

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

# Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

"Efectos Biológicos Adversos y Seguridad del Ultrasonido en el Embarazo. Revisión Sistemática."

# **Tesis**

# Que para obtener el título de especialista en: MEDICINA MATERNO FETAL

### **PRESENTA**

Dra. Elena Yazmín Doria Reyna

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA MATERNO FETAL

DRA. BERENICE VELAZQUEZ TORRES
DIRECTORA DE TESIS



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
DIRECTORA DE TESIS





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

#### AUTORIZACIÓN DE TESIS

"Efectos Biológicos Adversos y Seguridad del Ultrasonido en el Embarazo. Revisión Sistemática"

DR. KODRIGO AYALA YAÑEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA MATERNO FETAL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES".

DRA BERENICE VELAZQUEZ TORRES

DIRECTORÁ DE TESIS

MEDICO ADSCRITO DEL CURSÓ DE MEDICINA MATERNO FETAL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES".

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

DIRECTORA DE TESIS

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES".

#### **DEDICATORIA**

Le dedico a Dios esta tesis por haberme permitido encontrar en la vida lo que me hace feliz por el simple hecho de hacerlo.

A Rosendo Doria y María del Carmen Reyna, mis padres, por acompañarme con todo su apoyo, amor, comprensión y confianza durante estos años.

Al Instituto nacional de Perinatología.

A mis profesores, por su infinita paciencia y acertadas opiniones para mi formación.

A mis amigos, quienes contribuyeron a que la estancia en la Residencia fuera más gentil.

Gracias a todos los que me guiaron, me impulsaron a ser mejor cada día y a soñar en alto.

Y a todos aquellos a que han participado en cada uno de mis días, brindándome de su conocimiento, experiencias, amistad y dándome las armas para poder ayudar a mis pacientes.

Y a ti, por permanecer a mi lado ante todo.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Le agradezco a todas las personas que han contribuido con mi formación durante estos dos años, a cada uno de los momentos que han trascurrido y por todas las enseñanzas que me llevo conmigo.

Agradezco a Este Instituto por haberme brindado la oportunidad de realizar aquí mi sueño de cursar mi Especialidad en Medicina Materno fetal.

Muchas gracias Dra. Sandra Acevedo por darnos su apoyo incondicional, enseñanzas y su compresión, al Dr. Guzmán, al Dr. Gallardo, al Dr. Ramírez, a la Dra. Dulce Camarena, al Dr. Borboa, a la Dra. Camargo por todos los días que me dedicaron para poder llegar a esta meta y enseñarme las armas para poder seguir creciendo y aprendiendo como médico durante toda la vida.

.

Dra. Berenice Velázquez muchas gracias por todas las enseñanza, por el tiempo dedicado a esta tesis, y por todas sus aportaciones hacia mi vida profesional y personal.

Muchas gracias a mis Residentes de mayor jerarquía que me enseñaron muchas cosas de manera incondicional, demostrándome que todo se puede.

Agradezco a todas las personas en este Servicio, que se volvieron parte de mi familia, y por todos los días que estuvieron presentes brindando una sonrisa y un abrazo cálido.

# **TABLA DE CONTENIDO**

Resumen	6
Introducción	8
Marco teórico	10
Justificación	17
Pregunta de Investigación	
Objetivos	19
Metodología	20
Descripción de Estudios	23
Resultados	53
Discusión	56
Conclusiones	64
Anexos	68
Referencias Bibliográficas	69

#### RESUMEN

INTRODUCCION El ultrasonido durante el embarazo se considera indispensable para un adecuado control prenatal y diagnóstico oportuno de diversas patologías fetales, por lo que se ha convertido en una herramienta de uso indiscriminado surgiendo la necesidad establecer los efectos biológicos adversos y las recomendaciones de seguridad al momento de su realización.

OBEJTIVO. Buscar, Analizar y evaluar aquellas publicaciones, según el grado de evidencia, acerca de los daños y la seguridad que puede ocasionar el uso del ultrasonido con fines diagnósticos en sus diferentes modalidades durante el embarazo ESTRATEGIA DE BUSQUEDA Se realizaron búsquedas en Pubmed, Medline, Admitiendo cualquier tipo de diseño de estudio, no limitando en fecha. Se admitió solo idioma Inglés y Español.

**RESULTADOS PRINCIPALES** Se incluyeron 18 artículos, siendo la mayoría no de alta calidad metodológica, y no fue posible realizar el análisis en conjunto debido a la heterogeneidad de los estudios.

**CONCLUSIONES.** Actualmente no se existe evidencia suficiente en Humanos que nos sustente si existe daño o no en el feto, pero se establecen recomendaciones secundarias a lo observado en los estudios en animales.

**PALABRAS CLAVE** Ultrasound, Ultrasonography/adverse effects, Pregnancy, Fetus, thermal Index, Mechanical Index, cavitation, safety, biological index, hypertermia, pulsed ultrasound

#### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION** Ultrasound during pregnancy is considered essential for adequate prenatal care and early diagnosis of various fetal pathologies, so it has become a tool of indiscriminate use, because of that, the emerging need for the study of adverse biological effects to the fetus and establish recommendations security at the time of its completion.

**OBJECTIV**. Search, analyze and evaluate those publications, according to the degree of evidence about the damage and security which can cause the use of ultrasound for diagnostic purposes in its different modalities during pregnancy

SEARCH STRATEGY We searched PubMed, Medline, admitting any type of study design, not limited in time. It was recognized only English and Spanish. MAIN RESULTS We included 18 articles, most of them not of high methodological quality, and could not perform the analysis due to the heterogeneity set of studies. CONCLUSIONS. Currently not enough human evidence that sustain us if there is damage or not in the fetus, but recommendations are set side to that observed in animal studies.

**KEY WORDS** Ultrasound, Ultrasonography/adverse effects, Pregnancy, Fetus, thermal Index, Mechanical Index, cavitation, safety, biological index, hyperthermia, pulsed ultrasound

# INTRODUCCIÓN

El ultrasonido es una herramienta básica en la medicina que nos proporciona información complementaria a nuestro diagnóstico clínico establecido. En la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha sido fundamental para el estudio a lo largo de la vida de la mujer.

Enfocándonos en la etapa reproductiva, podemos encontrar que en la actualidad el uso del ultrasonido durante el embarazo se considera un estudio indispensable para un adecuado control prenatal y diagnóstico oportuno de diversas patologías fetales durante el transcurso de la gestación, pero del mismo modo, debido a la accesibilidad del estudio se ha convertido en una herramienta de uso indiscriminado, siendo indicado por el paciente, por el Médico General, medico Gineco-Obstetra y el Medico Materno fetal, los cuales pueden o no contar con la justificación adecuada, por lo anterior surge una interrogante: ¿Es Seguro la realización del ultrasonido para el feto?, y con esta pregunta surge como necesidad el estudio de los diversos efectos biológicos dañinos o no que se pueden ocasionar con el uso del ultrasonido de manera rutinario o sin un conocimiento de las recomendaciones de seguridad al momento de su realización.

Hasta la fecha, no hay evidencia científica suficiente, donde se refiera de manera especifica si existe o no daño en seres humanos.

Se ha estudiado que la Ecografía en Modo Bidimensional es un procedimiento exento de riesgos, debido a que los niveles de energía empleados son lo suficiente mente bajos como para que no haya un aumento de la temperatura y efectos no

térmicos nocivos de manera significativa. Pero no ocurre lo mismo con el Ultrasonido Doppler, ya que éste conlleva la posibilidad de calentamiento tisular siendo en algunos casos biológicamente significativo.

Si bien el riesgo del paciente depende del modo en que se lleva a cabo el procedimiento, es esencial conocer los efectos biológicos adversos potenciales que este tipo de estudio pudiera tener sobre el feto, así como las recomendaciones de bioseguridad propuestas.

#### **MARCO TEORICO**

#### ANTECEDENTES DEL ULTRASONIDO EN OBSTETRICIA. Historia y Perspectiva

En 1952, en la Universidad de Illinois, se realizó el 1er Simposio "*El ultrasonido* en Biología y Medicina", en donde se revisó como la energía ultrasónica interactúa con los materiales biológicos, sobre los efectos térmicos y mecánicos. Posteriormente se llevó a cabo un estudio en 1972 titulado "*Taller sobre la Interacción del Ultrasonido con los tejidos Biológicos*", donde de manera más completa se estudiaron las causas y efectos inducidos sobre células, tejidos y órganos identificando la necesidad de establecer límites de seguridad durante la exposición<sup>2</sup>.

En 1976 en los EE.UU. la Food and Drug Administration (FDA) comenzó a regular los Equipos de Ultrasonido estableciendo 4 límites durante la exposición dependiendo de la aplicación: a nivel Vascular periférica 720 mW/cm2; Cardíaca 430 mW/cm2, Fetal 94 mW/cm2, y Oftálmica 17 mW/cm2.

En 1992, la FDA cambió este límite a 720 mW/cm2 para la exploración de todos los órganos, excepto los ojos, por lo que se establece la necesidad de una regulación del potencial relativo sobre los efectos secundarios en los tejidos biológicos, la cual se conoce como **ODS**: Standard for Real-Time Display of Thermal and Mechanical Acoustic Output Indices on Diagnostic Ultrasound Equipment, dejando así la responsabilidad de los limites bajo el operador y estableciendo el principio de hacer un uso racional del número de ecografías o exposiciones ultrasonográficas, para obtener

un resultado adecuado, conocido por sus siglas en ingles ALARA (as Low as reasonable achivable)<sup>3,4</sup>.

#### **EFECTOS BIOLOGICOS DEL ULTRASONIDO**

Podemos encontrar dentro de los efectos biológicos del ultrasonido los térmicos y los no térmicos (mecánicos) secundarios a la exposición.

#### **TERMICO**

Actualmente se acepta que el ultrasonido contiene el potencial para elevar la temperatura de los tejidos al ser insonados y así como la hipertermia materna, ya sea por enfermedad o a la exposición al calor, tiene efectos teratógenos. El cuerpo humano es considerado homeotermo (37°C), pero se sabe que el feto in útero se encuentra 0.5°C más caliente que la madre, debido a que los mecanismos de disipación del calor son ineficientes.

En la etapa Embrionaria la exposición a elevaciones de la temperatura, ocasiona un daño celular, dando origen a alteraciones en el desarrollo y defectos al nacimiento. En la etapa fetal secundario a la mineralización de los huesos se eleva el potencial de calentamiento por la absorción directa y la conducción de calor desde el hueso adyacente a los tejidos como son el cerebro y la medula espinal<sup>3,5</sup>.

Smith et al.<sup>7</sup> reporto que en ocho paciente obstétricas con temperaturas de >38.9°C a las semanas 4 a 6 de gestación se observaron en los fetos malformaciones y disfunción a nivel del cerebro en cada uno de los 8 neonatos. Erickson JD.<sup>8</sup> analizaron a

4929 bebés que nacieron con defectos como son anencefalia, espina bífida, labio leporino, pseudohermafroditismo, hernia diafragmática y anomalías cardiovasculares, en comparación con 3000 bebés normales, encontrando OR de 1.3 veces más a la exposición a la temperatura, pero sin lograr establecer causalidad.<sup>8</sup>

Al observar este efecto producido por la hipertermia, se ha dado mayor importancia a la energía producida por el ultrasonido durante los estudios realizados al Embrión/Feto, sabiendo que hay un aumento de la temperatura a nivel intracelular por encima de lo fisiológico. Algunas herramientas como el Doppler poder, el espectral y el pulsado pueden originar incrementos de la temperatura a grados que significarían ya un riesgo para el feto, se ha descrito que 4 ° C durante 5 minutos.<sup>6,11</sup>

La cantidad de energía absorbida depende del tipo de tejido insonado, la duración, y la modalidad. Debido a la imposibilidad de medir directamente la elevación de temperatura del feto, se desarrolló el Índice térmico (TI) que es una medida de la producción térmica que se obtiene durante el estudio calculado por la máquina en tiempo real, la cual se visualiza en la pantalla del equipo. Un TI menor de 1 se acepta generalmente como seguro<sup>9,10.</sup>

Dependiendo del lugar de insonación se clasifica el Índice Térmico

- A) Índice térmico de tejidos blandos (TIS). Sólo se realiza insonación sobre tejido blando. (1er trimestre).
- B) Índice térmico para hueso (TIB). El haz incide sobre el hueso en o cerca de él. (2do y 3er trimestre).

C) Índice térmico de hueso craneal (TIC). La parte frontal del transductor está muy cerca a la bóveda craneal.(neonato, infancia, adulto)

En la medición experimental la elevación térmica inducida por los haces del ultrasonido se observa sobre la interfase entre el hueso y las partes blandas debido a la elevada absorción de energía por parte del hueso. Por lo cual se realizó la recomendación internacional de la World Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology con respecto a la elevación de la temperatura del feto posterior a la exposición de 5 minutos pudiendo llegar hasta 4 °C por encima de línea de base.

#### NO TERMICO (MECANICOS)

Los efectos No térmico, o mecánicos, tienen un mecanismo potencial de daño dentro de la interfase entre las ondas de ultrasonido y las burbujas de gas dentro de los tejidos, conocido como "Cavitación acústica". Se han identificado dos tipos de cavitación.

- (1) cavitación inercial o transitoria, en el que la burbuja recién formada rápidamente colapsa, produce una onda de choque que puede ser capaz de causar un efecto biológico,
- (2) la cavitación no inercial, en el que la burbuja oscila en el campo acústico y parece ser menos propenso a producir efectos biológicos<sup>3</sup>.

Debido a la presencia de la tensión mecánica ejercida por el ultrasonido, ODS creo un índice para su regulación, denominándolo Índice Mecánico, donde un valor menor a 1

se refiere como seguro<sup>9</sup>, definiéndolo como el valor máximo de la presión de pico negativo dividido por la raíz cuadrada de la frecuencia central acústica.

Existen indicios de que se puede producir daño, a bajos niveles de energía sobre cuerpos con gas preexistentes, como son los alveolos pulmonares, produciendo hemorragias pulmonares, desconociéndose hasta ahora el mecanismo preciso de daño. 19. Estos hallazgos han sido encontrados en estudios de animales, como son monos, cerdos y conejos. Debido a que en el feto humano los pulmones contienen líquido amniótico en lugar de aire, la aplicación de estos resultados es incierta. Un efecto mecánico de la ecografía se sugirió en 1999, cuando la hemorragia fue documentada en los cráneos de los fetos de ratones expuestos a 1,2 MHz de ultrasonido pulsado, mientras que los investigadores en 2007, reconocieron la posibilidad de que el calentar o cavitar fuera un mecanismo de producción de las hemorragias fetales 19,20.

#### **ULTRASONIDO DOPPLER**

El ultrasonido se ha utilizado durante muchos años durante la práctica clínica, con notable seguridad, pero en la actualidad con las diferentes modalidades que se tienen como son el doppler pulsado, el doppler color, resultó que existía un aumento de los niveles de energía que eran absorbidos por el tejido expuesto secundarios a estas técnicas, por lo cual se suscitaron mucha preguntas en cuanto a la seguridad de estas modalidades sobre el feto, y la posible implicación ética de este problema.

Las intensidades medidas en las diferentes modalidades de ultrasonido varían significativamente, siendo el valor promedio de I<sub>spta</sub> (spatial-peak temporal-average instensity) para el modo B fue alrededor de 10 mW/cm², mientras que las intensidades de modo M, Doppler color y Doppler continuo eran alrededor de 100mW/cm². Y encontrando el I<sub>spta</sub> de Doppler pulsado fue varias veces superior llegando a ser hasta 1000mW/cm². Los fenómenos físicos que más probablemente son producidos por el ultrasonido y que pueden tener efectos nocivos sobre los tejidos biológicos incluyen la elevación de la temperatura, sobre todo a nivel de los huesos, y la cavitación inercial resultante de las micro-burbujas.

La evidencia de los estudios repetidos en diferentes especies animales muestra que los principales trastornos del desarrollo de la estructura del cerebro se producen después de la exposición a un aumento de la temperatura de 4 ° C durante 5 minutos. 21,22,23

Por lo cual se vuelve importante poder dilucidar si existe o no efectos biológicos adversos con el uso de estas modalidades durante el embarazo, y las recomendaciones de seguridad que se deben de aplicar al momento de su realización.

# ULTRASONIDO DE TERCERA Y CUARTA DIMENSIÓN.

El Ultrasonido Tridimensional (3D) y de cuarta dimensión (4D) están ganando reconocimiento en el diagnóstico prenatal. Debido a la detección de una amplia gama de anomalías; sobre todo aquellos que involucran la cara, esqueleto, y las extremidades. El tiempo de adquisición es corto y la posibilidad de análisis post-procesamiento se cree que es su función para disminuir la exposición. No obstante, el

atractivo durante la visita médica de poder observar al feto ha llevado a ser un ultrasonido solicitado de manera constante por las pacientes sin tener una indicación médica para su realización<sup>24</sup>. Sheiner E. v col. realizaron un estudio en el cual se compara la producción acústica convencional en dos dimensiones (2D) con tercera y cuarta dimensión (3D / 4D) se llevó a cabo durante la revisión médica del control prenatal y se utilizaron tres diferentes equipos de Ultrasonido (iU22, Philips Medical Systems; Prosound Alfa- 10, Aloka, y Voluson 730 Expert de General Electric). Las pacientes fueron sometidas a la ecografía 3D/4D. Los fetos con anomalías fueron excluidos del análisis. Los datos a analizar fueron: Duración del examen, Índice mecánico e índice térmico durante el estudio de 2D y la ecografía 3D/4D. Se obtuvo un total de 40 exámenes de ultrasonido evaluados. Los resultados obtenidos son: La edad gestacional media fue 31,1 ± 5,8 semanas, la duración media del examen fue de 20,1 ± 9.9 minutos. La Media del Índice Térmico durante el 3D  $(0.27 \pm 0.1)$  y 4D  $(0.24 \pm 0.1)$ fueron comparables con el índice térmico durante el escaneo en modo B (0,28 ± 0,1, P = 0,343). Los índices de Mecánicos en las adquisiciones de volumen 3D fueron significativamente más bajo que el modo B,  $(0.89 \pm 0.2 \text{ vs } 1.12 \pm 0.1; P = 0.002)$ . Las adquisiciones de volumen 3D añadieron 2,0 ± 1,8 minutos de ultrasonido real al tiempo de análisis (es decir, sin incluir los datos procesamiento y manipulación, que son todas las medidas post-procesamiento). El ultrasonido 4D añadió 2,2 ± 1,2 minutos al tiempo total del estudio.

#### **JUSTIFICACION**

A través de los años, el ultrasonido se ha vuelto una herramienta diagnóstica importante durante el control prenatal, las mujeres embarazadas cuentan en la actualidad con más de 2 a 3 ecografías durante la gestación, incluyendo los ultrasonidos del 1er Trimestre para la viabilidad y/o tamizaje. Los de 2do trimestre, para valoración estructural y marcadores de cromosomopatías, y en el tercer trimestre para la estimación de crecimiento, por lo cual surge la pregunta: ¿Es toda esta tecnología del ultrasonido seguro para el bebé"? Para poder responder a esta pregunta es fundamental el estudio de la energía que se produce a través del ultrasonido para poder evaluar los efectos potenciales en los tejidos que atraviesa, y conocer los efectos biológicos.

Se ha observado dentro de estos efectos biológicos el aumento de la temperatura debido a la energía emitida por el ultrasonido. Estudios experimentales en animales in vitro sugieren que la ecografía produce una hipertermia significativa, la cual podría afectar el desarrollo durante la organogénesis temprana de la placa neural, dado que existe este aumento de la temperatura a nivel intracelular por encima de los niveles fisiológicos. Se ha observado que una elevación de la temperatura menor a 1,5 ° C probablemente no representa un riesgo para el embrión. Pero un aumento de 4 ° C durante 5 minutos se puede poner en riesgo el embrión, ahora sabemos que el Doppler Power, espectral y pulsado tienen la potencia para llegar a estos niveles.

Lo que se pretende con esta revisión sistemática, es evaluar la mejor evidencia científica disponible en los diferentes estudios que existen hasta el momento sobre el tema y poder dilucidar si existe o no un potencial daño durante la realización del ultrasonido en los diferentes trimestres del embarazo y con las diversas modalidades, para así poder establecer las recomendaciones o fundamentar de una mejor manera las recomendaciones ya existentes en relación a la seguridad del feto y de la madre con el uso del ultrasonido.

#### PREGUNTA DE INVESTIGACION

- 1. ¿Qué evidencia existe que respalde la seguridad en el uso del ultrasonido en fetos humanos?
- 2. Existe evidencia de daño fetal específico ocasionado por la exposición al ultrasonido en cualquiera de sus modalidades

#### **OBJETIVOS**

- 1. Buscar y Analizar aquellas publicaciones, según el grado de evidencia, que proporcionen información acerca de él o los daños que ocasiona o puede ocasionar el uso del ultrasonido para fines diagnósticos en sus diferentes modalidades (2D, 3D/4D y Doppler color, pulsado, y power) en las distintas etapas de la gestación.
- 2. Buscar y Analizar aquellas publicaciones, según el grado de evidencia, que proporcionen información acerca de la seguridad del uso del ultrasonido para fines diagnósticos en sus diferentes modalidades (2D, 3D/4D y Doppler color, pulsado, y power) en las distintas etapas de la gestación.
- 3. Evaluar en base a la evidencia obtenida la seguridad y los daños que ocasiona el uso del ultrasonido para fines diagnósticos en sus diferentes modalidades (2D, 3D/4D y Doppler color, pulsado, y power) en las distintas etapas de la gestación.

#### **METODOLOGIA**

#### **TIPO DE ESTUDIOS**

Idealmente se buscaran artículos de Ensayos clínico aleatorizados, estudios de cohorte, de no encontrarse de realizará la búsqueda estratificada de acuerdo a otros diseños de estudios y calidad metodológica (Casos y controles, series de caso, reporte de caso)

#### **TIPO DE PARTICIPANTES**

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Se incluirán estudios donde cumplan con los siguientes requisitos:

- Estudios ultrasonográficos durante el embarazo realizados en gestaciones únicas, en las diferentes modalidades 2D, 3D/4D, DOPPLER
- Que incluyan en sus variables: Tiempo de exposición, áreas de insonación, Índice térmico y mecánico.
- Se restringirá al idioma Inglés
- Se incluirán estudios en animales y en humanos
- No se restringirá fechas de realización de Estudios.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

 Estudios donde se refiere en combinación con alguna patología materna, el uso de algún fármaco durante el embarazo potencialmente teratógeno.

#### **TIPO DE INTERVENCION**

 Realización de Ultrasonido en 2D, 3D, 4D o Doppler durante la evaluación prenatal según el trimestre de la gestación.

#### **TIPO DE RESULTADOS**

- Alteraciones en la temperatura en el feto posterior al ultrasonido
- Alteraciones del crecimiento
- Alteraciones en los tejidos insonados
- Alteraciones en el desarrollo psicológico, neurológico (dislexia, predominio del cerebro izquierdo resultado en dominancia izquierda)
- Alteración morfológicas o del desarrollo a nivel de cualquier órgano o sistema secundario a la exposición del ultrasonido

#### **ESTRATEGIA DE BUSQUEDA**

Se realizaron búsquedas, en las bases de datos Pubmed, Medline, con términos MESH. Combinando las siguientes palabras y sus sinónimos: Ultrasound, Ultrasonography/adverse effects, Pregnancy, Fetus, thermal Index, Mechanical Index, cavitation, safety, biological index, hypertermia, pulsed ultrasound, utilizando las conexiones lógicas "AND". Admitiendo cualquier tipo de diseño de estudio, no limitando en fecha de su realización. Se colocaron límites en la búsqueda en cuanto al Idioma (solo admitimos Inglés y Español).

#### **RESULTADOS DE BUSQUEDA**

Aplicando los términos anteriores en las bases de datos ya mencionadas, arrojando un total de 9115 artículos, de estos se realizó una pre-selección a través de las citas bibliográficas basándose exclusivamente en el título, quedando 167, de los cuales se

descartan por el Abstract 59 que no concuerda con nuestro estudio, quedando solo 108 artículos. De los cuales se seleccionaron 78 artículos de revisión con fin de elaboración de la introducción, marco teórico, justificación y utilizando 18 estudios para la elaboración de la revisión

#### CALIDAD METODOLOGICA

Se revisaron los estudios y se evaluó su calidad metodológica y el nivel de evidencia en base a las recomendaciones emitidas por las Guías de NICE (Cuadro 1)

# **DESCRIPCION DE ESTUDIOS.**

# ARTICULOS EN ANIMALES.

TITULO	EFFECTS OF PULSED ULTRASOUND AND TEMPERATURE
	ON THE DEVELOPMENT OF RAT EMBRYOS IN CULTURE.
AUTOR	Angles JM, Walsh DA, Li K, Barnett SB, Edwards MJ.
OBJETIVO	Valorar mediante el cultivo de embriones los efectos del
	ultrasonido en la placa neural en desarrollo, permitiendo el
	control preciso de la temperatura
INTERVENCION	Exposición al ultrasonido en embriones de rata.
METODOLOGIA	Los embriones de rata en cultivo fueron expuestas a ultrasonido
	pulsado con I <sub>SPTA</sub> de 1.2 W/cm² para 5, 15, y 30 min en 9.5 días
	del desarrollo. Permitiendo el control preciso de la temperatura
	para examinar directamente los efectos del ultrasonido en la
	placa neural en desarrollo. Después de la exposición, los
	embriones se mantuvieron en cultivo durante otras 48 horas.
RESULTADOS	No se observaron grandes anomalías morfológicas, pero
	produjeron una reducción en el número de somites en el grupo
	que se insonaron durante 30 minutos, que fue equivalente a un
	retraso en el crecimiento. La exposición a ultrasonido durante
	15 minutos a 40°C, causo una elevación de la temperatura de
	1.5C°, causando una reducción significativa en el crecimiento
	de la cabeza en comparación con la de los embriones de

	control.
DISCUSION	Los resultados de estos experimentos in vitro sugieren que la
	ecografía resulta en una hipertermia significativa pudiendo
	afectar el desarrollo durante la organogénesis temprana de la
	placa neural y, en particular, se sugiere que el embrión corre un
	mayor riesgo de daño durante las condiciones de hipertermia.
	Estos resultados deben provocar la discusión del concepto de
	que el ultrasonido en el paciente febril puede presentar un
	mayor riesgo embrionario que se debe considerar al deliberar
	sobre el uso de procedimientos de ultrasonido diagnóstico en
	las pacientes embarazadas

TITULO	NOVEL APPROACH TO EVALUATE THE INTERACTION
	OF PULSED ULTRASOUND WITH EMBRYONIC
	DEVELOPMENT.
AUTOR	Barnett SB, Walsh DA, Angles JA.
OBJETIVO	Valorar los daños en la palca neural secundario a la exposición del ultrasonido durante el periodo crítico del desarrollo del cerebro
INTERVENCION	Exposición del ultrasonido en embriones in vitro de rata
METODOLOGIA	Un sistema de cultivo del embrión in vitro permitió al ultrasonido interactuar directamente con embriones de rata, a 9.5 días de gestación, en condiciones de temperatura

	controlada. Se evaluaron los daños en la placa neural,
	durante un período crítico del desarrollo del cerebro anterior
	después de 48 horas de su insonación.
	La exposición a 3,2 microsegundos del ultrasonido pulsado a
	3,14 MHz en una PRF de 2 kHz y un I <sub>spta</sub> 1,2 W/cm², para
	duraciones de 5, 15 o 30 minutos
RESULTADOS	No produjo importantes alteraciones morfológicas
	embrionarias a una temperatura de 38D5°C.
	Se produjeron cambios en la síntesis de proteínas, y retraso
	en el desarrollo la cual fue indicada por una reducción en el
	número somitas. Estos efectos se incrementan cuando la
	temperatura se elevó en 1.5°C.

TITULO	ULTRASOUND BIOEFFECTS IN RATS: QUANTIFICATION OF CELLULAR DAMAGE IN THE FETAL LIVER AFTER
	PULSED DOPPLER IMAGING.
AUTOR	Pellicer B, Herraiz S, Táboas E, Felipo V, Simon C, Pellicer A.
OBJETIVO	Determinar si al realizar el examen de Doppler pulsado en el Ductus venoso en fetos de rata podría causar daño a los tejido expuesto
INTERVENCION	Ultrasonido en la modalidad Doppler pulsado en rata
METODOLOGIA	En un grupo de 35 ratas hembras gestantes en el día 18 del embarazo, se examinó el hígado de los fetos de rata los

cuales fueron expuestos a Doppler pulsado considerándose como el "grupo expuesto" (n = 5,14, Desviación estandar= 1,6). El resto de los fetos (n = 5,16, SD = 2,1) forman el "grupo de control". La duración de la exposición del Ultrasonido Doppler pulsado sobre el Ductus venoso fue de 600, 300, 60, 20, 15, 10 y 3 segundos y se evaluó el daño mediante el índice de muerte de las células a las 7 h después de la exposición (n = 16). Además, se sacrificaron a las 2, 4, 5, 7, 12 y 24 h después de la exposición para determinar cuando el daño apareció y desapareció y si esto dependía del tiempo de exposición.

#### **RESULTADOS**

Después de la exposición de 20 segundos o más, se observó un daño significativo, según la evaluación de la actividad caspasa 3 (un marcador de la actividad de apoptosis relacionado con daño en el tejido), en todos los casos, después de 15 s de exposición, algunas muestras presentaron daño (P = 0.4), no hubo daños después de 10s o 3s de exposición (P = 0,87 y P = 0.3, respectivamente). Hubo una correlación lineal positiva entre el índice apoptótico y el tiempo de exposición Doppler pulsado, (coeficiente de Pearson = 0,324, P <0,01). El hígado todavía mostró un daño significativo a las 12 o 24 h después de la exposición (P> 0,05 y P> 0,4).

DISCUSION	Los daños del Doppler pulsado en el modelo de rata sobre el
	tejido del hígado fetal in vivo encontraron que los tiempos de
	exposición más largos producen más daño a los tejidos. Se
	estableció que 10s fue el tiempo máximo de exposición para
	asegurar la ausencia de daños en el tejido en este modelo.
	Parece razonable recomendar la supervisión de expertos de
	Doppler pulsado y tener intervalos entre los exámenes
	posteriores.

TITULO	IMMEDIATE AND LONG-TERM EFFECTS OF COLOR
	DOPPLER ULTRASOUND ON MYOCARDIAL CELL
	APOPTOSIS OF FETAL RATS.
AUTOR	Jia H, Duan Y, Cao T, Zhao B, Lv F, Yuan L.
OBJETIVO	Evaluar la seguridad de diagnóstico de ultrasonido Doppler
	Color de embriones mediante la observación de sus efectos
	sobre la apoptosis de las células del miocardio de ratas
	fetales
INTERVENCION	Ultrasonido Color Doppler en ratas fetales en las células del
	corazón
METODOLOGIA	Ratas embarazadas se dividieron en dos grupos: fetal y
	neonatal. Subdividiéndose en grupo control y grupo insonado.
	Los subgrupos control no fue insonado, y los subgrupos

experimentales fueron insonados por el ultrasonido (3,0 MHz, Tis = 1,8, MI = 1,6) durante 30 minutos. Las ratas del grupo fetal, fueron retirados los corazones 24 horas después insonación y en las ratas del grupo neonatal los corazones fueron retirados 10 días después del nacimiento. Se detectaron células de Apoptosis y los cambios ultraestructurales, los cuales se observaron con microscopio electrónico de transmisión. RESULTADOS Se observó que la apoptosis de las células del miocardio fue significativamente mayor en el grupo fetal de insonación, que en el grupo de control fetal (P <0,05), y fue significativamente mayor en los grupos fetales que en los grupos neonatales (P <0,05), pero no hubo diferencia significativa en apoptosis de las células del miocardio entre los grupos neonatales (P <0,05). Los cambios de apoptosis en las células del miocardio en el grupo fetal experimental mostró la condensación de la cromatina nuclear. DISCUSION se concluye que la apoptosis y cambios estructurales podrían ser inducidas si el corazón de rata fetal se expone continuamente durante 30 minutos por Ultrasonido Doppler Color, pero este fenómeno desaparecería después del nacimiento

TITULO	ULTRASOUND-INDUCED TEMPERATURE INCREASE IN
	THE GUINEA-PIG FETAL BRAIN IN VITRO
AUTOR	M. M. Horder, S. B. Barnett, G. J. Vella And M. J. Edwards
OBJETIVO	Confirmar el grado de calentamiento a finales de la edad
	gestacional en el cerebro de los conejillos de indias,
	expuestas in vitro a Ecografía Doppler
INTERVENCION	Ultrasonido Doppler Pulsado in vitro
METODOLOGIA	La temperatura de los fetos de conejillo de indias se midió in
	vitro durante la exposición a un haz del ultrasonido doppler
	pulsado con una intensidad I <sub>spta</sub> 2,8 W/cm <sup>2</sup>
RESULTADOS	Se produjo un aumento de la temperatura media de 5,1 ° C
	después de 2 min de insonación. El aumento de la
	temperatura después de 40 segundos de insonación fue de
	4°C, 80% de su máximo aumento.
	La curva de calentamiento comenzó a estabilizarse después
	de 2 min, lo que indica que el equilibrio entre la disipación de
	calor y la producción de calor en el hueso fue similar. Los
	datos para cada medición repetida de cada feto era altamente
	consistente
DISCUSION	Los resultados del presente estudio apoyan las conclusiones
	de estudios previos y demuestran que el calentamiento
	sustancial puede ocurrir en cerca del hueso del cerebro del
	feto cuando se expone al ultrasonido pulsado in vitro.

TITULO	IN VIVO HEATING OF THE GUINEA-PIG FETAL BRAIN BY
	PULSED ULTRASOUND AND ESTIMATES OF THERMAL
	INDEX.
AUTOR	Margot M. Horder, Stanley B. Barnett, Gilbert J. Vella,
OBJETIVO	Valorar el aumento de la temperatura en el cerebro de los
	conejillos de indias fetales a corto plazo mediante el
	ultrasonido pulsado
INTERVENCION	Ultrasonido Doppler pulsado en conejillos de indias in vivo
METODOLOGIA	Se midió la temperatura en el cerebro en conejillos de indias
	fetales a corto plazo en vivo (62-66 dias de edad gestacional),
	durante la exposición en el útero a una onda fija de
	ultrasonido pulsado con una intensidad I <sub>spta</sub> 2,82 W/cm <sup>2</sup> .
RESULTADOS	La temperatura incremento 4.3°C cerca de los huesos
	parietales y 1.1°C en el cerebro medio, después de la
	exposición de 2 minutos. Estos los valores fueron menores
	(12%) que los obtenidos para el aumento de temperatura
	inducida por ultrasonido cerca del hueso en fetos muertos
	insonados en el útero. La temperatura media de los picos en
	el feto vivo fue de 4.3°C, mientras que, en el feto muerto, que
	fue de 4.9°C (p< 0,0001). A profundidades 0,5 mm, 1,1 °C
	aumenta la temperatura de feto vivo y 1.4°C en feto muerto.
	Se observó un efecto de enfriamiento significativo de la

	perfusión vascular sólo cuando el feto llega al final de la
	gestación debido a que los vasos cerebrales están más
	desarrollados.
DISCUSION	Un modelo a corto plazo del feto de conejillo de indias vivo
	expuesto a un haz fijo de ultrasonido doppler pulsado, mostró
	una reducción estadísticamente significativa en la temperatura
	media al aumentar la perfusión vascular en el cerebro fetal. La
	exposición del ultrasonido Doppler pulsado fue similar y se
	aplicó a la final de la gestación, tercer trimestre. Después de 2
	min insonación, aumento la temperatura a 4,3 °C, que se
	midió en la interfaz de la corteza cerebral y la tabla interna del
	hueso parietal. Cuando este valor se comparó con el estimado
	para el índice térmico del hueso (TIB) utilizado en la Estándar
	de visualización de salida, se encontró que los TIB son
	subestimados del aumento de temperatura en la interfase
	hueso-cerebro, siendo el TIB es 1,30.

TITULO	ULTRASOUND-INDUCED TEMPERATURE INCREASE IN GUINEA-PIG FETAL BRAIN <i>IN UTERO</i> : THIRD-TRIMESTER
	GESTATION
AUTOR	M. M. Horder, S. B. Barnett, O G. J. Vella, M. J. Edwards And
	A. K. W. Wood
OBJETIVO	Valorar el aumento de temperatura a diferentes profundidades

	en el cerebro de conejillo de indias, en la vida fetal durante la
	exposición en el útero a ultrasonido Doppler pulsado
INTERVENCION	Ultrasonido Doppler Pulsado en conejillos de indias en tercer
	Trimestre
METODOLOGIA	Las edades gestacionales de los conejillos de indias son de
	57 a 61 días de gestación, fueron seleccionados para
	medición de la temperatura inducida por ultrasonido en el
	cerebro fetal. El aumento de temperatura se midió a diferentes
	profundidades (0,<2, 2 a 5, y > 5mm ) en el cerebro del
	conejillo de indias, durante la exposición en el útero con
	ultrasonido Doppler pulsado con un I <sub>spta</sub> 2.8W/cm <sup>2</sup> , duración
	de 5.8 segundos y 2 kHz. La acústica salida de potencial fue
	de 240 mW
RESULTADOS	Los aumentos de temperatura en el tejido cerebral de estos
	fetos fueron los más altos en el hueso y disminuyeron con el
	aumento de la profundidad por debajo del cráneo. Los
	aumentos de temperatura después de 120 segundos de la
	exposición a I <sub>spta</sub> 2.8 W/cm² fueron 4.9, 3.0, 1,6 y 1,2 °C a una
	profundidad de 0, 0-2, 2-5 y. 5 mm debajo del hueso parietal
	en los fetos vivos, respectivamente.
	Después de la muerte, La temperatura pico aumenta en la
	médula no perfundida es similar a la que se mide in vitro
	siendo 4,9, 3,3, 1,6 y 1,3 ° C, respectivamente.

DISCUSION	Este estudio ha demostrado que la perfusión tiene poco efecto
	sobre el calentamiento de el ultrasonido en el tejido cerebral
	del feto, cuando se expone los fetos vivos, se registraron
	incrementos de la temperatura significativamente menores
	que los fetos muertos sobre la corteza (a una profundidad de
	0-2 mm). Encontrándose que a una profundidad mayor no
	hubo diferencia significativa entre los fetos vivos y los fetos
	muertos

TITULO	EFFECT OF DIAGNOSTIC ULTRASOUND DURING THE
	FETAL PERIOD ON LEARNING AND MEMORY IN MICE.
AUTOR	Suresh R, Ramesh Rao T, Davis Em, Ovchinnikov N.
OBJETIVO	Se realizó un experimento para averiguar si la exposición
	intrauterina a los ultrasonidos de diagnóstico conduce a
	cambios en el comportamiento postnatal en ratones adultos.
INTERVENCION	Ultrasonido prenatal en ratones
METODOLOGIA	Un total de 15 ratones embarazados albinos suizos fueron
	expuestos a 3,5 MHz, 65 mW/cm², I <sub>SPTP</sub> = 1 mW/cm2, I <sub>SATA</sub> =
	240 mW/cm <sup>2</sup> de 30 minutos, en el día 14 o 16 de la
	gestación. Todos los animales expuestos y no expuestos
	completaron la gestación y el parto. Sus descendientes
	fueron utilizados en nuestros estudios. Ellos fueron
	monitoreados durante la vida postnatal temprana para

marcadores de desarrollo estándar (como desprendimiento del pabellón auditivo, abrir los ojos y el desarrollo de piel) y la mortalidad postnatal se registró un máximo de 6 semanas de edad. Las crías fueron sometidas pruebas comportamiento para el aprendizaje y la memoria a los 4 meses de edad. Animales representativos de cada grupo fueron sacrificados y la región del hipocampo del cerebro se realizó estudio para aminas biogénicas, noradrenalina, dopamina, serotonina (5-HT) y metabolito, 5-hidroxi ácido indolacético de 5-HT (5-HIAA), con el fin de determinar si la exposición a ultrasonido produce cambios bioquímicos en la región del hipocampo del cerebro. Así como secciones coronales del hipocampo dorsal de los animales representativos de cada grupo fueron procesados para tinción y se contó el número de neuronas

#### **RESULTADOS**

Ni los marcadores de desarrollo estándar (tales como desprendimiento del pabellón auditivo, la abertura del ojo y el desarrollo de piel) ni la mortalidad post-natal se vieron afectadas por la exposición al ultrasonido. Sin embargo, se produjo un deterioro significativo en el aprendizaje (prueba de la placa del orificio) y funciones de la memoria (prueba de la caja de transporte), en los grupos de exposición. Las reducciones significativas en las aminas biogénicas y la

	disminución de la densidad neuronal se encuentran sólo en
	el grupo de ultrasonido expuesto a los 14dias de gestación
	en comparación con los grupos de animales de control. El
	grupo de exposición en el día 16 es relativamente resistente
	a la alteración inducida por ultrasonido de las funciones
	cerebrales.
DISCUSION	Los resultados sugieren que el cerebro fetal temprano es
	altamente susceptible a la inducción de cambios neuro-
	conductuales por exposición a ultrasonidos.

# **ESTUDIOS ES HUMANOS**

TITULO	ACOUSTIC OUTPUT AS MEASURED BY THERMAL AND
	MECHANICAL INDICES DURING FETAL NUCHAL
	TRANSLUCENCY ULTRASOUND EXAMINATIONS
AUTOR	Eyal Seiner, Jaques s. Abramowicz
OBJETIVO	Medición de la salida acústica, expresada en Indice térmico e
	Índice mecánico durante el Ultrasonido de rutina de 1er
	trimestre.
TIPO DE ESTUDIO	Cohorte
PACIETNES Y	50 pacientes que acudieron a medición de Traslucencia nucal
METODOS	(TN), se excluyeron fetos con anomalías. Durante el estudio el
	índice térmico y el índice mecánico variaba dependiendo de
	los settings establecidos, región insonada, escala y frecuencia
	Se recolecto información sobre, edad materna, edad
	gestacional, duración total del estudio, y variaciones en Índice
	Térmico (IT) e Índice Mecánico (IM) durante la evaluación.
INTERVENCION	Ultrasonido de 1er trimestre 2D
RESULTADOS	Se realizaron 50 ultrasonidos para evaluación de la TN. La
	edad gestacional media fue 12.3 +/- 0.6 semanas. La duración
	del estudio fue 11.6 +/- 4.2min. Hubo 109 variaciones de IT
	durante el estudio donde la media fue 0.2 +/- 0.1. hubo 105
	variaciones en el IM, donde la media fue 1.1 +/- 0.1. La media

	de la TN 1.4 +/-0.4
DISCUSION	Se encuentra que la salida acústica expresada por el IT e IM
	durante el estudio de la TN es muy baja, y nunca alcanza los
	valores máximos permitidos.
NIVEL DE	IIA
EVIDENCIA y	
RECOMENDACIÓN	

TITULO	EFFECTS OF REPEATED PRENATAL ULTRASOUND
	EXAMINATIONS ON CHILDHOOD OUTCOME UP TO 8 YEARS
	OF AGE: FOLLOW - UP OF A RANDOMISED CONTROLLED
	TRIAL
AUTOR	John P Newnhan, Dorota A. Doherty, Garth E. Kendall, Stephen R
	Zubrick, Louis L Landav, Fiona J Stanley
OBJETIVO	Desea evaluar los efectos de múltiples estudios ultrasonograficos
	sobre el embarazo y los resultados en el crecimiento y desarrollo
	en la Infancia.
TIPO DE	Ensayo Clínico Controlado
ESTUDIO	
PACIENTES	Las madres asignadas durante el embarazo a investigación
	intensiva con el ultrasonido en Modo B y Doppler. Fue realizado
	en Western Australia de 1989 a 1991. Se incluían pacientes con
	embarazos entre 16 - 20 SDG. Fueron en total 2834 embarazos

únicos. De los cuales sobrevivieron 2734 los cuales se siguieron, se excluyeron 29 por anomalías congénitas, por lo que solo quedaron 2714. La aleatorización fue realizada por computadora en bloques de 20. En el grupo Intensivo 1352: se realizó 2D y Doppler a las 18, 24, 28, 34 y 30 SDG. El grupo regular 1352: solo se realizó 2D a las 18 SDG y cuando el clínico lo solicitara. Se realizó el seguimiento de los niños a los 1, 2, 3, 5 y 8 años, donde se midió circunferencia de la cabeza, tórax, antebrazo, grosor de pliegue cutáneo, tríceps, subescapsular, suprailiaco, y región abdominal.

#### INTERVENCION

Ultrasonido en humanos en Modo B y Doppler

#### **RESULTADOS**

Se perdieron durante el seguimiento 209 niños (90 del grupo intensivo, 119 del grupo regular), los dos grupos no se diferenciaron en cuanto a orígenes raciales, nivel de educación, fumadores, socioeconómico. La distribución de sexos fue equitativa. 623 varones en el grupo regular y 655 varones en el grupo intensivo. Al nacimiento el grupo intensivo significativamente de menor en talla (p0.011) siendo las piernas donde hubo una variación entre los percentiles 25 y 45 (diferencia de 0.5cm), los pesos y la circunferencia de la cabeza fueron similares en ambos grupos (p=0.37 con una media de 3370 grs y 3380 grs en el grupo regular e intensivo respectivamente; p=0.056 con un media de 34.5 cm, en ambos grupos.

	Solo hubo diferencia significativa al ajustar por sexo, edad
	gestacional al nacimiento y la proporción con peso bajo, menor de
	la percentil 10, (OR 0.47, 95% IC 0.23 - 0.96) el seguimiento de
	un año y posterior, las mediciones físicas fueron similares en los
	dos grupos. No hubo incremento significativo en los efectos
	deletéreos por los múltiples ultrasonidos
DISCUSION	La exposición múltiple al ultrasonido en el control prenatal desde
	las 18 SDG puede estar asociado con un efecto pequeño sobre el
	crecimiento del recién nacido, pero es seguido por un crecimiento
	y desarrollo similar a los que son expuestos en una sola ocasión
	en el estudio.
NIVEL DE	IIA
EVIDENCIA	

TITULO	ROUTINE ULTRASONOGRAPHY IN UTERO AND SPEECH
	DEVELOPMENT
AUTOR	H. A. Salvesen, L. J. Vatten, L.S. Bakketeig And S.H. Eik-Nes
OBJETIVO	Examinar la posible asociación entre la ecografía prenatal y el
	retraso en el habla de los niños.
TIPO DE	Casos y controles
ESTUDIO	
PACIENTES Y	Es un estudio de seguimiento que se llevó a cabo en niños de

# METODOLOGIA

primaria nacidos de mujeres que participaron en dos ensayos clínicos aleatorizados, de ultrasonidos de rutina durante el embarazo. Se incluyeron embarazos de bajo riesgo. Siendo expuestas a las ecografías en las 19 ª y 32 ª semanas de gestación, con las intensidades más bajas establecidas por el ultrasonido y con una exposición de 3 minutos en total.

En total, 2.637 mujeres se asignaron al azar a un grupo de investigación de 1.335 mujeres y 1.302 controles, un total de unos 1.244 niños de control cegados y 1184 fueron elegibles para su seguimiento después de 8 años. Las madres de todos los niños elegidos se les envío un cuestionario con 66 preguntas cerradas, junto con una carta de información, el cual devolvieron. En el Cuestionario se evalúa el lenguaje del niño, así como las referencias del terapeuta del habla

Se examinaron por personal capacitado a las 6 semanas, 3, 6 y 12 meses, y de nuevo a los 2, 4 y 7 años de edad.

#### INTERVENCION

Ultrasonido durante el embarazo

# RESULTADOS

No hubo diferencias significativas entre los niños seleccionados y los de control en la evaluación del desarrollo del lenguaje. La información de los registros de los centros de salud indicó que los niños seleccionados tenían menos probabilidades de ser remitidos a un terapeuta del habla que de los niños de control. (OR 0,51, IC95% 0.31-0.85). Sin embargo, los registros de los

	centros de salud no indicaron ninguna diferencia en el
	desarrollo del habla entre los grupos.
DISCUSION	Los ultrasonidos de rutina en el útero no está asociado con el
	retraso en el habla en los niños
NIVEL DE	IIIC
EVIDENCIA	

TITULO	CASE-CONTROL STUDY OF PRENATAL
	ULTRASONOGRAPHY EXPOSURE IN CHILDREN WITH
	DELAYED SPEECH
AUTOR	James D. Campbell, MD, FRCSC; R. Wayne Elford, MD, CCFP,
	FCFP; Rollin F. Brant, PhD
OBJETIVO	Valora la asociación de la exposición del ultrasonido y el retardo
	en el habla
TIPO DE	Casos y controles
ESTUDIO	
PACIETNES Y	Los datos fueron recolectados retrospectivamente. Las variables
METODOS	son: sexo, fecha de nacimiento, el orden dentro de la familia y
	antecedentes familiares de problemas auditivos o del habla.
	Se tomaron 100 casos y 200 controles. Se realizó en 3 fases el
	estudio: 1. Se determinó que se presentara el retraso del habla
	de causa desconocida, detectados antes de los 3 años de edad.
	Con el antecedente durante el embarazo de exposición al

	doppler 2. Recolección de controles. 3. La exposición al doppler
	como variable determinante, así como se hizo que combinaran
	con los controles la edad gestacional, peso y vía al nacimiento.
INTERVENCION	Exposición de ultrasonido durante el embarazo y retraso en el
	habla
RESULTADOS	Se identificaron 72 niños con retraso del habla de origen
	desconocido, y 140 controles. Los dos grupos fueron muy
	similares en cuanto a características demográficas, el peso y
	edad gestacional al nacer. En los casos se encontró con una
	mayor tasa de exposición de ultrasonido prenatal que aquellos
	en el grupo control. Siendo consistente para el número de
	exposiciones y trimestre del embarazo. El OR estimada para la
	exposición a los ultrasonidos fue 2.8 (95% IC de 1.5-5.3, p =
	0,001). Dada la tasa de prevalencia observada, este hallazgo
	sugiere que un niño con retraso en el habla tiene casi el doble
	de probabilidades de haber estado expuesto a las ondas de
	ultrasonido prenatal que un niño sin tener retraso en el habla.
	Adicional al análisis no reveló ninguna relación con el momento
	de la exposición o efecto dosis-respuesta.
DISCUSION	Demuestra una asociación entre la exposición del ultrasonido
	prenatal y un efecto adverso en el resultado del desarrollo de los
	lactantes. No se pudieron detectar bien una relación dosis-
	respuesta o un tiempo (trimestre). Estos hallazgos sugieren que

		cuando no hay la necesidad de diagnósticos se debe advertir a
		las pacientes acerca de la vulnerabilidad del feto al ultrasonido
NIVEL	DE	IIIC
EVIDENCIA		

TITULO	A COMPARISION BETWEEN ACOUSTIC OUTPUT INDICES
	IN 2D ANS 3D/4D IN OBSTETRICS
AUTOR	E. Sheiner, R. Hackmon, I. Shoham-Vardis, X Pombar, M. J.
	Hussey, h.T. Strassner and J.S. Abramowicz
OBJETIVO	Se realiza la comparación en la salida acústica expresado en el
	Índice Térmico (IT) e Índice Mecánico (IM) en ultrasonidos
	realizados durante el embrazo en la modalidad 2D y 3D
TIPO DE	Cohorte
ESTUDIO	
PACIETNES Y	Se reclutaron 40 pacientes que se realizaron de forma adicional
METODOS	3D y 4D de los que acudieron a examen anatómico del feto y de
	seguimiento. Fetos con anomalías se excluyeron. Los datos que
	se recolectaron fueron duración del examen, IM, IT durante el
	2D, 3D y 4D.
INTERVENCION	Ultrasonido en 2D, 3D/4D
RESULTADOS	Se realizaron en total 40 ultrasonidos. La edad gestacional
	media fue 31.1 +/- 5.8 semanas, la duración del examen fue 20.1
	+/- 9.9min. la media de IT durante el 3D fue de 0.27+/- 0.1 y del

	4D fue de 0.24+/- 0.1. comparado con el modo B que fue de
	0.28+/- 0.1, p=0.343.
	El IM durante la adquisición del volumen 3D es
	significativamente menor que el 2D 0.89 +/- 0.2 vs 1.12 +/-0.1,
	P=0.018. La adquisición del volumen 3D aumento 2.0+/- 1.8 min
	al tiempo y el 4D aumento 2.2 +/- 1.2min.
DISCUSION	Los niveles de salida acústica del 3D y 4D expresados en IT e
	IM son comparables con el 2D modo B. pero es difícil comparar
	con respecto al tiempo de adquisición
NIVEL DE	II A.
EVIDENCIA	

TITULO	ROUTINE ULTRASONOGRAPHY IN UTERO AND
	SUBSEQUENT HANDEDNESS AND NEUROLOGICAL
	DEVELOPMENT
AUTOR	Kjell A Salvesen , Lars J Vatten, Sturla H Eik-Nes, Kenneth
	Hugdahi, Leviv S Bakketeig
OBJETIVO	Evaluar la asociación entre la ecografía de rutina y el subsecuente
	desarrollo del cerebro como indicador la lateralidad no diestra en
	la escuela primaria y el desarrollo neurológico durante la infancia
	como es la dislexia.
INTERVENCION	Ultrasonido in útero
TIPO DE	Ensayo controlados aleatorizados

ESTUDIO	
METODOLOGIA	Se realizó un seguimiento de 8 y 9 años de edad a los niños de
	las mujeres que tomaron parte de la ecografía de rutina durante el
	embarazo. Se realizó en Noruega, durante 1979-1981. En centros
	de salud materno-infantil.
	Fueron 2161 (89%) de 2.428 embarazos únicos seguidos, se
	realizó a través de un cuestionario a los padres y a través de la
	información de los centros de salud. La mano dominante del niño
	se investigó por cuestionario conformado por 10 preguntas, dentro
	de las cuales se evaluaron el déficit en la atención, dislexia,
	control motor y la percepción, así como el desarrollo neurológico
	durante el primer año de vida se evaluó mediante una versión
	abreviada de la prueba de Desarrollo de Denver.
RESULTADOS	Los OR de lateralidad derecha no fue mayor entre los niños que
	habían sido seleccionados para la exposición in útero vs los
	controles. OR 1.32, IC 95%: 1,02 a 1,71, no se encontraron
	diferencias claras entre los grupos con respecto a los déficit de la
	atención, dislexia, control motor , la percepción o el desarrollo
	neurológico durante el primer año de vida
DISCUSION	Refieren que los datos obtenidos, sugieren una posible asociación
	entre la ecografía de rutina en el útero y el posterior uso de las
	manos con lateralidad no derecha, mientras que no se encontró
	asociación con desarrollo neurológico, sin embargo los resultados

		observados pueden deberse a la casualidad.
NIVEL	DE	IIA
EVIDENCIA		

TITULO	PRENATAL ULTRASOUND SCANNING AND THE RISK OF
	SCHIZOPHRENIA AND OTHER PSYCHOSES
	EPIDEMIOLOGY 2007;18: 577–582
AUTOR	Karin Stålberg, Bengt Haglund, Ove Axelsson, Sven
	Cnattingius, Christina M. Hultman, and Helle Kieler
OBJETIVO	Se evaluaron las posibles asociaciones de la ecografía
	prenatal con la esquizofrenia y otras psicosis
TIPO DE ESTUDIO	Cohorte
PACIENTES Y	Se identificó una cohorte de personas nacidas en Suecia de
METODOLOGIA	1973-78. Durante este período el hospital Malmö Hospital
	Universitario realizó una ecografía prenatal de forma rutinaria,
	y todas las personas nacidas en ese hospital se consideraron
	expuestas a ultrasonido. Los niños nacidos en los hospitales,
	donde la ecografía no fue utilizada de forma rutinaria o
	selectiva se consideraron como los no expuestos. Se utilizó el
	análisis de regresión de Poisson para estimar el efecto de los
	ultrasonidos, la exposición sobre la incidencia de la
	esquizofrenia y otras psicosis
INTERVENCION	Ultrasonido

RESULTADOS	En total, 370.945 personas fueron incluidas en el estudio, de
	los cuales 13.212 fueron expuestos al ultrasonido. El grupo
	expuesto demostrado una tendencia hacia un mayor riesgo de
	esquizofrenia (entre los hombres, proporción de la tasa bruta
	de incidencia 1.58 IC 95% 0.99-2.51, entre las mujeres, 1.26
	IC95% 0.62-2.5).Sin embargo, hombres y mujeres nacidos en
	varios de los hospitales de tercer nivel sin ecografía también
	tenían un mayor riesgo de esquizofrenia
	en comparación con los nacidos en otros hospitales. Para
	otras psicosis no hubo diferencias entre los grupos.
DISCUSION	No hay asociaciones claras entre la exposición ecográfica
	prenatal y la esquizofrenia u otras psicosis. Otros factores
	relacionados con el lugar de nacimiento podrían haber influido
	en los resultados.
NIVEL DE	IIA
EVIDENCIA y	
RECOMENDACIÓN	

TITULO	PRENATAL ULTRASOUND EXPOSURE AND
	ASSOCIATION WITH POSTNATAL HEARING
	OUTCOMES
AUTOR	Claude F Harbarger1*, Paul M Weinberger1, Jack C
	Borders2 and Charles A Hughes1

OBJETIVO	Se busca establecer la posible correlación entre la pérdida
	de audición y el aumento de la exposición al ultrasonido
	prenatal.
TIPO DE ESTUDIO	Cohorte, retrospectiva
METODOLOGIA	Se realizó una revisión retrospectiva de 100 niños
	sometidos a screening auditivo neonatal. Se analizó la
	correlación potencial entre el fracaso del oír del recién
	nacido y el aumento de la exposición ecografía prenatal
INTERVENCION	Ultrasonido prenatal
RESULTADOS	Se realizaron 2 exámenes ultrasonográficos en total
	durante el tercer trimestre de la gestación. Se realizo la
	valoración auditiva al nacimiento, encontrando que no
	hubo disminución del sentido de la audición en los recién
	nacidos que fueron expuestos al ultrasonido.
DISCUSION	Nuestros resultados muestran que no existe una
	correlación entre un nivel más alto de exposición a
	ultrasonidos prenatal y la pérdida de la audición. De
	hecho, los niños que tenían más ultrasonidos prenatales
	durante el tercer trimestre del embarazo eran más
	propensos a pasar su prueba de audición.
NIVEL DE	IIA
EVIDENCIA y	

		COMENDACIÓN
--	--	-------------

TITULO	ULTRASOUND IN PREGNANCY AND NON-RIGHT
	HANDEDNESS: META-ANALYSIS OF RANDOMIZED
	TRIALS
AUTOR	K. A. Salvesen
OBJETIVO	Para estudiar la asociación entre la exposición a
	ultrasonido en el embarazo y el uso de la mano no
	diestro en niños
TIPO DE ESTUDIO	Ensayos aleatorizados
PACIETNES Y	Se estudiaron 8.865 niños de 8-14 años a partir de tres
METODOS	ensayos aleatorios en donde la ecografía de rutina de la
	gestación a las 15-20 semanas estaba disponible. Se
	evaluó a través de cuestionarios a los padres y de
	acuerdo 10 o 11 preguntas que mano predomino en los
	niños se clasificaron. Los niños no clasificados como
	mano derecha eran considerados como zurdos
INTERVENCION	Ultrasonido
	Se encontró un aumento estadísticamente significativo
RESULTADOS	de la prevalencia del uso de la mano no diestro en niños
	que habían sido sometidos a ecografías en comparación
	con los controles (OR 1,15, IC 95% 1.3 a 1.29). Los

	resultados en los subgrupos en función del sexo son
	coherentes con los resultados, no hay diferencia
	significativa entre niños y niñas. La asociación se hizo
	más fuerte cuando un existe una exposición a
	ultrasonido a las 19 a 22 semanas gestación (OR 1.30,
	IC 95% 1.10-1.53).
DISCUSION	No existe una asociación del uso de la ecografía durante
	embarazo y el ser no-diestro en el futuro
NIVEL DE EVIDENCIA	IIA
y RECOMENDACIÓN	

TITULO	PRENATAL ULTRASOUND EXPOSURE AND
	CHILDREN'S SCHOOL PERFORMANCE AT AGE 15-
	16: FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED CONTROLLED
	TRIAL
AUTOR	K. StaLberg, O. Axelsson, B. Haglund, C. M. Hultman,
	M. Lambe And H. Kieler
OBJETIVO	Evaluar la asociación entre exposición prenatal a los
	ultrasonidos y el rendimiento escolar en 15 a 16 años
	de edad
TIPO DE ESTUDIO	Ensayo clínico controlado, aleatorizado
PACIETNES Y	La población de estudio consistió de niños nacidos de
METODOS	las mujeres que participaron en un estudio en la

	ecografía del segundo trimestre en Suecia desde 1985
	hasta 1987. Se recabo Información sobre las
	calificaciones de los niños cuando se gradúan de la
	escuela primaria y se obtuvo información sobre los
	factores socioeconómicos de los registros nacionales
	suecos. Las comparaciones fueron realizadas mediante
	análisis de regresión lineal y logística, se asignaron dos
	grupos: a) exposición al ultrasonido en el segundo
	trimestre y b) Exposición al ultrasonido en cualquier
	momento durante el embarazo. Los niños y niñas
	fueron se analizaron por separado
INTERVENCION	Ultrasonido
RESULTADOS	De los 4.756 niños, se identificaron 4.458 (94%). Donde
	no hubo diferencias estadísticamente significativas en
	el rendimiento escolar con respecto al género fetal y la
	exposición a ultrasonido en el segundo trimestre. En
	comparación con los que fueron expuestos al
	ultrasonido, al menos una vez en cualquier momento
	durante la vida fetal han tenido una tendencia hacia
	bajar el rendimiento en la escuela en general 4.39 IC
	95% 9.59-0.81 y en educación física 0,45 IC 95%, 0.91-
	0,01, pero las diferencias no fueron significativas.
DISCUSION	En general, la ecografía de rutina en el segundo

	trimestre no tuvo ningún efecto sobre el rendimiento
	escolar en los adolescentes
NIVEL DE EVIDENCIA	IIA
y RECOMENDACIÓN	

# **RESULTADOS**

Se obtuvo un total de artículos de 9115 artículos, de estos se realizó una pre-selección de citas bibliográficas basándose exclusivamente en el título, quedando 167, de los cuales se descartan por abstract 59, quedando solo 96 artículos. De los cuales se seleccionaron 78 artículos de revisión con fin de elaboración de la introducción, marco teórico, justificación y utilizando 18 estudios, de los cuales 8 estudios son en animales, y 10 son en humanos (4 Ensayo clínico Controlado, 4 Cohorte, 2 Casos y controles) para la elaboración de la revisión sistemática.

De los estudios incluidos no se pueden analizar en conjunto, principalmente porque no es homogéneo en cuanto lo que estudia cada uno de los artículos y los resultados reportados.

Con respecto a los Ensayos clínicos controlados que se tomaron en cuenta Salvesen 1993 reporta que la lateralidad derecha no fue mayor entre los niños que habían sido seleccionados para la exposición del ultrasonido in útero vs los controles, con un OR 1.32, IC 95%: 1,02 a 1,71, y no se encontraron diferencias claras entre los grupos con respecto a los déficit de la atención, dislexia, control motor, la percepción o el desarrollo neurológico durante el primer año de vida. En otro estudio por el mismo autos en el año de 2011 se reporta que encontró un aumento estadísticamente significativo de la prevalencia del uso de la mano no diestro en niños que habían sido sometidos a ecografías en comparación con los controles (OR 1,15, IC 95% 1.3 a 1.29). Los resultados en los subgrupos en función del sexo son coherentes con los resultados, no hay diferencia significativa entre niños y niñas. La asociación se hizo más fuerte cuando

un existe una exposición a ultrasonido a las 19 a 22 semanas gestación (OR 1.30, IC 95% 1.10-1.53).

Newman 2004 observo con respecto al peso bajo al nacimiento que no hubo diferencia significativa al ajustar por sexo, edad gestacional al nacimiento y la proporción con peso bajo, menor de la percentil 10, (OR 0.47, 95% IC 0.23 – 0.96) el seguimiento de un año y posterior, las mediciones físicas fueron similares en los dos grupos. No hubo incremento significativo en los efectos deletéreos por los múltiples ultrasonidos.

Dentro del los estudios de Cohorte que se encentraron: Seiner 2009, Se realizaron 50 ultrasonidos para evaluación de la TN. La edad gestacional media fue 12.3 +/- 0.6 semanas. La duración del estudio fue 11.6 +/- 4.2min. Hubo 109 variaciones de IT durante el estudio donde la media fue 0.2 +/- 0.1. Hubo 105 variaciones en el IM, donde la media fue 1.1 +/- 0.1. La media de la TN 1.4 +/-0.4.

Stalberg 2007 Estudio en un grupo expuesto a ultrasonido prenatal la tendencia hacia un mayor riesgo de esquizofrenia encontrando entre los hombres, proporción de la tasa bruta de incidencia 1.58 IC 95% 0.99-2.51, entre las mujeres, 1.26 IC95% 0.62-2.5). Sin embargo, hombres y mujeres nacidos en varios de los hospitales de tercer nivel sin ecografía también tenían un mayor riesgo de esquizofrenia en comparación con los nacidos en otros hospitales. Para otras psicosis no hubo diferencias entre los grupos Harberg 2013 Nuestros resultados muestran que no existe una correlación entre un nivel más alto de exposición a ultrasonidos prenatal y la pérdida de la audición. De hecho, los niños que tenían más ultrasonidos prenatales durante el tercer trimestre del embarazo eran más propensos a pasar su prueba de audición.

En cuanto a los estudios de Caos y controles se encontraron que el autor Salvensen 1994. No encontró diferencias significativas entre los niños seleccionados y los de control en la evaluación del desarrollo del lenguaje. La información de los registros de los centros de salud indicó que los niños seleccionados tenían menos probabilidades de ser remitidos a un terapeuta del habla que de los niños de control. (OR 0,51, IC95% 0.31-0.85). Sin embargo, los registros de los centros de salud no indicaron ninguna diferencia en el desarrollo del habla entre los grupos.

Campbell 1993 reporto Se identificaron 72 niños con retraso del habla de origen desconocido, y 140 controles. Los dos grupos fueron muy similares en cuanto a características demográficas, el peso y edad gestacional al nacer. En los casos se encontró con una mayor tasa de exposición de ultrasonido prenatal que aquellos en el grupo control. Siendo consistente para el número de exposiciones y trimestre del embarazo. El OR estimada para la exposición a los ultrasonidos fue 2.8 (95% IC de 1.5-5.3, p = 0,001). Dada la tasa de prevalencia observada, este hallazgo sugiere que un niño con retraso en el habla tiene casi el doble de probabilidades de haber estado expuesto a las ondas de ultrasonido prenatal que un niño sin tener retraso en el habla. Adicional al análisis no reveló ninguna relación con el momento de la exposición o efecto dosis-respuesta

# **DISCUSION**

Durante los exámenes de ultrasonido la energía que es transmitida a través del cuerpo y absorbida por los tejidos, sugiere un riesgo potencial para el feto, dependiendo del grado de intensidad, el tiempo de exposición y el área a estudiar

Podemos encontrar que durante el Primer trimestre el embrión se encuentra en un medio hipóxico, siendo el único mecanismo físico para la disipación del calor la difusión, por lo que hay que tener en cuenta durante las ecografías de 1er trimestre los efectos biológicos inducidos por el ultrasonido durante la mayor parte del tiempo pueden no controlarse mediante la interpretación del Índice térmico. Por lo tanto, sería de esperar que el embrión fuera un poco más caliente de lo esperado debido a la ausencia de perfusión; sin embargo, un efecto atenuante es que los tejidos blandos embrionarios puede ser menos absorbentes que los tejidos blandos del adultos, lo cual podría provocar que el embrión sea menos caliente de lo esperado, por lo que el riesgo sería menor.

Más tarde en el embarazo (tercer trimestre), se pone de manifiesto que el sistema de la placenta no es un mecanismo totalmente eficaz para la disipación del calor debido a que el feto se convierte 0.5°C más caliente que la madre. Sabemos también que los tejidos adyacentes al hueso tienen una mayor posibilidad de daño por conducción del calor, por lo tanto el cerebro en desarrollo es más susceptible al incremento de la temperatura inducida por el ultrasonido.

Hemos presentado diferentes publicaciones de estudios en animales en los cuales se sugiere que el incremento en la temperatura ocasionado sobre todo por las variantes de ultrasonido Doppler puede causar daños específicos en los tejidos embrionarios y fetales<sup>(25-30)</sup>. La importancia de esta cuestión quedó reconocida en la World Federation Ultrasound Medicine and Biology en el Simposio 1991, en el que se realizó un consenso internacional sobre los efectos térmicos y no térmicos en aplicaciones clínicas, y publicaron una serie de recomendaciones.

#### Recomendaciones sobre Efectos térmicos

- Una exposición in situ a un máximo de temperatura no mayor de 1.5° C por encima niveles fisiológicos normales (37 ° C) se puede considerar sin repercusiones térmicas
- Una temperatura de exposición al embrión o feto por encima de 41°C (4°C por encima de lo normal temperatura) durante 5 min o más debe considerarse potencialmente peligroso.
- Para las diferentes modalidades de ultrasonido que son capaces de producir un aumento de la temperatura del tejido >1.5 ° C el riesgo de efectos adversos de temperatura se incrementa con la duración de la exposición. Por lo tanto, las normas de seguridad debe incluir el factor de duración de los estudios.
- Se debe tener cuidado para evitar un riesgo adicional innecesario al embrión/feto de los exámenes de ultrasonido de los pacientes febriles.

- Si las temperaturas por encima de 41°C pueden producirse en la superficie de un transductor intracavitario cuando está en uso, dicho equipo debe proporcionar información de la temperatura a la usuario durante la operación del equipo
- MODO 2D Es probablemente el más seguro debido a que I<sub>SPTA</sub> que oscilan entre 15 y 30 mW/cm2, son bajos. El aumento de la temperatura es mínima. La única precaución que se debe de tener es cuando la madre presenta hipertermia de 40°C o por encima. Su uso en la medicina por lo tanto no está contraindicado por razones térmicas.
- experimentos con tejidos no perfundidos que tiene el potencial para producir elevaciones de la temperatura, especialmente en las interfaces de tejidos blandos y hueso. Además del potencial de calentamiento, los efectos de la elevación de la temperatura pueden ser minimizados si se mantiene el haz que pasa a través de cualquier punto en el tejido, el menor tiempo posible, así como la potencia de salida pueda ser controlada se debe utilizar el nivel más bajo compatible con la obtención de la información de diagnóstico deseada.
- 3D/4D Ya que la mayoría de las veces para este técnica se realiza reconstrucción de la imagen por un ordenador, el tiempo de exposición ultrasónica es similar a la de la modalidad de exploración B y por lo tanto el riesgo de efectos biológicos es mínima. Pero con el paso del tiempo al ser

solicitado por parte de la paciente la formación de imágenes del recuerdo fetal pueden o no estar supervisado por un profesional de la medicina, y la duración de examen puede ser innecesariamente largo debido a la inexperiencia o el deseo de obtener una "imagen perfecta". La garantía de la seguridad no está regulado.

#### Recomendaciones de efectos no térmicos

La posible ocurrencia de la cavitación, ya sea inercial o no inercial, se debe considerar en la evaluación de la seguridad de los ultrasonidos de diagnóstico y de otras formas de ultrasonido médico.

- Se ha demostrado experimentalmente que la cavitación acústica pueden alterar los tejidos de mamíferos. Es por lo tanto importante tener en cuenta su importancia en aplicaciones médicas de la ecografía.
- Las evaluaciones de seguridad se deben considerar las características del sitio de exposición a los ultrasonidos. Los umbrales para efectos biológicos no térmicos son más bajas en: (A) Los tejidos que contienen naturalmente los órganos de gas, por ejemplo, después del parto pulmón y el intestino, y (B) todos los tejidos en la presencia de cuerpos de gas introducidas, por ejemplo, agentes de contraste ultrasónicos.
- En los estudios in vitro: Debido a que la probabilidad de cavitación es mucho mayor en condiciones in vitro, hay que ser cautelosos en la aplicación de los resultados experimentales in vitro para la situación clínica.

- Imágenes en modo 2D: Cuando las interfaces de tejidos de gas o de contraste agentes no están presentes, el uso de formación de imágenes en modo 2D es normal. En cambio al utilizar contraste de debe de reducir al mínimo necesario para obtener la información requerida.
- Doppler: cuando las interfaces de tejidos de gases o agentes de contraste no están presentes, el uso de Doppler es normal. Cuando cualquiera de las condiciones anteriores pueden estar presentes, los niveles y duraciones de exposición de ultrasonido debe reducirse al mínimo necesario para obtener la información diagnóstica requerida.

Se han analizado varios aspectos biológicos en el feto/ neonato humano, los cuales se consideraban posibles de encontrar asociación entre ellos y la exposición al ultrasonido, como son: La restricción del crecimiento intrauterino, bajo Peso al nacer, retraso en el habla, dislexia, problemas de conducta, y, más recientemente, el uso de mano izquierda:

#### Dislexia

Las pruebas específicas de dislexia no muestran diferencias entre los niños seleccionados y los controles.

Se encontraron sin discrepancia entre la inteligencia y la lectura u ortografía. Las tasas de incidencia de la dislexia fueron 21 de los 309 niños examinados (7%, IC del 95%, 3% -10%) y 26 de los controles de los 294 niños (9%, IC 95%, 4% -12%). Teniendo en

cuenta que el hallazgo original de la dislexia no se confirmó; por lo que se considera poco probable que la dislexia sea resultado de los ultrasonidos de rutina.

## Bajo peso al nacer

Debido a que varios estudios en animales han descrito, aunque no siempre de manera convincente, que el ultrasonido puede causar pérdida de peso al nacer, la pregunta de los posibles efectos en el ser humano se ha planteado. El mecanismo por el que existe una disminución en el crecimiento somático se considera que es inducida por el aumento en la temperatura secundario al ultrasonido. Se observo que en los animales las intensidades eran más altas que los que se aplicaría en un ultrasonido de rutina en el feto humano. Entre los estudios retrospectivos en seres humanos, Moore, reportó un mayor riesgo de disminución de peso de 2.0 al nacer después de 4 o más exposiciones al ultrasonido, pero estos resultados no se reprodujeron en otros estudios. El único estudio aleatorizado que informa de una diferencia con una mayor proporción de recién nacidos pequeños para la edad gestacional sugiere que varios ciclos (No. 5, incluidos los estudios Doppler) puede producir alguna disminución en el peso al nacer, posiblemente a través de un efecto sobre el hueso de crecimiento, sin embargo, cuando los niños del estudio fueron examinados al 1er año de edad, no hubo diferencias entre el grupo de estudio y el grupo de control.

# Retraso en el Habla.

En un intento de determinar si existe una asociación entre la exposición prenatal del ultrasonido y el retraso en el habla de los niños, Campbell estudiaron las historias clínicas de 72 niños que había sido objeto de una evaluación formal del habla y

lenguaje y se encontró que tenían retraso en el habla de causa desconocida. Se encontró que al tener una mayor tasa de exposición a ultrasonidos comparado con los sujetos de control se encontraba un OR, 2.8; 95% IC 1.5-5.3, p = 0.001. En un estudio posterior, Salvesen compara la incidencia de retraso en el habla, no encontrando diferencias significativas, así como tampoco en el vocabulario o tartamudez.

#### No diestro

El primer informe de una posible relación entre la exposición prenatal a los ultrasonidos y el resultado de no uso de las mano derechas en los niños insonados fue publicado en 1993 por Salvesen. Las salidas acústicas del ultrasonido utilizado se cree que fueron de 1 mW/cm2 donde se encontró una asociación apenas significativa en un 5%. Un segundo estudio publica resultados de una asociación estadísticamente significativa entre la exposición al ultrasonido en el útero y el uso de la mano izquierda. En 1999, Salvesen y Eik-Nes publicó un estudio de los resultados no reportados previamente, encontrado que no existía diferencia, pero en un sub-análisis se observó que existió una diferencia leve en los varones. En el 2011 Slavenses en otro estudio encontró un (OR 1,15, IC 95% 1.3 a 1.29). Los resultados en los subgrupos en función del sexo son coherentes con los resultados, no hay diferencia significativa entre niños y niñas. La asociación se hizo más fuerte cuando un existe una exposición a ultrasonido a las 19 a 22 semanas gestación (OR 1.30, IC 95% 1.10-1.53).

#### **USO DEL ULTRASONIDO**

Durante la formación de muchos médicos residentes, de cursos o diplomados en el uso del ultrasonido, se ha observado que en muchas ocasiones este aprendizaje hace uso

de esta herramienta de manera indiscriminada aplicando por tiempo mayor la insonación sobre las estructuras, o la aplicación de las diferentes modalidades con indicación exclusivamente de enseñanza, con desconocimientos de los conceptos de Índice térmico, e Índice mecánico, por lo que por lo que es de suma importancia la educación de los operadores en cuanto a la responsabilidad para el uso seguro de los equipos de ultrasonido para la ecografía y disminuir el riesgo de efectos adverso biológicos sobre el feto y la paciente, cumpliendo con las recomendaciones establecidas por la ISOUG:

- Tiempo de exposición y la salida acústica se deben mantener a la niveles más bajos de conformidad para la obtención de información necesaria para el diagnóstico y se debe de limitar a los procedimientos indicados médicamente, en lugar que para fines puramente de entretenimiento.
- Conocimientos de los conceptos de Índice Térmico e Índice mecánico, así como sus valores de seguridad.
- Educación de los operadores de ultrasonido es de suma importancia, ya que la responsabilidad por el uso seguro de dispositivos de ultrasonido es compartida entre los usuarios y los fabricantes, que deben garantizar la exactitud de la pantalla de salida

# **CONCLUSIONES**

# 1. DAÑOS SECUDNARIOS AL ULTRASONIDO:

# a) HIPERTERMIA Y CAVITACION:

- 2D: Las Salidas acústicas por lo general no son lo suficientemente altas para producir efectos adversos biológicos. (Nivel de Evidencia IIA)
- Doppler No existe evidencia significativa en Humanos para poder afirmar o descartar la presencia de daño secundario a ultrasonido en el feto. Existe un aumento significativo de la temperatura que puede ser generada por esta modalidad. Se ha observado en los estudios de animales, una elevación de la temperatura 41°C secundario a la exposición por 5 minutos de la onda de ultrasonido, También se observa en los animales un cambio a nivel de Sistema Nervioso central, traduciéndose a un cambio neuroconductal y un daño a nivel de placa neural, a nivel cardiaco un aumento en la apoptosis de las células del miocardio, y en otros sistemas como por ejemplo del hígado posterior a la aplicación del ultrasonido. Pero no se reporta evidencia científica para poder descartar o afirmar la presencia de daño por la cavitación en el feto. (nivel de evidencia IIA)
- 3D/4D: Los niveles de salida acústica del 3D y 4D son comparables con el 2D modo B, pero no se cuenta con evidencia científica significativa para poder afirmar la existencia o descartar la presencia de un Efecto biológico adverso. (Nivel de Evidencia IIA)

#### b) DISLEXIA

Las pruebas específicas de dislexia, discrepancia entre la inteligencia y la lectura u ortografía, no muestran diferencias significativas entre los niños con exposición al ultrasonido prenatal y los controles, por lo que se considera poco probable que la dislexia sea resultado de los ultrasonidos de rutina (Nivel de Evidencia IIA)

#### c) DISMINUCION DE PESO AL NACER

Existe un efecto pequeño sobre el crecimiento del recién nacido, pero al ser seguidos durante la infancia se tiene un crecimiento y desarrollo acorde a la edad, por lo que no existe diferencia significativas entre el grupo de estudio y el grupo de control. (Nivel de Evidencia IIA)

d) NO DIESTRO: Con los estudios hasta el momento publicados, se llega a la conclusión de que existe evidencia de mayor predominio de la mano Izquierda, pero sin ser suficiente información para poder inferir un efecto directo sobre la estructura del cerebro o de la función o incluso como un efecto adverso secundario al uso del ultrasonido (Nivel de Evidencia IIA)

#### e) RETRASO EN EL HABLA

Existe una asociación entre el retraso del habla y la exposición de ultrasonido in útero, pero no se puede establecer una relación causal, por lo que podemos llegar a la conclusión de que la evidencia no es suficiente para indicar si existe una asociación entre el número de exposiciones in útero y el retraso en el habla (Nivel de Evidencia IIIC)

# 2. SEGURIDAD DEL USO DEL ULTRASONIDO

- Modo 2D: Su uso parece ser seguro, por todas las etapas del embarazo, por lo que no se contraindica, excepto su si se encuentra con elevación de la temperatura materna mayor a 40°C. (Nivel de evidencia IIA)
- Doppler: Siempre es necesario que el usuario tenga un conocimiento adecuado de la salida acústica del instrumento, tratándolo de mantener dentro de los niveles de energía más bajos posible, así como también acceso al Índice térmico e Índice Mecánico, evitando así la elevación de la temperatura por arriba de 1.5°C a la fisiológica. Se recomienda precaución en el uso del Modo Doppler color, aplicándolo solo en la pequeña región de interés, realizar la ecografía si se encuentra indicada y solo durante el tiempo suficiente para poder obtener la información para el diagnostico desea, respetando el principio de ALARA. (Nivel de Evidencia IIA)
- 3D/4D Esta modalidad es comparable con el modo 2D, por lo cual se considera como una modalidad segura (Nivel de evidencia IIA)
- Evaluación de la de la evidencia obtenida la seguridad y los daños que ocasiona el uso del ultrasonido para fines diagnósticos en sus diferentes modalidades en las distintas etapas de la gestación.

Evaluando los estudios reportados epidemiológicos han demostrado que no existe una asociación significativa entre el ultrasonido prenatal y los efectos biológicos

adversos en el ser humano. En la Actualidad existen estudios publicados solo en animales donde se pueden confirmar la presencia de los efectos adversos, principalmente térmicos en el feto, pero no siendo pudiéndose comprobar estos mismo en el ser humano.

Por lo que se concluye en la necesidad de realizar una estudio de investigación, con una metodológica correcta que nos pueda dar el sustento científico para poder establecer si existe o no una relación causal de la exposición del ultrasonido con lo efectos biológicos adversos y por lo tanto poder emitir recomendaciones de seguridad.

# **CUADROS**

# **CUADRO No. 1 Guias de Nice.**

NIVELES DE EVIDENCIA	
la.	Evidencia de un meta-análisis o de ensayos controlados
IIa.	Evidencia de al menos un ensayo controlado
IIb.	Evidencia de al menos un estudio cuasi experimental
III.	Evidencia de estudios observacionales
IV.	Evidencia de comités de expertos.
FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES	
Α	Directamente basado en la categoría I de la evidencia
В	Directamente basado en la evidencia de la categoría II o extrapolado a la categoría I
С	Directamente basado en la evidencia de la categoría III o extrapolado a la evidencia de la categoría I o II
D	Directamente basado en la categoría de evidencia IV o extrapolado de la categoría de evidencia I o II o III

## **BIBLIOGRAFIA**

- M.R. Torloni, N. Vedmedovska, et al. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literatura and meta-analysis, Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 599 – 608.
- 2) William D. O'Brien, Biological Effects of Ultrasound: Rationale for the Measurement of Selected Ultrasonic Output Quantities, Echocardiography A review of Cardiovascular Ultrasound, 1986; Vol.3, No.3, 165-179
- 3) Nelson T, Fowlkes B., et al. Ultrasound biosafety considerations for the practicing sonographer and sonologist, J Ultrasound Med 2009; 28: 139-150
- 4) Medina C. Moreno A., Guzman H., et al. Principio físicos, metodología, consistencia y seguridad del ultrasonido Doppler en la evaluación fetoplacentaria. Ginecol Obstet Mex 2007; 75 (10): 621-9
- 5) Miller M, Nyborgs W., et al., Hyperthermic Teratogenicity, thermal dose and diagnostic ultrasound during pregnancy: implications of new standars on tissue heating, Int. J. Hypertherma, 2002, Vol. 18, No.5, 361 -384
- 6) Abramowicz J., et al. Fetal Thermal Effects of Diagnostic Ultrasound, J.Ultrasound Med, 2008 27;:541-59
- 7) Ziskin M., et al, Thermal Thresholds for teratogenicity, reproduction, and development, Int J Hyperthermia, 2011;27(4):374-387
- 8) Erickson JD. Risk factors for birth defects: data from the Atlanta birth defects casecontrol study, teratology, 1991; 43: 41-51
- 9) Houston L., et al. The safety of obstetrical ultrasound: a review. Prenat Diagn 2009; 29: 1204-1212

- 10) Barnett et al., International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine,. Ultrasound Med Biol 2000, 26(3): 355-366
- 11) American Institute Ultrasound in Medicine. Consensus Report on Potential Bioeffects odf Diagnostic Ultrasound. J. Ultrasound 2008, 27:503-515
- 12) WFUMB, Symposium on Safety of Ultrasound in medicine recommendations on the safe use of Ultrasound, Ultrasound Med Biol, 1998, 24(1):xv-xvi
- 13) WFUMB Federation for Ultrasound in Meciine ans Biology statements on Thermal effects in clinical applications, Ultrasound Med Biol,1998, 24(1): xiii
- 14) S. Barnet, Update on Thermal Bioeffects issues, Ultrasound Med Biol, 1998, 24(1) S1-S10
- 15) S. Barnet, NonThermal Issues: Cavitation-its nature, detection and measurement,
  Ultrasound Med Biol, 1998, 24(1):S11-S21
- 16).Fowlkes J., et al, Mechanical Bioeffects from biagnostic ultrasound:AIUM consensus satatements, J Ultrasound Med 2000, 19;69-72
- 17) J.S. Abramowicz. Prenatal exposure to ultrasound waves: is there a risk?.

  Ultrasound Obstetrics and Gynecology. 2007. Vol. 29, pp. 363-367.
- 18) Stratmeyer ME. Greenleaf JF, Dalecki D, et al, fetal Ultrasound: Mechabical effects.

  J Ultrasound Med 2008, 27(4): 597- 605
- 19) Zachary J.F, O'Brien W. Lung Lesions by continuos and pulsed wave ultrasound in mice, Rabbit and Pigs. Vet Pathol, 1995, 32: 43-54
- 20) Dalecki D, Child SZ, Raeman CH, et al. Hemorrhage in murine fetus exposed to pulsed ultrasound. Ultrasound Med Biol, 1999, 25(7): 1139-1144
- 21) Marvin. C. Ziskin, et al. Ultrasound and the developing central nervious system.

  Ultrasound in med. & biol. Vol. 27, No. 7, pp. 875-876.

- 22) Ey AL Sheiner, et al. A symposium on obstetrical ultrasound: is all this safe for the fetus?. Clinical obstetrics and gynecology. 2012. Vol. 55. No. 1, pp. 188-19823.
- 23). Stanley, et al. Intracanial temperature elevation from diagnostic ultrasound.

  Ultrasound in Med & Biol. 2001. Vol. 27, No 7, pp. 883-888
- 24) Wiseman CS, Kliehl EM, Picture Perfect: benefits and risk of fetal 3D Ultrasound, AM J Matern Child Nurs 2007 Mar-Apr;32 (2):102-9
- 25) Huaping Jia. Et al Immediate and Long Term-Effects of color Dopple Ultrasound on Myocardial Cell Apoptosis of fetal rats. Echocardiography, 2005, 22:415-20
- 26) Horder M., et al, Ultrasound-Induced Temperature increase in the Guinea-Pig fetal brain in vitro, Ultrasound Med Biol 1998, 24(5): 697-704
- 27) Horder M., et al, In vivo Heating of the guinea pig fetal brain by pulsed ultrasound and estimates of thermal index, Ultrasound Med Biol,1998, 24(9):1467-74
- 28) Horder M. Ultrasound-induced temperature increase in guinea pig fetal brain in Utero: Third Trimester gestation. Ultrasound Med Biol 1998, 24(9): 1501-10
- 29) Pellicer B. Ultrasound bioeffects in rats: quantification of cellular damage in the fetal liver after pulsed Doppler imaging, Ultrsaound Obstet Gunecol 2011;37:643-48
- 30) Suresh R. et al, Effect of diagnostic ultrasound during the fetal period on learning and memory in mice. Ann Anat, 2008, 190:37-45
- 31) Salvensen K. Ultrasound during pregnancy and subsequent childhood non-right handedness: a meta-analysis, Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:241-246
- 32) Newnham JP, Doherty DA, et al, Effects of repeated prenatal ultrasound examinations on childhood outocome up to 8 years of age: follow-up of a randomized controlled trial. Lancet, 2004; 364; 2038- 2044

- 33) Stalberg K. et al. Prenatal Ultrasound and exposure and children's school performance at age 15-16: follow-up of randomized controlled trial, Ultrasound Obstet Gynecol, 2009; 34:297-303
- 34) Salvesen K. et al, Routine ultrasonography in utero and subsequent handedness and neurological development, BMJ 1993; 307: 159-64
- 35) Stalberg K. et al. prenatal ultrasound scanning and the risk of schizophrenia ans other psychoses, Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 451-52
- 36) Salvesen K. Routine Ultrasonography in utero and speech development, Ultrasound Obstet Gynecol, 1994, 4:101-103
- 37) Salvesen k. Ultrasound in pregnancy and non-right handedness: meta-analysis of randomized trials. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011; 38:267-271
- 38) Sheiner Eyal, et al. Acoustic Output as measured by Thermal and Mechanical Indice during fetal nuchal translucency ultrasound examinations. Fetak Diagn ther 2009; 25:8-10
- 39) Campbell j., et al. case Control study of prenatal ultrasonography exposure in children with delayed speech, can Med Assoc J 1993;149 (10):1435-1441
- 40) Sheiner E. et al, A comparision between acoustic output indices in 2D and 3D/4D ultrasound in obstetrics, Ultrasound Obstet Gynecol, 2007;29: 326-328
- 41) Harbarger C., et al. Prenatal ultrasound exposure and association with postnatal hearing outcomes, Journal of otolaryngology-Head and Neck surgery 2013; 42:3
- 42) P.W.Sootill. Amniotic fluid and fetal tissues are not heated by obstetric ultrasound scanning. Bristish Journal of Obstetrics and Gynecology. 1987. Vol. 94, pp. 675-677.
- 43) Diane Dalecki. Mechanical Bioeffects of Ultrasound. Annu. Rev. Biomed. Eng. 2004. Vol. 6, pp. 229-248.

- 44) Douglas L. et al. Update on safety of diagnostic ultrasonography. J Clin Ultrasound. Vol. 19, pp. 531-540.
- 45) Johann A. The GP's role in maternity care. Scand J Prim Health Care. 2003 pp. 65-67
- 46)Marvin C. Ziskin. Intrauterine Effects of Ultrasound: Human Epidemiology. Teratology. 1999. Vol. 59, pp. 252-260.
- 47) S. Campbell, et al. The publishing of papers on first-trimester Doppler. Ultrasound Obstetrics and Gynecology. 1999. Vol. 14, pp. 159-160.
- 48) Asim Kurjak. Are color and pulse Doppler sonography safe in early pregnancy?.

  Journal of Pernat. Med. 1999. Vol. 27, pp. 423-430.
- 49) George Kossoff. Contentious issues in safety of diagnostic ultrasound. Ultrasound obstetrics and gynecology. 1997. Vol. 10, pp. 151-155.
- 50) Stanley B. Barnett, et al. the sensitivity of biological tissue to ultrasound. Ultrasound in med & boil. 1997. Vol. 23. No. 6, pp. 805-812.
- 51) D. W. Skupski, et al. Routine Obstetric Ultrasound. International Journal of gynecology & obstetrics. 1995. Vol. 50, pp. 233-242.
- 52) Kevin J. Gomez, et al. Routine ultrasound screening. Current opinion in obstetrics and gynecology. 1994. Vol. 6, pp. 426-429.
- 53) C. R. Whitfield. Commentary: The safety of diagnostic ultrasound. British journal of obstetrics and gynaecology. 1988. Vol. 95, pp. 537-539.
- 54) Irfan Karagoz, et al. The effects of residual temperature rise on ultrasound heating.

  Ultrasound in med. & biol. 2005. Vol. 31. No. 12, pp. 1665-1672.
- 55)Richard A. Meyer. Diagnostic ultrasound: Hazardous or safe?. Applied Radiology/ultrasound. 1982. Pp. 71-75.

- 56) Danica Marina-Dabic, et al. The safety of prenatal ultrasound exposure in human studies. Epidemiology 2002. Vol. 13, No. 38, pp. 19-22.
- 57)J. S. Abramowicz, et al. Literature review by the ISUOG bioeffects and safety committee. Ultrasound obstetrics and gynecology. 2002. Vol. 19, pp. 318-319.
- 58) Farzaneh Ahmadi, et al. Bio-effects and safety of low-intensity, low frequency ultrasonic exposure. Progress in biophysics and molecular biology. 2012. Vol. 108, pp. 119-138.
- 59) William D. O'brien, et al. The risk of exposure to diagnostic ultrasound in postnatal subjects. Journal ultrasound med. 2008. Vol. 27, pp. 517-535.
- 60) J. S. Abramowicz. Is this hot Technology too hot?. Journal ultrasound med. 2002. Vol. 21, pp. 1327-1333.
- 61) Nomiyama M, et al. Ultrasound and Adverse effects. Ultrasound in obstetrics and gynecology. 2002. Vol. 19, pp. 153-157
- 62) Stanley B. Barnett. Routine ultrasound scanning in first trimester: What are the risk?. Seminars in ultrasound, CT, and MRI. 2002. Vol. 23, No. 5, pp. 387-391.
- 63) J. S. Abramowicz, et al. Safety Statement, 2000 (reconfirmed 2003). Ultrasound obstetrics and gynecology. 2003, vol. 21, pp. 100.
- 64) Derakhshan. In defense of the sinistrals: anatomy of handedness and the safety of prenatal ultrasound. Ultrasound obstetrics and gynecology. 2003, vol. 21, pp. 209-212.
- 65)Wesley L. Nyborg. History of the American institute of ultrasound in medicine's efforts to keep ultrasound safe. Journal ultrasound med. 2003, vol. 22, pp. 1293-1300.

- 66) Carmine M. Valente. History of the American institute of ultrasound in medicine. Journal ultrasound in medicine. 2005, vol. 24, pp. 131-142.
- 67) Stephen Bly, et al. Obstetrics ultrasound biological effects and safety. SOGC clinical practice guidelines. 2005, No. 160, pp. 572-575.
- 68) Barnet, Novel Approach to evaluate the interaction of pulsed ultrasound with embryonic development, Ultrasonics, 1990 28:166-170
- 69) Wesley L. Nyborg. Biological effects of ultrasound: development of safety guidelines.

  Part II:general review. Ultrasound in med. & biol. 2001. Vol. 27, no. 3, pp. 301-333.
- 70) Marvin C. Ziskin. Update on the safety of ultrasound in obstetrics. Seminars in roentgenology. 1990. Vol. XXV, no. 4, pp. 294-298.
- 71) Gail ter Haar. Safety and bio-effects of ultrasound contrast agents. Med biol eng comput. 2004. Vol. 47, pp. 893-900.
- 72)K. Salvesen, et al. Safe use of doppler ultrasound during te 11 to 13+6-weeks scan: is it possible? Ultrasound obstetrics and gynecology. 2011. Vol. 37, pp. 625-628.
- 73)J. S. Abramowicz. Safety statement, 2000. Ultrasound obstetrics and gynecology. 2000. Vol. 16, pp. 594-596.
- 74) Maurice J. Mahoney. Ultrasound and growth of amniotic fluid cells. The lancet. 1973. Pp. 454-455.
- 75)S. B. Barnett. Et al. Current status of research on biophysical effects of ultrasound.

  Ultrasound in med. & biol. Vol. 20, no. 3, pp. 205-218.
- 76)S. B. Barnett. Biophysical aspects of diagnostic ultrasound. Ultrasound in med. & biol. Vol. 26, pp. 568-570.
- 77)R. L. Bernstine. Safety studies with ultrasonic doppler technic. Obstetrics and gynecology. 1969. Vol. 34, no. 5, pp. 707-709.

- 78)C. E. Aikeen, et al. Long-term effects of in utero doppler ultrasound scanning- A development programming perpective. Medical hypotheses. 2012. Vol. 78' pp. 539-541.
- 79)H. D. Rott, Chairman. Clinical safety statement for diagnostic ultrasound europeas comitte for medical ultrasound safety tours, Frace, march 1998. European journal of ultrasound. 1998. Vol. 8, pp. 67-68.
- 80)Orit Zur, et al. A possible effect of ultrasound on RNA synthetesis in cultured amniocytes. Acta obstetrics and gynecology. 1993. Vol. 72, pp. 243-245.
- 81)S. H. P. Bly, et al. Computed estimates of maximum temperature elevations in fetal tissues during transabdominal pulsed doppler examinations. Ultrasound in med. & biol. 1992. Vol. 18, no. 4, pp. 389-397.
- 82) Douglas Gordon. Risks of ultrasound. British medical journal. 1984. Vol. 289, no. 3, pp. 1223.
- 83) H. Galperin-Lemaitre. Ultrasound and safety. The lancet. 1976, pp. 197-198.
- 84)Peter C. Scheidt, et al. One year follow up of infants exposed to ultrasound in utero.

  American journal obstetrics and gynecology. 1978, pp. 743-747.
- 85)Roger H. R., et al. Continuos ultrasound and fetal movement. American journal obstetrics and gynecology. 1979, pp. 152- 154.
- 86) Jago J., et al, A comparision of AIUM/NEMA thermal indices with calculated temperature rises for a simple third trimester pregnancy tissue model, Ultrasound Med Biol 1999, 25(4):623-28
- 87) Gluncic, et al., Are prenatal Ultrasound safe for the Development Brain?, Pedriatic Research 2007; 61(3) 265-66
- 88) Maulik D., Biological Effects of Ultrasound, Clin Obstet Gynecol, 1989;32(4):645-659

- 89) Comentary: The safety of diagnostic ultrasound, BJ Obstet Gynecol 1988, 95:537-539
- 90) Deane C., et al. Doppler obstetric ultrasound display of temporal changes in safety indices, Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15:418-423.
- 91) Carson, et al. Effects of Nonlinear Ultrasound propagation on output display indices, J Ultrasound Med 1999,18:27-31
- 92) Sande R., et al, Ultrasound safety in early pregnancy: reduced energy setting does not compromise obstetric Doppler measurements, Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:438-443
- 93)G. E. Smythe, et al. Doppler ultrasound and fetal hazard. Te lancet. 1979, pp. 134. Clinical safety statement for diagnostic ultrasound. 2008
- 94) Douglas I.Miller, Safety Assurance in Obstetrical Ultrasound, Semin Ultrasound CT MR 2006,;29(2):156-164
- 95)Aktar W, et al. Ultrasound Biosafety during pregnancy. What do Operator know un the developing world. J Ultrasound Med, 2011;30:981-985
- 96) Salvensen epidemiology diagnostic ultrasound exposure during pregnancy.

  European committe for medical ultrasound safety, European J Ultrasound, 2009; 15:

  165-171