



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

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

**“Evaluación Doppler de las venas
portales hepáticas y ducto venoso:
Fase de estandarización”**

T e s i s

**Que para obtener el título de
Especialista en Medicina Materno-Fetal**

PRESENTA:

DR. MARCO ALFREDO VELASCO HERRERA



**DR. MARIO E. GUZMAN HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DIRECTOR DE TESIS**

2010

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recaptado.

NOMBRE: Narciso Alfredo Velasco
Herrera

FECHA: 11 - Agosto - 2009

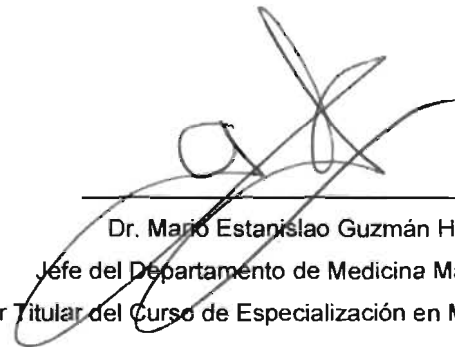
FIRMA: Narciso Af Velasco

AUTORIZACIÓN DE TESIS

“Evaluación Doppler de las venas portales hepáticas y ducto venoso: Fase de estandarización”



Med. Cir. Salvador Gaviño Ambriz
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Perinatología
“Isidro Espinosa de los Reyes”



Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta
Jefe del Departamento de Medicina Materno Fetal
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno-Fetal

DEDICATORIA

A mi madre, nuevamente te dedico la tesis, ya que, es tu amor materno, tu paciencia, tu apoyo y sacrificio, lo que me levanta.

A Elena, por regresarme la identidad, el interés y la esperanza. Y por Peyo.

AGRADECIMIENTOS

Al jefe, el Dr. Mario E. Guzmán Huerta, porque conserva una ética en el servicio de Medicina Materno Fetal, independiente de cualquier "moda ética" en turno. Esto me permitió realizar mi especialización en Medicina Materno Fetal.

A la Dra. Berenice Velázquez y al Dr. Jesús Benavides, por su orientación y cooperación tanto como asesores, como examinadores, para la realización de esta tesis.

A mis maestros. La gama de temperamentos y personalidades siempre deben ser pospuestos por la búsqueda del conocimiento. La identificación personal, ante uno y otro alumno, no debe anteponerse a la enseñanza. Y aunque no todos somos una misma persona, es posible hacer que seamos un mismo equipo, en pos de otorgar una atención con una misma calidad. Estas cosas se enseñan en la práctica diaria, no esta escrita en libros o artículos, no existe otra forma de aprenderse. Por eso, gracias.

A mi familia de la Ciudad de México, que son mis compañeros de generación, compañeros de vivienda, vecinos y compañeros de guardias; quienes ayudan a superar la angustia y depresión por la que pasamos la mayoría de los que, por realizar una meta, tenemos que alejamos de nuestra tierra y nuestra familia carnal. Que nos acompañan en días de trabajo, pero mas importante, en días de descanso y días festivos. Que sería de nuestra salud sin una navidad, sin un 15 de septiembre, o sin un pago de procedimientos.

A mis residentes de menor jerarquía, que con su visión crítica de nosotros, nos ayudan a poner los pies en la tierra, a buscar una mejor preparación y a mantener siempre presente que un buen trato te hace mas humano y te abre más puertas.

INDICE

Dedicatoria	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
ÍNDICE	5
RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN.....	9
ANTECEDENTES.....	11
MARCO TEÓRICO.....	11
Anatomía de la circulación hepática.....	13
Sistema umbilical-porta: sistema aferente.....	13
Vestibulo subdiafragmático: sistema eferente.....	13
Ducto venoso.....	14
Ajustes de la circulación hepática fetal.....	15
FASE DE ESTANDARIZACIÓN.....	22
JUSTIFICACIÓN.....	22
OBJETIVOS:.....	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	23
HIPÓTESIS	23
INTENCIÓN CLÍNICA.....	23
DESCRIPCIÓN DE LA ESTANDARIZACIÓN.....	24
LUGAR.....	26

UNIVERSO DE ESTUDIO	26
POBLACIÓN ACCESIBLE	26
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	26
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	26
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	27
Diámetros internos de los vasos:	27
Velocidad máxima promedio	27
ASPECTOS ÉTICOS	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIÓN	37
ANEXOS.....	38
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	38
TECNICA DE MEDICION DOPPLER.....	40
TECNICA DE BIOMETRIA FETAL.....	42
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	43
BIBLIOGRAFIA:.....	45

RESUMEN

Objetivo: Estudiar la velocidad de flujo sistólico en venas portales hepáticas (VPH), y realizar su estandarización, para la evaluación Doppler de las VPH y Ducto venoso

Material y Métodos: Se midió la velocidad promedio de las ondas de velocidad de flujo (TAMxV) de las VPH y sus diámetros en 10 pacientes entre dos evaluadores, calculando sus coeficientes de correlación intraclase (CCI).

Resultados: Se midió un CCI interobservador para TAMxV de VPH derecha superior de 0.999 (IC 0.996-1) y CCI de diámetro de 0.805 (IC 0.263-0.951), CCI de TAMxV de la VPH inferior izquierda de 0.864 (IC 0.485-0.966), TAMxV del Seno Porta (CCI 0.759; IC 0.01-0.945) y TAMxV de la VPH derecha anterior (CCI 0.776; IC 0.083-0.949) con $p < 0.05$ interobservadores. Intraobservador hubo una correlación para todos los vasos superior a 0.9, excepto la VPH superior izquierda con CCI 0.893 (IC de 0.696-0.971), con $p > 0.005$.

Conclusiones: La circulación venosa portal del feto muestra una reproducibilidad bastante aceptable en nuestro estudio. Esto facilita realizar investigaciones de la distribución del flujo sanguíneo a través la circulación hepática en diferentes panoramas de la fisiología fetal, fortaleciendo la información que actualmente nos aporta el Ducto Venoso.

ABSTRACT

Objective. To study hepatic portal veins wave flow velocities and to standardize the technique for Doppler evaluation of portal veins and ductus venosus.

Methods: Two examiners measured the time average maximum velocity (TAMxV) in HPV flow waves and the veins diameters in 10 patients, we calculate their intraclass correlation coefficients (ICC) for inter and intra observer.

Results: We found an interobserver TAMxV for upper right HPV ICC of 0.999 (IC 0.996-1) and a diameter ICC of 0.805 (IC 0.263-0.951) , TAMxV for left lower HPV ICC was 0.864 (IC 0.485-0.966), TAMxV of the portal vein ICC 0.759; IC 0.01-0.945) and TAMxV of the anterior right HPV ICC of 0.776 (IC 0.083-0.949), $p < 0.05$. Intraobservers correlation for all vessels exceed 0.9, except for the left upper HPV with ICC 0.893 (0.696-0.971 CI), with $p > 0.005$.

Conclusions: Fetal portal veins circulation shows a quite acceptable reproducibility in our study. Thus, making easier to investigate distribution changes of blood flow through the liver on different scenarios of fetal physiology. Findings will strength actual information from DV despite fetal pathologies.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento fetal depende del aporte materno de nutrientes a través de la placenta, y hacia el cordón umbilical. El crecimiento es regulado por el balance entre la demanda fetal de nutriente, el potencial de crecimiento genético y el aporte materno- placentario. Los factores que determinan el aporte materno-placentario incluyen la nutrición materna y metabolismo, el gradiente de concentración materno-fetal, el flujo sanguíneo uteroplacentario, el tamaño placentario y su capacidad de transferencia(1).

El hígado fetal está involucrado en numerosos procesos metabólicos, así como ciclos endócrinos y metabólicos con la placenta. Por lo que la evaluación del crecimiento del hígado y su función, es de gran relevancia para vigilar el bienestar fetal. Se ha estudiado el crecimiento hepático por ultrasonido 3D, el cual muestra una curva exponencial desde las 18 semanas de gestación. Gracias a esto se ha evidenciado que las enfermedades fetales que llevan a alteraciones en el crecimiento, se relacionan con cambios en los volúmenes hepáticos. El porcentaje de sangre proveniente de la vena umbilical a través del ducto venoso, disminuye significativamente conforme aumenta el volumen hepático. El lóbulo derecho hepático muestra cambios en la cantidad de flujo que recibe de 20 a 45% conforme aumenta su volumen, mientras que el lóbulo izquierdo hepático mantiene un flujo constante de 40%, apoyando la hipótesis de que el ducto venoso juega un papel menos importante en el aporte de sangre bien oxigenada al cerebro y miocardio hacia el final del embarazo, en comparación con etapas tempranas(1).

La literatura publicada acerca de la relación entre el ducto venoso y la vena umbilical, está dirigida a la investigación de la morfología en el espectro Doppler, del flujo a través de estos vasos, para la identificación de cromosomopatías con sensibilidades similares a la TN, o bien para restricción de crecimiento de origen placentario(2)(3)(4). Conforme se ha generalizado el uso del Doppler, se ha incrementado la habilidad para valorar la morfología y la fisiología de la circulación fetal. Esto ha favorecido la investigación acerca de las modificaciones en la hemodinamia fetal, con la finalidad de explicar los cambios encontrados en los fetos que presentaban restricción de crecimiento o cromosomopatías de una manera más cuantitativa que observacional.

La posición que guarda el ducto venoso, nos brinda un inigualable indicador de los gradientes normales o alterados entre la presión periférica en la vena umbilical y la presión venosa central del feto. El ducto venoso no solo nos refleja las alteraciones de la hemodinamia, también otros elementos de la circulación hepática nos han mostrado cambios conforme se modifican los flujos y resistencias provenientes de la placenta. Por ejemplo, los índices de precarga de la vena cava inferior se incrementan en condiciones donde existe una excesiva precarga, regurgitación tricuspídea o algún defecto estructural del corazón, como ya se había reportado previamente, la vena cava muestra variaciones en su pulsatilidad relacionadas a la integridad funcional

cardíaca(5)(6). Mari y cols, reportaron disminución en la pulsatilidad de la arteria esplénica y disminución en la índice de pulsatilidad de la mesentérica superior en fetos con restricción de crecimiento(7). Hofstaetter y colaboradores agregaron el estudio de velocidad del flujo sistólico en la vena porta hepática derecha, para la vigilancia de los fetos con restricción de crecimiento, ya que observaron que en condiciones normales, la velocidad del flujo incrementaba conforme aumentaba la edad gestacional, y que esta característica se modificaba en fetos con restricción intrauterina(8).

Cuando existe restricción de crecimiento, el ducto venoso recibe mayor proporción de sangre proveniente de la vena umbilical, representando un estadio intermedio previo al fallo. En estadios mas avanzados de RCIU, se observa una reducción del porcentaje derivado al lóbulo derecho hepático, con un flujo reverso a nivel del lóbulo derecho y el sistema portal para mantener la perfusión cardíaca y del cerebro(1).

ANTECEDENTES

MARCO TEÓRICO

Embriológicamente el corazón primitivo (seno venoso) recibe la sangre desde tres pares de venas: el saco vitelino o las venas mesentéricas del saco vitelino, la vena umbilical desde la placenta y las venas cardinales que son embrionarias. Los sinusoides hepáticos que se desarrollan a partir del septo transversal, se comunican con el vitelio primitivo y las venas umbilicales. La porción cefálica de la vena vitelina izquierda desaparece mientras que la de la vena derecha se transforma en la porción terminal de la vena cava inferior (hepato-cardíaca). La vena porta se desarrolla como resultado de la involución selectiva del asa peri-intestinal de la vena vitelina. El ducto venoso se forma como una comunicación directa que sirve de *bypass* entre la vena umbilical izquierda y la vena cava inferior (canal hepato-cardíaco derecho) a través de las sinusoides hepáticas.

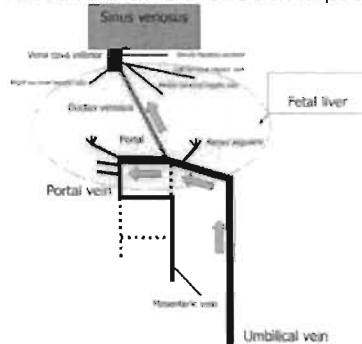
El hígado se desarrolla a partir del endodermo por 4 pasos: 1. Formación de endodermo; 2. Estructuración del endodermo; 3. Inducción del Hígado; y, 4. Diferenciación del hígado.

La primera evidencia de desarrollo hepático es alrededor de la cuarta semana gestacional. Inmediatamente después de la gastrulación la capa del endodermo forma el intestino primitivo, que se divide en intestino anterior, intestino medio e intestino posterior. Una delgada capa de células endodérmicas localizada en la parte anterior del intestino anterior inicia a diferenciarse en hepatoblastos formando un primordio hepático alrededor del día 24 de implantación(9). Los hepatoblastos gradualmente invaden el mesénquima vecino (el septo transversal) poniéndose en contacto con las células endoteliales primitivas. El proceso de diferenciación e invasión es controlado por moléculas señaladoras y la transcripción de factores secretados por el endotelio, mesénquima y hepatoblastos. Del mismo modo, una cascada de transcripciones controla el posterior desarrollo de los hepatoblastos bipotenciales en 2 linajes hepáticos, los hepatocitos y las células del ducto biliar. Las células endoteliales no solo envían señales tempranas para diferenciación y crecimiento de los hepatoblastos, también representan las bases celulares para que la red de capilares rodeen los hepatocitos(9).

En contraste con el hígado del adulto, el cual recibe únicamente circulación aferente de una gran vena, la circulación hepática fetal contiene dos circulaciones aferentes. Una de estas circulaciones es resultado de la evolución de la vena umbilical, mientras que la otra es derivada de las venas vitelinas(10). Durante la quinta semana posterior a la concepción, tres pares de venas dominan la circulación del embrión, las venas vitelinas drenan sangre desde el saco vitelino, las venas umbilicales transportan sangres desde el corion hacia el embrión y las venas cardinales recogen la sangre venosa del embrión mismo. Normalmente la vena umbilical izquierda permanece

permeable durante la gestación, mientras que la derecha se atrofia alrededor del día 30 de implantación. Las venas vitelinas con una red de anastomosis alrededor del duodeno, se fusionan en un vaso único y se forma la vena portal(9).

Fig. 1: Desarrollo de la circulación hepática (10)



Fuente: Collardeu-Franchon S. 2008, Anat Rec; 291: 614-627

La vena portal y sus ramificaciones intrahepáticas son responsables de la circulación funcional del hígado, que converge sangre de origen venoso, proveniente del intestino, páncreas y del bazo. El sistema porta es responsable de aproximadamente el 75% del flujo sanguíneo hepático. Únicamente se conoce un sistema eferente, formado por venas intrahepáticas que eventualmente drenan a las venas supra-hepáticas o terminales y hacia la vena cava inferior(10).

Las diferencias entre la circulación hepática fetal y la del adulto no solo es estructural, sino funcional. El hígado fetal cumple funciones específicas que se pierden en la edad adulta, como la hematopoyesis. Además, de manera progresiva el hígado fetal va adquiriendo funciones metabólicas y fisiológicas que requerirá en la edad adulta.

Se han reportado una alta incidencia de malformaciones asociadas cuando existe una anatomía inapropiada del sistema portal o ducto venoso (de 23 a 63%), que incluyen cromosomopatías, malformaciones sindrómicas o alteraciones cardíacas secundarias a un inadecuado drenaje, así como cambios en la circulación hepática relacionadas con alteraciones en el crecimiento. Esto enfatiza la importancia del estudio de la integridad y funcionalidad de la circulación en este nivel(11).

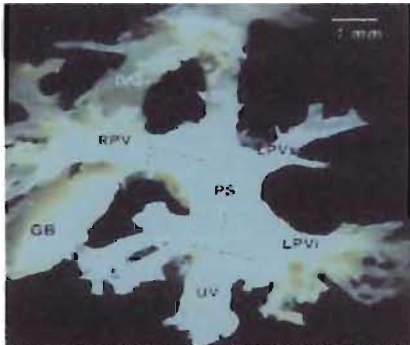
Anatomía de la circulación hepática

Se está volviendo muy común la medición Doppler del ducto venoso durante la vigilancia obstétrica. Anteriormente el conocimiento acerca de la anatomía se realizó por medio de exámenes de patología en los productos de aborto, algunos de los cuales mostraban alteraciones estructurales, y los estudios que hablaban de fisiología se realizaban en modelos animales, generalmente ganado ovino. Estos estudios tampoco brindan una precisión de la circulación, debido a las diferencias en la anatomía y fisiología del gasto cardíaco en comparación con los humanos. A pesar del uso frecuente del ducto, la verdadera relación anatómica del ducto con los sistemas portal y umbilical no está lo suficientemente definida, por lo que se publicaron artículos para precisar la anatomía y relación de estas estructuras. Mavrides y colaboradores realizaron una revisión tanto ultrasonográfica como de patología durante el segundo trimestre para poner en claro esta relación(12)(13).

Sistema umbilical-porta: sistema aferente

La vena umbilical ingresa al abdomen por el ligamento falciforme y asciende hacia el hígado, donde ingresa por la cara anterior, y corre por la superficie inferior en dirección cefálica. Se une al seno portal, que representa una confluencia de vasos. Los vasos que lo conforman son las venas portales intrahepáticas derecha e izquierda, que perfunden los lóbulos hepáticos derecho e izquierdo.

Fig. 2. Anatomía del sistema porta de acuerdo a las disecciones de Mavrides.



PS	Seno Portal
LPV	Vena Portal Izquierda
RPV	Vena Portal Derecha
UV	Vena Umbilical
DV	Ducto Venoso

Fuente: Mavrides. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 598-604.

Vestíbulo subdiafragmático: sistema eferente

Las venas hepáticas derecha, central y media, drenan en el vestíbulo subdiafragmático. Las venas portales hepáticas derecha e izquierda, son anteriores al ducto venoso y corren en la misma dirección del ducto. Junto con el ducto, éstas drenan en el vestíbulo subdiafragmático que se encuentra justo

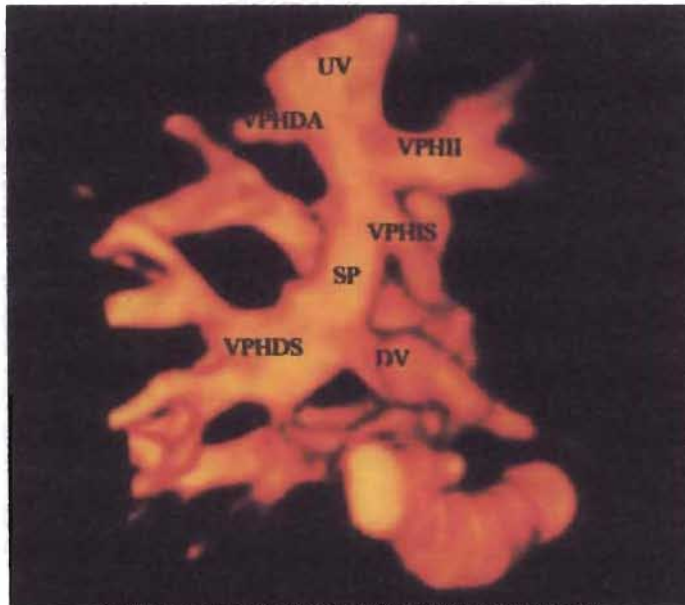
por debajo del diafragma, con su base mayor hacia el hígado. Tras su paso por el diafragma, el ducto se aloja en la aurícula derecha.

El seno portal es el espacio vascular que se extiende desde el punto de origen de la vena portal izquierda inferior hasta el punto de origen de la vena portal derecha.

Ducto venoso

Se origina en el seno portal, no cuenta con ramificaciones, tiene forma de cono, y asciende hacia el diafragma. Se encuentra alineado con la salida de la vena umbilical. Su forma de cono sirve para acelerar la sangre que ingresa a éste, para que pueda vencer las presiones intracardiacas y así asegurar el flujo anterógrado(14). El orificio de ingreso al ducto venoso (istmo), es un área restrictiva con un diámetro medio de 0.5 mm a mediados del embarazo y difícilmente excede los 2 mm durante el resto del embarazo(15).

Fig. 3. Anatomía 3D del sistema porta y ducto venoso. UV vena umbilical, SP seno porta, VPHII vena portal hepática izquierda inferior, VPHIS vena portal hepática izquierda superior, VPHDA vena portal hepática anterior, DV ducto venoso, VPHDS vena portal derecha superior(16).



Fuente: Departamento de Medicina Fetal, UNIMAMEF, del INPEIER

Fig. 4. Imagen con Doppler color de la circulación hepática



Fuente: Departamento de Medicina Fetal, UNIMAMC, del INPeriEN.

Ajustes de la circulación hepática fetal

Inicialmente, una gran proporción de la sangre es desviada de la circulación hepática. Conforme se acelera el crecimiento fetal, el paso de nutrientes hacia el hígado se vuelve más importante, por lo que se sugiere que un incremento en la dominancia hepática regula el crecimiento fetal.

El hígado fetal recibe sangre desde la vena umbilical, vena portal y la arteria hepática.

En humanos el desarrollo del DV puede dividirse en dos fases. La primera fase involucra el establecimiento del DV como el mayor vaso en los sinusoides hepáticos. Desde el saco vitelino la sangre fluye a través de las venas onfalomesentéricas hacia el seno venoso, mientras que la sangre de las vellosidades coriales es derivada hacia seno porta. En la segunda fase, el DV adquiere una forma asimétrica, conectando la vena umbilical izquierda con la vena hepatocardiaca derecha, que posteriormente será la vena cava inferior(17).

La vena cava inferior, las venas hepáticas y el ducto venoso, juegan un importante papel en el retorno venoso hacia el corazón. La sangre oxigenada proveniente de la circulación placentaria, fluye a través del ducto venoso y se dirige, a través del foramen oval, hacia la aurícula izquierda. En experimentos animales se ha demostrado que aproximadamente el 52% de la sangre proveniente de la vena umbilical pasa por el ducto venoso correspondiendo al 98% de su flujo sanguíneo(18).

En los corderos, el flujo sanguíneo hepático ha sido cuantificado mediante una técnica de micro esferas marcadas por radionucleótidos. Encontraron que durante el equivalente al tercer trimestre el 70 al 75% del flujo sanguíneo del parénquima hepático proviene de la vena umbilical y aproximadamente el 20% proviene de la vena porta, el resto de la arteria hepática. Ya había sido descrito previamente por Rudolph que hacia el lóbulo hepático derecho se derivaba únicamente el 30% de la sangre oxigenada proveniente de la vena umbilical. Kiserud sugiere que aproximadamente el 80% de la sangre proveniente de la vena umbilical es dirigida a la perfusión hepática hacia el último trimestre del embarazo. Estos cambios en la oxigenación y nutrición del hígado tienen implicaciones en la vida postnatal(15)(18)(19)

Las diferencias en el aporte sanguíneo hacia los lóbulos derecho e izquierdo del hígado, reflejan una diferencia en las saturaciones de los lóbulos. La saturación de la circulación venosa derecha es aproximadamente 55%, similar a lo observado en la aorta descendente, mientras que la circulación hepática derecha muestra una saturación de 10 a 15% mayor(19).

Se ha demostrado que durante la hipoxemia y la hipovolemia se incrementa la proporción de flujo que es derivada al ducto venoso, lo cual desvía más sangre de la vena umbilical y pasa por el ducto sacrificando la circulación hepática. Hay un flujo reverso de la vena portal izquierda que parece estar destinado a mantener la presión del flujo proveniente de la vena umbilical y el seno porta. Este cese del aporte de la vena umbilical a la circulación portal izquierda refleja un compromiso avanzado de la circulación, permitiendo que parte del flujo esplácnico ingrese hacia el ducto venoso(15)

Esto se ha visto en también en fetos con restricción de crecimiento. Cambios influenciados por una variación en las presiones venosas y el hematocrito. Al realizar una oclusión del ducto venoso se incrementa el flujo hacia el hígado que resulta en un incremento en la célula hepática y en el tamaño del hígado(20).

Durante el año 2004, Haugen y colaboradores realizaron un estudio de la distribución del flujo proveniente de la vena umbilical hacia la circulación hepática, medido en fetos humanos al término. Encontrando que la vena umbilical contribuía con el 79% del flujo hepático venoso, y la vena porta con el 21%. Ellos encontraron que el 57.7% de este flujo se dirigía hacia el lóbulo izquierdo (el cual recordemos que se encuentra exclusivamente irrigado por la vena umbilical) y el 42.3% hacia el lóbulo derecho del hígado (mezcla de la circulación de la vena umbilical, arteria hepática y vena porta). Observaron que la sangre de la vena umbilical era derivada a través del ducto venoso en sólo un 25%(21). Al realizar una correlación entre el flujo derivado al hígado y el perímetro abdominal, encontraron una correlación positiva de 0.56 y para los

vasos que perfunden el parénquima hepático de 0.58. Sugiriendo que a mayor circunferencia abdominal, mayor flujo derivado con relación a los otros fetos. Por su parte Baschat y colaboradores ya han demostrado que la combinación del perímetro abdominal con alteraciones a nivel del ducto venoso, son la mejor combinación para determinar a los fetos con restricción de crecimiento de origen placentario(22).

Tabla 1. Resultados de Haugen sobre la derivación del flujo hacia el término (Se dan resultados de la percentila 10 y 90 entre paréntesis).

Sitio	Diámetro (mm)	TAMXV (cm/s)	Volumen de flujo (ml/min)
Vena umbilical	6.1 (4.9, 7.1)	22.9 (19.5, 30.2)	205.2 (127.4, 292.4)
Ducto Venoso	1.6 (1.1, 2.2)	61.5 (54.6, 69.0)	54.2(23.8, 96.0)
Vena portal izquierda	3.5 (2.6, 4.3)	14.3 (10.3, 18.2)	42.3 (16.7, 67.7)
Vena portal derecha	4.5 (4.0, 5.4)	15.8 (12.8, 18.7)	78.0 (49.0, 120.3)

Durante el 2004 se publicó un reporte de Belloti y colaboradores, en donde se demuestran cambios a nivel del flujo que es derivado a través del ducto venoso en fetos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU). Esto demuestra los ajustes propuestos por Bashat a nivel del ducto como un importante regulador del flujo para satisfacer los requerimientos de aporte sanguíneo conforme al crecimiento fetal. En éste estudio Belloti reporta que al comparar fetos con restricción de crecimiento con controles sanos, se observa un incremento en la derivación sanguínea a nivel del ducto venoso, como un esfuerzo para mantener el flujo, una vez que ha caído el flujo a nivel de la vena umbilical. Así mismo se observan caídas de las resistencias del flujo portal mostrando flujos reversos en estos fetos(23).

En casi la mitad de los fetos estudiados por Belloti, encontraron que la circulación hacia el lóbulo derecho se veía comprometida en fetos con RCIU, encontrándose valores negativos, lo que sugiere una inversión del flujo sanguíneo hacia el ducto venoso. Con estos cambios a nivel del sistema venoso hepático, se observan incrementos a nivel del flujo que pasa por el ducto venoso incluso mayor a un 100% del flujo de la vena umbilical. Esto es posible al recordar que el flujo que pasa por la vena portal hepática derecha depende no únicamente de la vena umbilical, sino del flujo proveniente del sistema porta.



Figura 5. Desviación del flujo del sistema porta a través del ducto venoso en fetos con RCIU.

- a) Vena portal hepática derecha,
- b) ducto venoso,
- c) vena portal hepática izquierda, y
- d) vena umbilical.

En este estudio se observa que existe un incremento en los diámetros del ducto venoso que son paralelos al incremento en el flujo a través de éste.

También se observa en este estudio una obvia disminución en la proporción de sangre de la vena umbilical que es derivada a la circulación hepática. Y que como ya se mencionó, ésta disminución es a expensas básicamente de la circulación hacia el lóbulo hepático derecho(23).

Tabla 2. Disminución de la circulación a través del ducto, con derivación hepática.

	N	Grado 25	Fetos controles media	Grado 75	n	Grado 25	Fetos casos media	Grado 75
Flujo sanguíneo de la vena umbilical ml/min	53	66.6	136	190	30	27.6	53.8	70.6
Flujo de la vena umbilical corregido por PEEG ml/min/kg		92.2	111	134		41.9	47.8	77.7
Flujo a través del ducto venoso ml/min	137	19.9	38.3	42.8	56	27.9	29.6	33.2
Flujo del DV corregido por PEEG ml/min/kg		20.3	30.8	45.4		26.2	41.3	64
Porcentaje de flujo de la VU al DV	53	21.24	26.47	35.44	30	59.48	90.36	116.98

Verburg y colaboradores en un estudio sobre los cambios de la circulación fetal en relación al crecimiento fetal, tras valorar una cohorte con 1,215 niños, compararon los parámetros de flujometría Doppler de varios de los órganos. Mostraron índices de resistencias placentarios aumentados e índices de resistencia cerebral disminuidos en fetos con restricción de crecimiento, pero en relación a la variación de ganancia ponderal, no encontraron que existiera un cambio en el índice de pulsatilidad venoso a nivel del ducto en relación a mayor peso fetal(24).

Hofstaetter y colaboradores reportaron desde 1996 un estudio de 154 fetos con restricción de crecimiento intrauterino, en los que midieron además del ducto y la vena umbilical, la morfología de las ondas de la vena portal hepática derecha, encontrando un descenso significativo en la velocidad sistólica pico y del final de la diástole, con incremento en la velocidad máxima en relación a la contracción auricular ($p < 0.05$) con una correlación con el incremento en la resistencia vascular placentaria, sobretodo en fetos menores de 30 semanas de gestación. Y demostraron una adecuada correlación con el DV, como marcador de mal pronóstico fetal con sensibilidad de 80% y especificidad de 82%, un área bajo la curva de 0.86, IC 0.8-0.91.

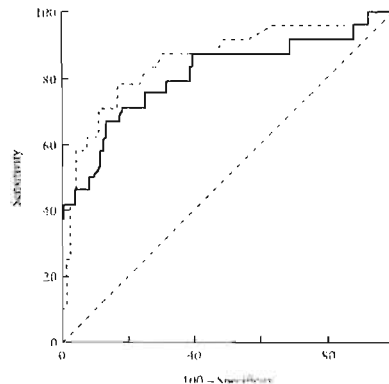


Fig. 6. Relación del índice S-A/S en el ducto venoso (___) con la vena hepática derecha (----) con la mortalidad perinatal

Rasmussen y Kiserud realizaron un estudio longitudinal con 161 embarazos, en donde valoraron la arteria mesentérica superior, aunado al resto de la flujometría Doppler, encontrando baja impedancia de la arteria mesentérica superior, asociada con flujos bajos de la arteria umbilical y gradientes bajos de presión porto cava, así como una mayor distribución de flujo hacia la vena portal izquierda conforme aumenta la edad gestacional(25). Como parte de este estudio, al valorar el flujo sanguíneo venoso total del hígado, de la vena umbilical y de la vena portal hepática izquierda encontraron que no había un incremento después de las 36 semanas de gestación. Encontraron un incremento del flujo a través del ducto venoso constante, de 13 ml/ min a las 21 semanas hasta 45 ml/ min a las 39 semanas. El volumen de flujo dirigido hacia

el lóbulo hepático izquierdo incremento de 19 a 104 ml/ min en este periodo de tiempo y el flujo hacia el lóbulo derecho aumentó de 14 a 85 ml/min. Al correlacionarlo con el peso fetal, el flujo total venoso del hígado se reportó de 84 ml/min/kg a las 21 semanas, a 57ml/min/kg a las 39 semanas. El porcentaje de flujo a través del DV varió del 31% a las 21 semanas de gestación, con un nadir de 21% a las 33 semanas de gestación y un incremento posterior a 24% a las 39 SDG. La proporción de flujo venoso dirigido a los dos lóbulos hepáticos se mantuvo relativamente estable durante el periodo de observación, siendo 60% para el lóbulo izquierdo y 40% para el lóbulo derecho. Ellos observaron que el peso materno ni el IMC tuvieron relación con las variaciones en los flujos. El sexo fetal no correlacionó con los flujos, pero el peso fetal tuvo una correlación positiva (con p hasta <0.0006 para vena portal izquierda), con cada parámetro valorado, con excepción del DV (p=0.15)(26).

Además de los cambios reportados anteriormente, también se han reportado casos de restricción de crecimiento intrauterino, en los que se demostraba una circulación anómala de las venas portales. Chiaie, reportó un caso de un shunt anómalo porto-sistémico, en un feto con restricción de crecimiento por debajo de la percentila 3, sin anomalías aparentes, en el que se descartó insuficiencia placentaria por doppler normal a nivel umbilical y uterino, pero mostraba alteraciones en el Doppler del ducto venoso. Situación que ayuda a explicar cómo los cambios a nivel de la circulación portal pueden influenciar en el crecimiento y desarrollo fetal independientemente de la conservación del resto de la circulación fetal(27). En los fetos con restricción de crecimiento, especialmente aquellos con un mayor compromiso hemodinámico umbilical, el flujo hacia el DV se incrementa con la consecuente disminución de flujo hacia el hígado.

Tchirikov sugiere que para la medición del volumen sanguíneo que fluye por el ducto venoso, se utilice el "máximo principio", que implica determinar el diámetro máximo del vaso con la medición de la máxima velocidad (velocidad máxima promediada; TAMXV), en el vaso de máxima longitud en un corte longitudinal. El diámetro del vaso se debe determinar ajustando la ventana al milímetro más próximo a su diámetro. Colocando los calipers en ángulo recto con la dirección del vaso una vez congelada la imagen en modo B. Seguido por el cálculo de la TAMXV con el menor ángulo de insonación posible (<30°). El volumen del flujo se calcula a partir del diámetro y de la TAMXV con la siguiente fórmula: TAMXV x $\pi \times (D/2)^2$ ml/min. Recomienda repetir la medición al menos 3 veces para mejorar la precisión. La medición deberá ser realizada con el feto en reposo, sin movimientos respiratorios o corporales.

Para la medición de los diámetros de los vasos hepáticos encontraron coeficientes de correlación intra-observador de 0.97, 0.96, 0.94 y 0.97 para cada vaso (vena umbilical, ducto venoso, vena portal izquierda y vena portal derecha respectivamente). Los resultados obtenidos para el flujo sanguíneo ya fueron descritos arriba y expresados en la tabla 1. Esta misma metodología de medición y fórmulas fueron empleadas por el estudio de Kiserud.

En el estudio de Kiserud se reportaron variaciones intraobservador de 1.5 obtenidas al repetir las mediciones hasta 6 veces, con un IC de 95% para los diámetros de los vasos y un coeficiente de variación de 9-15% para las velocidades de flujo.

FASE DE ESTANDARIZACION

JUSTIFICACIÓN

En el estudio de los factores que condicionan alteraciones en el crecimiento fetal, existen aún necesidades que cubrir en cuanto a métodos que nos permitan realizar diagnósticos más tempranos. Con la extensión de las aplicaciones de la tecnología Doppler en la medicina, y de su aplicación en la valoración de la hemodinamia y fisiología fetal. Tomando en cuenta el hecho de que, la circulación hepática sufre modificaciones en la distribución del flujo, proveniente de la vena umbilical hacia los lóbulos hepáticos y el ducto venoso, en aras de favorecer el metabolismo hepático necesario para el crecimiento fetal. Es indispensable extender los estudios enfocados a la correlación de la hemodinamia hepática durante el desarrollo fetal, ya que, se han demostrado variaciones en los estudios de Doppler de la circulación hepática, con una correlación con el peso fetal y variaciones importantes en estado de hipoxia concernientes a la distribución del flujo de la vena umbilical a los lóbulos hepáticos. Estos mecanismos de redistribución se ha observado acentuados en fetos con de restricción de crecimiento intrauterino. Por lo que en nuestra vigilancia prenatal debemos incorporar la valoración de la circulación hepática.

La valoración ultrasonográfica esta expuesta a tres diferentes fuentes de variación, como son el equipo ultrasonográfico (que cada equipo tiene una variación predefinida), condiciones del paciente y variabilidad del operador. Dos de estas tres fuentes de variación las podemos controlar previo cada examen. La dependiente del equipo viene predeterminada. La dependiente del observador puede ser estimada y llevada a niveles aceptables. Para disminuir los sesgos de medición que pueden surgir, es necesario realizar una estandarización de todo el personal involucrado en los exámenes realizados.

Esto hizo necesario realizar una estandarización para las venas portales hepáticas derecha e izquierda, la cual adaptaremos a lo descrito en la literatura para estos vasos por Belloti, Kiserud y Haugen.

OBJETIVOS:

- 1.- Se realizaron mediciones del diámetro y velocidad máxima promedio por flujo Doppler de las venas portales hepáticas izquierdas, venas portales hepáticas derechas, seno porta, vena umbilical y ducto venoso.
- 2.- Se identificaron los settings ultrasonográficos que nos permiten mejor visualización y evaluación de la circulación hepática y portal.
- 3.- Se realizó la estandarización de las mediciones de la venas portales hepáticas izquierdas, derechas y seno porta.

4.- Se midieron los coeficientes de correlación interobservador e intraobservador en cada uno de los vasos evaluados.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por tratarse de una fase de estandarización no requiere la formulación de una pregunta de investigación.

HIPÓTESIS

Por tratarse de una fase de estandarización no requiere la formulación de una hipótesis.

INTENCIÓN CLÍNICA

Por ser una fase de estandarización no cuenta con intención clínica.

DESCRIPCION DE LA ESTANDARIZACIÓN

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones de la UNIMEF del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología,

Tomamos pacientes que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal, que contaban con embarazos de 24 semanas de gestación hasta 32 y que aceptaron ingresar al estudio, previa lectura y firma del consentimiento informado.

Estas pacientes ingresaron al departamento de investigación en alguno de los 3 cubículos de ultrasonografía, para toma de flujometría Doppler a nivel de las venas portales hepáticas izquierda superior, izquierda inferior, derecha superior, derecha anterior, ducto venoso y vena umbilical. (Ver figura 2 del anexo 2)

En todos los casos, las mediciones de Doppler pulsado fueron realizadas, con equipos de ultrasonido de alta resolución marca *General Electric Voluson 730 Expert; General Electric Medical System Europe -78*, con 3 MHz (2-5 MHz) con transductores planos multifrecuencia que incluyen Doppler color (2.5 MHz). Con filtros seleccionados a 50 Hz. Índices mecánicos y térmicos para tejido blando siempre menores a 1.1.

Se tomaron con flujometría Doppler, las velocidades promedio (TAMxV) en el punto medio del vaso, a la altura de la medición del diámetro de las venas portales hepáticas, el ducto venoso y la vena umbilical.

Los diámetros fueron medidos mediante Doppler color, con la imagen congelada, con el máximo zoom que nos permita incluir todo el vaso, en la porción mas ancha del vaso, con los calipers abiertos a 2 milímetros. La vena umbilical, el seno porta y la vena hepática derecha se medirán también en escala de grises.

Cada medición fue tomada por triplicado de acuerdo a lo descrito en la técnica de medición y se obtuvo el promedio de cada valor por cada evaluador, así como el tiempo de toma de los valores. Todas las mediciones se realizaron con cegamiento de los resultados para el operador. Se calculó el coeficiente de correlación intraobservador. (Ver anexo 2)

Figura 7. Sitios de referencia de la circulación hepática



Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Posteriormente la paciente fue valorada por un observador más con el mismo cegamiento y la misma técnica. Se obtuvo el coeficiente de correlación intraclase entre los observadores. La correlación intraclase se calculó mediante el sistema SPSS, clasificándose de acuerdo a Fleiss siendo una concordancia muy buena con un valor de $>.90$, buena con una CCI de 0.71 a 0.89 , moderada de 0.51 a 0.70 , mediocre con un valor de 0.31 a 0.50 y mala o nula con un valor de <0.30 .

LUGAR

Unidad de investigación del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes con embarazo único entre 24 y 32 semanas de gestación.

POBLACIÓN ACCESIBLE

Pacientes con embarazo único entre 24 y 32 semanas de gestación, que acudan al servicio de medicina materno fetal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con embarazo único entre 24 y 32 semanas de gestación.
2. Pacientes con embarazo de 24 semanas de gestación que cuenten con las mediciones completas de la circulación hepática y ducto venoso.
3. Pacientes que acepten participar en el estudio.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Pacientes con evidencia clínica por ultrasonografía de fetos con cromosomopatías.
2. Pacientes con evidencia clínico de ultrasonografía de fetos con alteraciones estructurales mayores.
3. Pacientes con evidencia de fetos con defectos abdominales.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Diámetros internos de los vasos:

Definición conceptual: el diámetro de un vaso es la máxima distancia que pasa por el centro de un vaso.

Definición operacional: el diámetro interno de vasos se determinará colocando los calipers en los bordes internos de los vasos, en ángulo recto con la dirección del vaso una vez congelada la imagen en modo B, con un máximo de zoom de tal forma que se observe fácilmente el vaso. El diámetro interno del vaso se medirá en escala de grises y en Doppler color, en la porción recta de la vena umbilical intraabdominal y en la unión del ducto venoso, a un centímetro de la emergencia de las venas portales hepáticas izquierda inferior, derecha anterior e izquierda superior, y la vena hepática derecha superior justo posterior al ingreso de la vena porta. Se medirán con insonación perpendicular. Se repetirán 3 veces.

Tipo de Variable: Cuantitativa continua.

Niveles de medición: milímetros.

Velocidad máxima promedio

Definición conceptual: es la velocidad promedio de las ondas de velocidad de flujo de los vasos, que corresponde al centro de un flujo laminar, y se emplea para disminuir los errores secundarios a la inercia del flujo, de esta forma se valoran únicamente los efectos de la geometría del vaso (32).

Definición operacional: la velocidad es calculada mediante ultrasonografía Doppler color para optimizar la localización de la ventana de Doppler, con un ángulo de insonación lo más cercano a 0° con un máximo de 30°, con filtros a frecuencia baja entre 50 y 70 Hz y una velocidad de barrido alta de 2-3 cm/s. El volumen muestra fue ajustado para cubrir el vaso por completo y se colocará en el mismo sitio de medición del diámetro del vaso. Para cada medición se tomarán 3 ondas de velocidad de flujo consecutivas, uniformes, tomadas en apnea fetal, sin movimientos fetales presentes. La velocidad será calculada por el aparato de ultrasonido. En el caso de venas no pulsátiles se calcula la velocidad sobre un periodo de 3 a 5 segundos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Niveles de medición: cm/seg.

Niveles de medición: por tratarse de un índice no cuenta con niveles de medición.

ASPECTOS ÉTICOS

Se considera un riesgo mayor al mínimo. En estudios realizados en seres humanos no se ha demostrado daño ocasionado por la emisión acústica. No se ha demostrado asociación entre la exposición al ultrasonido y el desarrollo de malignidad o alteraciones en el desarrollo neurológico o crecimiento fetal (3).

RESULTADOS

Para el proceso de estandarización, fueron invitadas a participar 10 pacientes, que acudieron a la Unidad de investigación en Medicina Fetal (UNIMEF) del servicio de Medicina Materno Fetal. Los datos demográficos de las pacientes se presentan en la tabla número 3. Cada paciente acudió al instituto por diagnósticos diferentes, el diagnóstico de ingreso al INPerIER se presenta en la tabla número 4.

Tabla 3. Datos demográficos

	N	Media	Rango
Edad materna		31.3	22-38
Gestas		3	1-5
Paras		0.6	0-2
Cesareas		0.4	0-2
Abortos		1.0	0-4
IMC*		24.2	21.1-33.3
SDG* FUM [€]		28.5	24.0-34.3
SDG Ultrasonido		27.5	21.1- 35.2

Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes" IMC* es índice de masa corporal. SDG* semanas de gestación y FUM[€] es fecha de última menstruación

Tabla 4. Motivo de atención en el INPer.

	N
Rh negativo no isoimmunizada	1
Asma	1
Enfermedad de graves	1
Antecedente de esterilidad	1
Perdida gestacional recurrente	2
Obesidad	1
Edad materna de riesgo	1
Placenta previa total	1
Hipotiroidismo	1

Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

Fueron evaluados 5 vasos de la circulación hepática, 3 de los 5 vasos pudieron ser evaluados en el 100% de las pacientes por ambos observadores, mientras que 2 de los vasos pudieron ser evaluados en el 90% de las pacientes (seno portal y de la vena portal hepática derecha anterior no pudieron medirse en una paciente).

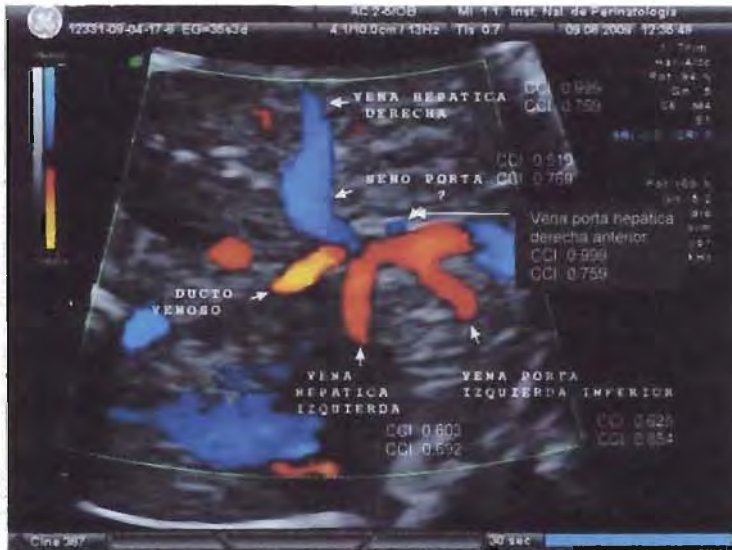
Los coeficientes de correlación intraclase interobservador se presentan en la tabla 5 y en el gráfico 1, con un CCI para la TAMxV de la vena portal hepática derecha superior muy buena, de 0.999 (IC 0.996-1) y para su diámetro CCI 0.805 (IC 0.263-0.951), también se observaron con buena correlación intraclase la medición de TAMxV de la VPHII (CCI 0.864; IC 0.485-0.966), TAMxV del Seno Porta (CCI 0.759; IC 0.01-0.945) y la TAMxV de la vena portal hepática derecha anterior con (CCI 0.776; IC 0.083-0.949). Mostrando significancias estadísticas menores a 0.05. Para los diámetros del seno porta y vena portal hepática derecha anterior los coeficientes de correlación fueron moderados, con 0.519 y -0.558 respectivamente.

Tabla 5. Coeficientes de correlación intraclase para dos examinadores en diámetros de los vasos y medición de la TAMxV.

MEDICIONES	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN INTRACLASE	LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	SIGNIFICANCIA
SP DIAMETROS	0.519	-0.974	0.89	0.148
SP TAMxV	0.759	0.01	0.945	0.024
VPHDS DIAMETROS	0.999	0.996	1.000	0.000
VPHDS TAMxV	0.805	0.263	0.951	0.009
VPHDA DIAMETROS	-0.558	-5.393	0.642	0.728
VPHDA TAMxV	0.776	0.083	0.949	0.019
VPHIS DIAMETROS	0.603	0.5	0.9	0.083
VPHIS TAMxV	0.692	0.163	0.922	0.04
VPHII DIAMETROS	0.625	0.413	0.905	0.071
VPHII TAMxV	0.864	0.485	0.966	0.002

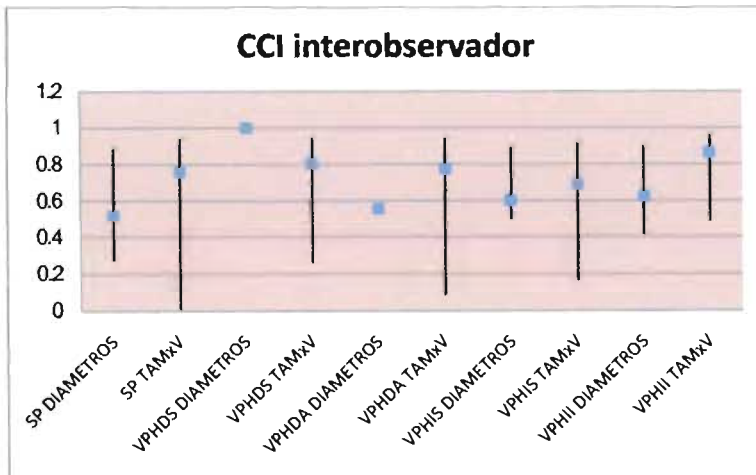
Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

Figura 7. Resultados del coeficiente de correlación interobservador. El primer resultado corresponde al coeficiente de correlación del diámetro. El segundo resultado corresponde al coeficiente de correlación de la TAMxV.



Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

Gráfico 1. CCI inter observador.



Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

El coeficiente de correlación intraclass intraobservador para los diámetros de los vasos de la circulación hepática se presenta en las tablas 6 y 7, donde se observa que la correlación para todos los vasos es muy buena, siendo superior a 0.9, con excepción de la vena portal hepática superior izquierda, la cual tiene buena correlación, de acuerdo Fleiss, con 0.893, con IC de 0.696-0.971, todos los valores con una significancia estadística menor a 0.005.

Tabla 6. Coeficientes de correlación intraclass para el examinador 1, diámetros de los vasos.

	Evaluador 1			Evaluador 2		
	CCI	IC 95%	p	CCI	IC 95%	p
SP DIAMETROS	0.963	0.88-0.99	0.000	0.989	0.96- 0.99	0.000
VPHDS DIAMETROS	0.978	0.93-0.99	0.000	0.940	0.83- 0.98	0.000
VPHDA DIAMETROS	0.966	0.89-0.99	0.000	0.921	0.76- 0.98	0.000
VPHIS DIAMETROS	0.931	0.80-0.98	0.000	0.893	0.69- 0.97	0.000
VPHII DIAMETROS	0.951	0.86-0.98	0.000	0.979	0.94-0.99	0.000

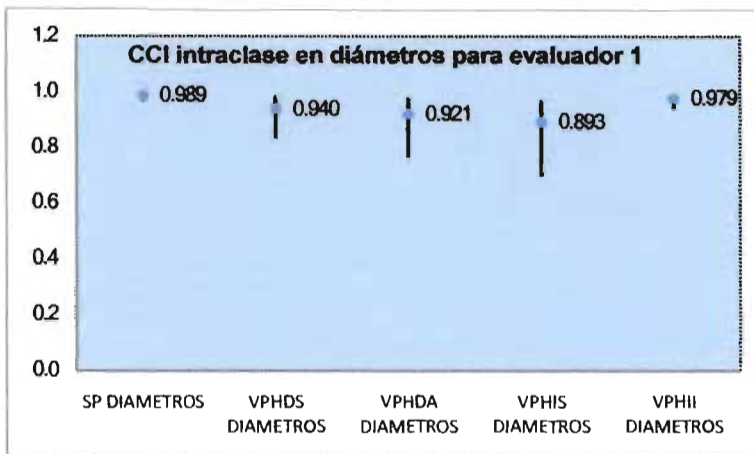
Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

Figura 8. Representa el coeficiente de correlación intraobservadores, el primer valor representa la correlación del examinador 1, el segundo valor representa la correlación del observador 2.



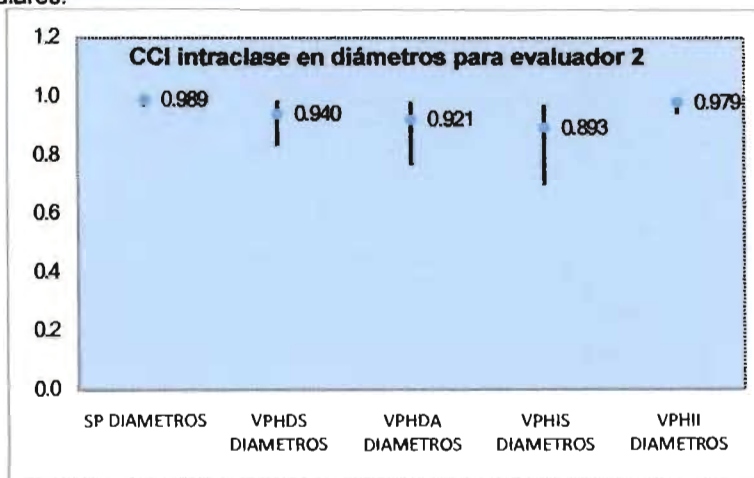
Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal del Departamento de Medicina Fetal INPer

Gráfico 2. CCI intraobservador para el evaluador 1, medición de diámetros de los vasos.



Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal del Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

Gráfico 3. CCI intraobservador para el evaluador 2, medición de diámetros vasculares.



Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

DISCUSIÓN

Uno de los principales mecanismos compensatorios que realiza el feto durante periodos de hipoxia es la redistribución de flujos, estos cambios sistémicos en la circulación fetal, también deben verse reflejados en los lóbulos hepáticos. Kiserud (19) sugiere que aproximadamente el 80% de la sangre proveniente de la vena umbilical es dirigida a la perfusión hepática hacia el último trimestre del embarazo. Los cambios en el aporte sanguíneo hacia los lóbulos derecho e izquierdo del hígado, se pueden traducir en una diferencia en las saturaciones de oxígeno. Rudolph (18) que hacia el lóbulo hepático derecho se derivaba únicamente el 30% de la sangre oxigenada proveniente de la vena umbilical. La saturación de la circulación venosa derecha es aproximadamente 55%, similar a lo observado en la aorta descendente, mientras que la circulación hepática derecha muestra una saturación de 10 a 15% mayor(19). Se ha demostrado que durante la hipoxemia y la hipovolemia se incrementa la proporción de flujo que es derivada al ducto venoso, lo cual desvía más sangre de la vena umbilical y pasa por el ducto disminuyendo el aporte a la circulación hepática (15,19). Esto se ha comprobado en los estudios de Belloti en fetos con restricción de crecimiento intrauterino. (23).

En la literatura podemos encontrar evaluaciones de la distribución del flujo sanguíneo proveniente de la placenta hacia el ducto venoso y las venas portales hepáticas. Belloti encontró que la circulación hacia el lóbulo derecho se veía comprometida en fetos con RCIU, encontrándose valores negativos, lo que sugiere una inversión del flujo sanguíneo hacia el ducto venoso. Con estos cambios a nivel del sistema venoso hepático, se observan incrementos a nivel del flujo que pasa por el ducto venoso incluso mayor a un 100% del flujo de la vena umbilical. Kessler y Kiserud están realizando cohortes que intentan relacionar factores nutrimentales maternos con los cambios que se observan durante el tercer trimestre en la circulación hepática, así como con otros factores externos, sin embargo los resultados acerca de la relación con macrosomía o con factores del matro-ambiente, aún se encuentran pendientes de completar para su publicación (9).

Con la finalidad de realizar una adecuada evaluación de la circulación hepática es indispensable una técnica estandarizada de medición, los settings y la forma de calibrar el aparato, para lo cual se realizó éste estudio como una primera parte de la investigación de la circulación hepática.

Podemos observar que los resultados de la estandarización nos reflejan coeficientes de correlación intraclase que van desde 0.5 hasta 0.9 dependiendo del vaso en estudio, siempre con un resultado mejor en la correlación intraobservador. Tchirikov reportó correlación intra-observador de 0.97, 0.96, 0.94 y 0.97 para cada vaso (vena umbilical, ducto venoso, vena portal izquierda y vena portal derecha respectivamente) (20). En nuestro caso, las mediciones del ducto venoso y la vena umbilical ya han pasado por procesos de

estandarización, por lo que en este momento nos enfocamos a los vasos que forman parte de la circulación venosa portal hepática.

Las correlaciones intraobservador que nosotros encontramos fueron en su mayoría muy buenas, siendo superiores a 0.9. Para el evaluador 1, la mejor correlación fue en la vena portal hepática derecha superior (CCI 0.978), en la que mostró una correlación mas cercana al 1 y con la menor dispersión de las mediciones. En cambio, el evaluador 2, mostró una muy buena correlación en el seno porta (0.989) y en la vena portal hepática izquierda inferior, con un CCI mas próximo a la unidad, con la menor dispersión en el estudio. Para ambos, la mayor dispersión se observó con la vena portal hepática izquierda superior. Una posible causa para una mayor dispersión, es su cercanía tanto con el ducto venoso, como con un vaso proveniente de la arteria hepática, el cual pasa posterior a la vena hepática izquierda superior. Esto en algunas ocasiones le confiere pulsatilidad por su cercanía a la vena, muy similar a la del ducto venoso.

En comparación con Tchirikof (20), nosotros medimos incluso las ramificaciones que emergen de la vena umbilical, que dan nutrición a los lóbulos hepáticos, la razón por la que realizamos éstas mediciones, es porque en el segmento en el que los autores previos reportan la vena portal hepática izquierda (es decir, previo al seno porta y ducto venoso), emerge la vena portal hepática derecha anterior, la cual contiene sangre con mayor grado de saturación, y hasta el momento no se ha reportado el comportamiento de este vaso durante la redistribución de flujo en los eventos hipóxicos. Por lo que una vez establecida la técnica para su medición, observaremos cual es la conducta de los flujos en este vaso durante diferentes condiciones de bienestar fetal.

Los CCI interobservador mostraron mejor correlación y reproducibilidad para la vena portal hepática derecha superior, con un CCI para su TAMxV de 0.999 (IC 0.996-1), que resultó la mejor correlación de todo el estudio. Esto probablemente se debe a que es el vaso de mayor calibre, que además tiene una situación anatómica que la hace fácilmente localizable.

También se observaron con adecuada CCI la medición de TAMxV de la VPHII, del Seno Porta y de la vena portal hepática derecha anterior. Con $p < 0.05$. Sin embargo para los diámetros del seno porta y vena portal hepática derecha anterior los coeficientes de correlación difícilmente superaron el 0.5, y no mostraron significancia estadística

La variación en las observaciones interobservador, pueden ser explicadas por la decisión del evaluador con respecto a donde colocar el volumen muestra. Es decir, dado que ambos midieron la misma paciente, es posible que la colocación del volumen muestra unos milímetros mas arriba o abajo, puede ser un factor para dar mediciones tanto de la velocidad del flujo como de los diámetros con cierta variación, la sugerencia para evitar que una distancia sea

un factor de sesgo, es que las mediciones se tomen inmediatamente posterior a la emergencia del vaso a partir de la vena umbilical. Cabe hacer notar que durante el cálculo del CCI interobservador, se observó una baja correlación en el CCI para el seno porta.

El seno porta está descrito como el espacio vascular que se extiende desde el punto de origen de la vena portal izquierda inferior hasta el punto de origen de la vena portal derecha. Este muestra un ensanchamiento posterior al ducto venoso, una vez que ya realizó el arco portal, punto en el cual se puede realizar la medición del seno, sin embargo la distancia tan amplia de este espacio confiere una dificultad para dar una referencia anatómica que procure su adecuada medición. Una estrategia para su medición, es tomar la medida en un punto medio entre la emergencia del ducto y la anastomosis con la vena portal, sin embargo esto aun puede estar sujeto a diferencias de apreciación. El determinar una distancia específica (es decir, uno o dos centímetros posteriores al ducto) no evita el sesgo, ya que esta distancia no podría ser aplicable a todas las edades gestacionales ni con las diferentes características del crecimiento fetal, asumiendo que la proporción con respecto al resto del feto no es la misma ya que es dependiente de los diferentes tamaños de los fetos. Sin embargo proporciona un punto constante que lo hace reproducible.

La principal dificultad en la técnica fue atribuible a la movilidad fetal, hasta un 50% de de los fetos estudiados presentaron movilidad durante casi la totalidad del estudio, lo que prolongó el tiempo de evaluación. Esto se observó principalmente con las pacientes con menor edad gestacional (24 y 25 SDG). Con los fetos cuyas edades gestacionales se aproximaba a las 34 SDG, la dificultad se dio por el incremento en los movimientos respiratorios.

Por tratarse de una fase de estandarización, no definimos criterios de exclusión por cuestiones maternas. De cierta forma esto nos incrementa la reproducibilidad en pacientes con cualquier característica.

La alta prevalencia de asfixia en nuestro medio, ocasionado por las enfermedades que cuentan con un componente de enfermedad placentaria, como son, la restricción del crecimiento intrauterino, la preeclampsia o el parto pretérmino, nos obliga a explorar nuevos territorios vasculares que nos aporten mejores herramientas para clasificar, y en su caso tomar las decisiones mas oportunas en beneficio no solo de la vida sino también del pronóstico neurológico de los fetos afectados. Es sin duda el territorio hepático una zona aún no explorada con la profundidad requerida y que seguramente nos aportará información relevante en la comprensión de la hemodinamia fetal que nos permitirá a corto plazo modificar el conocimiento que ahora tenemos de la asfixia fetal de origen placentario.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio nos demuestran que la técnica de medición de las venas hepáticas es reproducible.

El mejor coeficiente de correlación intraclase interobservador corresponde al tomado de la vena portal hepática derecha superior con 0.999 (IC95% 0.996-1), considerándose muy bueno de acuerdo a la escala de Fleiss de coeficientes de correlación intraclase

El peor coeficiente de correlación intraclase interobservador corresponde al calculado con los diámetros de la vena portal hepática derecha anterior con - 0.558 (IC -5.393-0.642) p 0.758.

El mejor coeficiente de correlación intraclase intraobservador fue del seno porta con 0.989 (IC95% 0.96-0.99) lo que se considera de acuerdo a la escala de Fleiss como muy bueno.

El peor coeficiente de correlación intraclase intraobservador fue el de la vena portal hepática izquierda superior con 0.893 (IC95%, 0.69-0.97), lo que se considera de acuerdo a la escala de Fleiss como bueno.

Los resultados fortalecen la oportunidad de realizar investigaciones de la distribución del flujo sanguíneo a través la circulación hepática en diferentes panoramas de la fisiología fetal, encaminados a ampliar el conocimiento y utilidad que hasta el momento nos aporta el ducto venoso en el estudio de patologías relacionadas con el intercambio de oxígeno entre la placenta y el feto.

ANEXO 1

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Texto informativo

El crecimiento del bebé depende los nutrientes que pasan a través de la placenta, y el cordón umbilical. Parte de lo que influye en el paso de nutrientes es la cantidad y la calidad de sangre que le llega al bebé.(1).

El primer lugar a donde llega la sangre del cordón umbilical, es el hígado. Por lo que creemos que revisar el adecuado crecimiento del hígado y su función, es importante para evaluar el bienestar del bebé. Al estudiar el crecimiento del bebé por ultrasonido, se vio que las enfermedades fetales llevan a alteraciones en el crecimiento, y que esto se puede demostrarse por cambios en la cantidad de sangre que llega al hígado y el oxígeno que esta sangre contiene. La finalidad de este estudio es ver que tanta información nos puede dar esta evaluación, acerca del estado de salud de su bebé.

Información del estudio:

Si acepto participar en el estudio:

1.- Responderé preguntas sobre mi historial médico, durante un tiempo aproximado de 5 minutos.

2.- Se me realizará un ultrasonido mensual sin costo ni obligaciones para mí, a partir de la semana 24 de mi embarazo (aproximadamente el 5to mes), con una revisión general, y posteriormente se medirán específicamente venas que están en el hígado de mi bebé, para calcular la cantidad de sangre que pasa a través de ellas.

Beneficios.

Es posible que no se produzca beneficio directo para mí al participar en el estudio. Se me realizará un estudio de ultrasonido donde se buscará detectar cambios en la cantidad de la sangre que llega al hígado de mi bebé, con fines de investigación. Sin embargo durante la realización de las mediciones en forma frecuente, en caso de detectar alguna situación anormal, se enviará al servicio correspondiente para su manejo médico

Riesgos.

Existen ya muchos estudios desde los años ochentas, en los cuales no se ha encontrado ningún daño con el empleo del ultrasonido, siguiendo todos los estándares para su utilización. Los estudios son realizados por expertos con todos los cuidados descritos para su uso.

Confidencialidad.

Toda la información obtenida durante este estudio será confidencial y solo será usada para efectos de investigación por los médicos pertenecientes al servicio de Medicina Materno Fetal. Mi identidad y los datos referentes a mi hijo serán confidenciales.

_____ colaborador de la investigación, ha discutido esta información conmigo y se ha ofrecido a responder mis preguntas. Si tengo más dudas, puedo ponerme en contacto con él en el teléfono 55 20 99 00 ext. 112 y 114.

Derechos.

Mi participación en el estudio es enteramente voluntaria y soy libre de negarme a formar parte del estudio o abandonar en cualquier momento, sin afectar mi atención médica en el instituto.

Consentimiento.

Previamente he comprendido que no se me proporcionará información de la evolución del estudio por escrito y acepto participar en este estudio. He comprendido que los datos obtenidos de este estudio no modificarán la atención de mi embarazo. He recibido una copia de este impreso para su lectura y he tenido oportunidad de leerlo. Se me ha proporcionado información suficiente acerca de todo lo referente al estudio, han respondido todas mis preguntas y me han dado tiempo para tomar mi decisión.

México, D.F; a _____ de _____ del 20____.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE
MÉDICO

NOMBRE Y FIRMA DEL

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO
TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL

ANEXO 2

TECNICA DE MEDICION DOPPLER

Las mediciones correspondientes a Doppler pulsado de la circulación hepática, vena umbilical y el ducto se realizarán con equipos de ultrasonido de alta resolución marca *General Electric Voluson 730 Expert; General Electric Medical System Europe -78*, equipada con un transductor plano multifrecuencia y con Doppler pulsado y color (frecuencia de medición de 3MHz). Se mantendrán los índices térmico y mecánico siempre por debajo de 1.

El DV y la Vena umbilical serán observados en planos sagitales o axiales del abdomen fetal. Las venas portales hepáticas derecha e izquierda se tomarán en un plano axial u oblicuo, determinando el mejor plano posible para observación del vaso. Siempre procurando obtener un ángulo de insonación de 0°, o lo más cercano (<30°).

El examen debe ser realizado durante un período de quiescencia del feto, con magnificación de la imagen de tal forma que el abdomen ocupe toda la pantalla y en caso de tomas sagitales deberá incluirse tórax y abdomen en la imagen de la pantalla.

Los settings para la imagen Doppler se determinarán previo al inicio de la estandarización, pero inicialmente se emplearán los propuestos por Nicolaidis y colaboradores para ducto venoso(28). Deberá colocarse el tamaño de la muestra entre 0.5 mm-1 mm para evitar contaminación con las venas adyacentes. El ángulo de insonación deberá ser menor de 30 grados. Los filtros se colocarán a baja frecuencia (50 a 70 Hz) y la velocidad de barrido será alta (2-3 cm/s).

La vena portal hepática izquierda se identificará mediante Doppler color, como una ramificación emergente entre la vena umbilical y el seno porta y previo a la emergencia del ducto venoso. La vena portal hepática derecha se identificará como la continuación del seno porta y la vena porta tras su unión ambas en un plano transversal paralelo al plano de la circunferencia cefálica.

El diámetro interno del vaso se medirá en la porción recta de la vena umbilical intraabdominal y en la unión del ducto venoso, la porción media de la vena hepática izquierda entre la salida del ducto y la unión a la vena porta, y la vena hepática derecha justo posterior al ingreso de la vena porta. Se medirán con insonación perpendicular. Se repetirán 3 veces y se empleará el promedio.

El TAMXV deberá ser tomado para cada vaso con un ángulo de insonación menor a 30°. Se tomarán 3 ciclos consecutivos para cada vaso por un periodo de 3 a 5 segundos.

Figura 9. Esquema de distribución de la circulación portal hepática

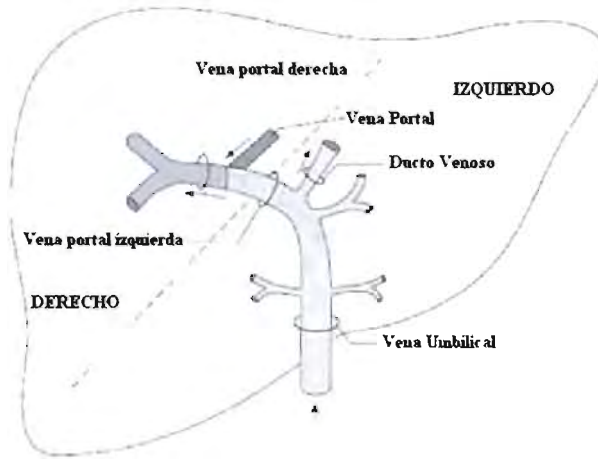


Figura 10. Imagen de la circulación portal hepática por Doppler color



Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

TECNICA DE BIOMETRIA FETAL

En todos los pacientes se calculará la biometría fetal en base a la toma del diámetro biparietal en un corte axial medio de cabeza, a la altura de los talamos, con visualización de cavum septum pellucidum, tomando la medición al colocar el caliper desde la tabla interna del parietal anterior a la tabla externa del parietal posterior.

La circunferencia cefálica será tomada en el mismo plano con el método de la elipse.



Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

La circunferencia abdominal será calculada en un corte axial superior, con visualización del hígado, la cámara gástrica y a la altura del seno porta, con el método de la elipse.



Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes"

La longitud femoral, se tomará en un corte coronal, colocando los calipers en la parte más distal de las epífisis superior e inferior del hueso.



ANEXO 3.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

No. de caso _____
 Nombre: _____ Apellidos: _____
 Dirección: _____
 Teléfono: _____ Delegación: _____
 Ciudad: _____ CP: _____
 Registro: _____ Edad: _____ años G ___ P ___ C ___ A ___
 M ___ E ___
 Patología de base: _____
 FUM: _____ Semanas de Gestación _____ Por
 USG _____
 Antecedentes Maternos:
 Peso Materno Pregestacional _____ gr Talla _____ cm IMC _____
 Kilos aumentados durante el embarazo _____ Restricción calórica Si ()
 No ()
 Diabetes: Si () No () Gestacional () DM2 () DM1 ()
 Enfermedades intercurrentes: _____
 Tratamiento: _____

Revisiones USG

Evaluador 1: _____

Mediciones	Medición 1	Medición 2	Medición 3
Fecha:			
DBP			
CC			
CA			
LF			
VU diámetro			
VU TAMXV			
DV diámetro			
DV TAMXV			
VHPDS diámetro			
VHPDS TAMXV			
VPHDI diámetro			
VPHDI TAMXV			
VPHIS diámetro			
VPHIS TAMXV			
VPHII diámetro			
VPHII TAMXV			

Dificultades para la toma: (especificar)

Por la paciente:

Por la posición fetal:

Movimientos respiratorios fetales persistentes

Hora de inicio del estudio:

Hora de finalización del estudio:

Tiempo total de estudio:

Evaluador 2

Mediciones	Medición 1	Medición 2	Medición 3
Fecha:			
DBP			
CC			
CA			
LF			
VU diámetro			
VU TAMXV			
DV diámetro			
DV TAMXV			
VHPDS diámetro			
VHPDS TAMXV			
VPHDI diámetro			
VPHDI TAMXV			
VPHIS diámetro			
VPHIS TAMXV			
VPHII diámetro			
VPHII TAMXV			

Dificultades para la toma: (especificar)

Por la paciente:

Por la posición fetal:

Movimientos respiratorios fetales persistentes

Hora de inicio del estudio:

Hora de finalización del estudio:

Tiempo total de estudio:

Resolución del Embarazo

Edad gestacional a la resolución: _____SDG.

Vía de resolución: Eutocia () Fórceps () Cesárea ()

RN vivo: No () Si () Sexo M () F () Peso _____ g. Talla _____ cm

Apgar 1' () Apgar 5' () SA _____ Capurro _____ Destino Alojamiento ()

Cunero () UCIN () UCIREN () días de estancia _____

Lesiones asociadas al nacimiento: _____ Percentila de peso _____

Malformaciones al nacimiento: Si () No ()

¿Cual? _____

Polihidramnios: Si () No ()

Diagnóstico de egreso: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Pardi G, Cetin I. Human fetal growth and organ development: 50 years of discoveries. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1088-1099.
2. Bilardo CM, Muller MA, Zikulnig L, Schipper M, Hecher K. Ductus venosus studies in fetuses at high risk or chromosomal of heart abnormalities: relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 288-294.
3. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaidis KH. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 380-384.
4. Murta CG, Moron AF, Avila MA, Weiner CP. Application of Ductus venosus Doppler Velocimetry for the Detection of Fetal Aneuploidy in the First Trimester of Pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 308-314.
5. Zhang B, Kanzaki T. Doppler waveforms: the relation between ductus venosus and inferior vena cava. , *Ultrasound Med Biol* 2005; 31: 1173-1176.
6. Mori A, Uchida N, Inomo A. Characteristic diameter pulse waveform patterns of the inferior vena cava in fetuses with abnormalities of cardiac structure. *Early Hum Develop* 2007; 83: 171-176.
7. Mari G, Abuhamad Z, Uerpaiojkit B, Martinez E, Copel JA. Blood flow velocity waveforms of the abdominal arteries in appropriate and small for gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 15-18.
8. Hofstaetter C, Gudmundsson S, Dubiel M, Marsal K. Fetal right hepatic venous blood velocimetry in normal and high-risk pregnancies. *Eur J Ultrasound* 1996; 4: 153-160.
9. Kessler, J. Portal and umbilical venous distribution in the human fetus: A longitudinal ultrasound study (Tesis). 1. Bergen : University of Bergen, 2007. pp. 1-65. Obtenido en (https://bora.uib.no/dspace/bitstream/.../Main_Thesis_J_Kessel.pdf)

10. Collardeu-Franchon S, Scoazec JY. Vascular Development and Differentiation During Human Liver Organogenesis. *Anat Rec* 2008; 291: 614-627.
11. Berg C, Kamil D, Geipel A, Kohl T, Knopfle G, Hansmann M, Gembruch U. Absence of ductus venosus- importance of umbilical venous drainage site. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 275-281.
12. Mavrides E, Moscoso G, Carvalho JS, Campbell S, Thilaganathan B. The anatomy of the umbilical, portal and hepatic venous systems in the human fetus at 14-19 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 599-604.
13. C, Mortera. Ecocardiografía fetal. Anatomía y fisiología normal del feto. *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Cardiología Pediátrica*. pp. 1-14 Obtenido de (http://www.secardioped.org/protocolos/protocolos/Capitulo_37.pdf).
14. Baschat AA. The fetal circulation and essential organs- a new twist to an old tale. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 349-354.
15. Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fet Neonat Med* 2005; 10: 493-503.
16. Kalache K, Romero R, Goncalves LF, Chaiworaponges T, Espinosa J, Schoen ML, et al. Tree dimensional color power imaging of the fetal hepatic circulation. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1041-6.
17. Tchirikov M, Schroder HJ, Hecher K. Ductus venosus shunting in the fetal venous circulation: regulatory mechanisms, diagnostic methods and medical importance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 452-461.
18. Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaidis K. Assessment of fetal compromise by Doppler Ultrasound investigation of the fetal circulation. *Circulation* 1995; 91: 120-138.
19. Rudolph, AM. Hepatic and Ductus Venosus Blood Flows During Fetal Life. *Hepatology* 1983; 3: 254-258.

20. Tchirikov M, Kertschanska S, Shröder HJ. Obstruction of ductus venosus stimulates cell proliferation in organs of fetal sheep. *Placenta* 2001; 22: 24-31.
21. Haugen G, Kiserud T, Godfrey K, Crozier S, Hanson M. Portal and umbilical venous blood supply to the liver in the human fetus near term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 599-605.
22. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, et al. Predictors of Neonatal Outcome in Early Onset Placental Dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 253-261.
23. Belloti M, Pennati G, De Gasperi C, Bozzo M, Battaglia F, Ferrazi E. Simultaneous measurements of umbilical venous, fetal hepatic, and ductus venosus blood flow in growth-restricted human fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1347-1358.
24. Verburg BO, Jaddoe VWV, Wladimiroff JW, Hofman A, Witteman JCM, Steegers EAP. Fetal hemodynamic adaptive changes related to intrauterine growth, the generation R study. *Circulation* 2008; 117: 649-659.
25. Ebbing C, Rasmussen S, Godfrey KM, Hanson MA, Kiserud T. Fetal superior mesenteric artery: Longitudinal reference ranges and evidence of regulatory link to portal liver circulation. *Early Hum Develop* 2009; 85: 207-213.
26. Kessler J, Rasmussen S, Godfrey K, Hanson M, Kiserud T. Longitudinal Study of Umbilical and Portal Venous Blood flow to Fetal Liver: Low Pregnancy Weight Gain is Associated With Preferential Supply to the Fetal Left Liver Lobe. *Pediatr Res* 2008; 53: 315-320.
27. Chiaie LD, Neuberger P, Von Kalle T. Congenital intrahepatic portosystemic shunt: prenatal diagnosis and possible influence on fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 233-235.
28. Maiz N, Kagan KO, Milovanovic Z, Celik E y Nicolaidis KH. Learning curve for Doppler assessment of ductus venosus flow at 11+0 to 13+ 6 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 503-506.

29. Pennati G, Corno C, Constantino ML, Belloti M. Umbilical flow distribution to the liver and the ductus venosus in human fetuses during gestation: an anatomy-based mathematical modeling. *Med Eng Physiol* 2003; 23: 229-238.

30. Mavrides E, Holden D, Bland JM, Tekay A, Thilaganathan B. Intraobserver and interobserver variability of transabdominal Doppler velocimetry measurements of the fetal ductus venosus between 10 and 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 306-310.

31. Hofstaetter C Gudmundsson S, Hansmann M. Venous Doppler velocimetry in the surveillance of severely compromised fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 233-239.

32. Pennati G, Redaelli A, Belloti M, Ferrazi E. Computational Analysis of the Ductus Venosus fluid dynamics based on Doppler Measurements. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22: 1017-1029.