liberadora de corticotropina (CRH) en la sangre obtenida de cordón umbilical y a la que se le confiere un efecto vasodilatador potente sobre las arterias umbilicales, por lo que se puede inferir el hecho de que la administración exógena de la dexametasona pudiera potencializar el efecto de la CRH en la circulación previamente afectada. Dicho comportamiento difiere en gran medida con lo reportado en la literatura ya que en los estudios mencionados previamente y referidos en nuestra bibliografía, se concluyó que la administración de dexametasona no induce cambios flujométricos en la circulación umbilical, al no observar variación significativa tras la administración del esquema de glucocorticoide. Es importante aclarar que a pesar de presentarse una disminución franca del IP, en el promedio de los valores obtenidos en cada determinación para el grupo problema nunca se alcanzaron valores que se incluyeran dentro de la normalidad.

Durante el análisis comparativo del índice S/D de la arteria umbilical se encontró un comportamiento semejante al del índice de pulsatilidad donde se mantuvo una diferencia de este índice entre ambos grupos durante todas las fases del estudio, encontrándose valores mas elevados en el grupo problema, por tratarse del grupo donde se encontraba desde el inicio un incremento de las resistencias vasculares demostrado por la alteración en los índices flujométricos, no así en el grupo control donde las resistencias se encontraban bajas al inicio del

estudio y se conservaron con valores bajos de la relación S/D durante cada una de las fases. Sin embargo en el grupo problema nuevamente se observa un fenómeno de disminución en los valores de este índice tal como sucedió para el IP, con una diferencia altamente significativa entre el valor inicial y los valores encontrados en las 2 fases posteriores, y ello debido a que ambos índices son reflejo directo del grado de resistencia vascular secundario a vasoconstricción. Estas resistencias por lo tanto parecen disminuir a la aplicación de dexametasona y aún después de 24 hrs de administrada la última dosis.

Nuevamente difiere este fenómeno con lo reportado previamente en la literatura.

Los índices de resistencia de la arteria umbilical en ambos grupos no mostraron una diferencia importante, se mantienen en valores semejantes durante cada una de las fases. Sin embargo en el grupo problema ocurre un descenso franco de sus valores al transcurrir la administración de la dexametasona y 24 hrs posteriores de la administración de la última dosis, lo que también nos habla de una disminución en las resistencias periféricas para este grupo de pacientes en las cuales se encontraban elevadas de forma inicial. El grupo control se mantiene sin variaciones importantes.

Al analizar la onda de velocidad de flujo de forma aislada la velocidad máxima, mínima y media no mostraron diferencia estadísticamente significativa al comparar sus valores entre ambos grupos y tampoco lo hicieron al comparar los valores para cada grupo en las 3 fases del estudio en ninguno de los vasos estudiados, esto justifica que el análisis se lleve a cabo a través de el Índice de pulsatilidad (IP), y del índice de resistencia.

En el análisis de los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral media se encontró que algunos de los casos del grupo problema ingresaron al estudio con índice de pulsatilidad de esta arteria por debajo de los rangos de normalidad, debido a que algunos de los fetos estudiados se encontraron en etapa de centralización de flujos en alguna de sus fases, a pesar de ello el análisis estadístico no reportó una diferencia estadísticamente significativa del índice de pulsatilidad comparado con el del grupo control. Se encontró en cambio un fenómeno en el grupo problema durante la comparación de las tres fases de observación, el cual consistió en un franco

descenso del IP de esta arteria durante la segunda y tercera fase, ello habla de un fenómeno vasodilatador a nivel de circulación cerebral posterior a la administración de la dexametasona, como un suceso paradójico ya que lo esperado sería que tras la respuesta vasodilatadora ocurrida en la circulación umbilical se produjera un aumento del flujo sanguíneo en toda la economía fetal por disminución de las resistencias vasculares, y normalmente el cerebro responde con fenómeno de autorregulación de su propia circulación mediante una respuesta vasoconstrictora como un sistema de autocontrol del flujo sanguíneo. Sin embargo lo que ocurrió fue una mayor vasodilatación cerebral reflejada en una reducción significativa del índice de pulsatilidad, muy probablemente en respuesta semejante a la ocurrida en los vasos umbilicales, al alcanzar el fármaco la circulación cerebral.

Esta observación coincide parcialmente con lo reportado previamente en la literatura ya que en los estudios realizados, se encontró la misma reducción del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, aunque sólo se reporta en la flujometría realizada a las 72 horas y en algunos de ellos donde se prolongó el seguimiento hasta 7 días posteriores aún se reporta dicho hallazgo.

La relación sístole/diástole en la arteria umbilical se observó mucho mas elevada en el grupo problema durante todo el estudio reflejando mayor resistencia vascular en la mayoría de los casos, en comparación con el grupo control donde se mantiene una relación menor. Se produce nuevamente una reducción franca de la relación sístole/diástole en el grupo problema durante la administración de dexametasona y 24 hrs posteriores a la aplicación de la última dosis, lo que se traduce en un incremento en la vasodilatación cerebral.

No se produce este fenómeno en el grupo control en donde los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral y la relación S/D se mantienen sin modificación.

En relación al índice de resistencia de Pourcelot, y las velocidades máxima, mínima y media no hay variaciones significativas.

CONCLUSIONES

1.- La administración del esquema de la dexametasona ocasiona un fenómeno de vasodilatación en la arteria umbilical así como en la circulación cerebral fetal evidenciado por una disminución franca del índice de pulsatilidad, índice de resistencia y el índice S/D de la arteria cerebral media durante la administración del glucocorticoide y persistió el efecto aun 24 hrs posterior a la administración del esquema, sin embargo dicho fenómeno se presentó únicamente en aquellos fetos con flujometría alterada, en los que se había instalado en forma previa un deterioro circulatorio y en algunos de ellos una etapa de centralización con pérdida de la autorregulación vascular cerebral.

2.- Los productos con flujometría normal no presentan modificaciones significativas ni cambios vasomotores importantes, lo cual se demuestra con índices de pulsatilidad, resistencia y S/D sin variaciones de relevancia.

3.- El efecto de la dexametasona en los productos con flujometría alterada parece acentuar el fenómeno de centralización de flujos en aquellos fetos que se encontraban en etapa de redistribución de flujo (etapa II) acelerando la evolución natural de la enfermedad. Sin embargo los fetos con inmadurez pulmonar se benefician de la administración de los glucocorticoides, previa monitorización diaria de los parámetros flujométricos que permitan interrumpir la gestación antes de que se instale la etapa de descentralización de flujo en donde el daño y el grado de afectación al producto son irreversibles.

4.- No se observan modificaciones en los componentes aislados de la onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical secundaria a la medicación, aunque como ya se mencionó, no es de utilidad en obstetricia el análisis de forma aislada de dichos componentes.

5.- Es necesario ampliar nuestro estudio en cuanto al tamaño de la muestra, los días de observación y encontrar un indicador fiable de las alteraciones en la circulación fetoplacentaria.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Carrera J.,Rubio R., Torrents M., et al. Pasado, presente y futuro del doppler en obstetricia. Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto Universitario Dexeus. Servicio de medicina materno fetal.**
- 2. Caffici D.,et al. Doppler en Obstetricia. Ed. Masson**
- 3. Hardman, Limbird, Gilman., et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Interamericana. 1996.**
- 4. Piazzed, Anceschi M., Amici F., *Vitali S., et al. Effects of betamethasone administration on maternal-fetal doppler velocimetry. Acta Biomed Atereoparmense 2000 71 suppl 1:357-60. Instituto di Obstetrics and Gynecology University La Sapienza of Rome, Italy.**
- 5. Chitrit Y, Caubel P., Hemero R, et al. Effects of maternal dexamethasone administration on fetal doppler flow velocity waveforms. Bjournal Obstetrics and Gynecology 2000. Abril 107(4):501-7. Department of Obstetrics and Gynecology, Robert Ballanger Hospital, Bois France.**
- 6. Senat M, Ville Y. Effects of steroids on arterial doppler in intrauterine growth retardation fetuses. Fetal diagnosis and Therapy 2000, jan-feb; 15(1) 36-40. Unite de Medicine Fetale Hospital Beden, Clamart France.**
- 7. Rotmensch S, Liberati M, Cefentano C, et al. The effect of betamethasone on fetal biophysical activities and doppler velocimetry of umbilical and middle cerebral arteries. Acta obstetrics and gynecology scandinavica 1999 Oct 78(9):768-773. Department obstetrics and gynecology, Rabin Medical Center Petah Tigva, Israel.**
- 8. Wallace EM, Baker LS. Effect of antenatal betamethasone administration on placental vascular resistance. Lancet 1999 Apr 24; 353 (9162):1404-7. Department of Obstetrics and Gynecology Monash University Clayton Victoria Australia.**

9. Wijnberger LD., Bilardo CM., Hecher K., et al. Effect of antenatal glucocorticoid therapy on arterial and venous blood flow velocity waveforms in severely growth restricted fetuses. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2004 Jun;23(6):584-9. Department of obstetrics, gynecology and Neonatology, University Medical Center Utrecht, The Netherlands.

10. Kahler C., Shleussmer E., Müller Y. Doppler Measurements in fetoplacental vessels after maternal Betamethasone administration. *Fetal diagnosis and therapy* 2004; 19:52-57. Department of obstetrics and gynecology, Friedrich Schiller University, Jena, Germany.

11. Effect of antenatal corticosteroid administration on doppler flow velocity parameters in pregnancies with absent or reverse end diastolic flow in the umbilical artery. *Acta Obstetrica et gynecologica Scandinavica*. Vol 82 issue 9, page 794 september 2003.

12. Edwards A, Baker LS, Wallace. Changes in fetoplacental vessel flow velocity wave forms following maternal administration of betamethasone. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002, Sep;20(3): 240-4. Maternal fetal medicine Unit Monash Medical Center, Clayton Victoria, Australia.

13. Deren O, Karaer C, Onderoglu L, et al. The effect of steroids on the biophysical profile and doppler indices of umbilical and middle cerebral arteries in healthy preterm fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001 nov;99(1):72-6. Division of maternal fetal medicine School of medicine Hacettepe University, Ankara Turkey.

14. Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. NIH consensus