



AVUM

Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina

Vol. 19, N° 1, 2003

ULTRASONIDO

en

MEDICINA

**Organo Oficial de la Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina
Miembro de la Federación Latinoamericana y de la Federación Mundial de Ultrasonido en Medicina**

Ultrasonido

en

Medicina

Registrada e indexada en LILACS / Depósito Legal: pp 83-0237

Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina

A V U M

Organo Oficial de la Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina
Miembro de la Federación Latinoamericana y de la Federación Mundial de Ultrasonido en Medicina

Editor Jefe:

Dr. Aníbal Montesinos S.

Editor Administrativo:

Dra. Alcira Centeno de Ararat

Editor Fundador:

Dr. Freddy Guevara Z.

Editores Asistentes

Dr. Luis García H.

Dr. Ricardo E. Lilié

Dra. Ana B. de Gascue

Dr. José A. Cisneros

Dra. Lilian Casas de Plaz

Dra. Rosalinda Fuentes

Dr. Roberto Passariello

Dr. Ronald Ortega

Dr. Antonio José Quintero

Dr. Hugo Celis B.

Dr. Leandro Fernández

Director Editorial: Dr. Alberto Sosa Olavarría
Comité Científico

Dra. Yanina Britto de Mendoza

Dr. Efraín Inaudy Bolívar

Dr. Mario Ziliani

Dr. Diego Núñez

Dr. Xavier Arozena

Dr. Salvador Malavé

Dr. Eloy Becerra

Dr. Raimundo Fernández

Dr. Eduardo León

Dra. Ana Morante

Dr. Simón Muñoz

Dr. Harry Acquatella

Dra. Renata Revel-Chion

Dra. Silvia Barrios de Silva

Dr. Nelson Carrillo Penso

Dr. Rafael Cohén

Dra. Ana María Isern

Dr. Carlos Soto Rivera

Dr. Sergio Tovar Ardila

Dra. Lucy Kerr de Mendoza (Brasil)

Dr. Jim Brennan (USA)

Dr. Barry Goldberg (USA)

Dr. Mathew Rifkin (USA)

Dr. Larry Needleman (USA)

Dr. George Leopold (USA)

Dr. Luis Carlos Jiménez (Colombia)

Dr. Rafael Elejalde (Colombia)

Dr. Carlos Bruguera (Argentina)

Dr. Ricardo Corona (Argentina)

Dr. Fernando Bonilla Musoles (España)

REVISTA ULTRASONIDO EN MEDICINA

1.000 ejemplares

Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina

AVUM

Junta Directiva de la AVUM (2000-2002)

Presidente:	Pedro Unshelm
Vice-Presidente:	Nelly Castro de Amaya
Directores:	Jesús Zurita Peralta
	Luis Nieves
	Jorge Ravad
	Edda Chávez
	Miguel O. Sosa P.
Past-Presidente	Alberto Sosa Olavarría

Presidente Fundador: Freddy Guevara Z.

Coordinadores Regionales

ANZOATEGUI	Dra. Dulce Dávila
ARAGUA	Dr. Aníbal Montesinos
CARABOBO	Dr. Alberto Sosa Olavarría
FALCON	Dr. Víctor López Rossell
LARA	Dr. Alfonso Lázaro De La Torre
MERIDA	Dra. Birmania Soto
TACHIRA	Dr. Armando Briceño
TRUJILLO	Dra. Melba Roditi de Montilla
ZULIA	Dra. Nelly Amaya de Castro

Miembros Fundadores

Dr. José A. Cisneros	Dr. Diego Núñez
Dr. Ricardo E. Lilié	Dr. Xavier Arozena
Dra. Ana B. de Gascue	Dr. Salvador Malavé
Dra. Rosalinda F. de Graterol	Dr. Raimundo Fernández
Dr. Ronald Ortega	Dr. Eduardo León
Dr. Antonio José Quintero	Dra. Ana Morante
Dr. Aníbal Montesinos	Dr. Simón Muñoz
Dra. Alcira Centeno de Ararat	Dr. Harry Acquatella
Dr. Hugo Celis B.	Dr. David Rubinstain
Dra. Yanina Britto de Mendoza	Dra. Rosa Ferretti de Bishop
Dr. Efraín Inaudy Bolívar	Dra. Bertha Montero
Dr. Alberto Sosa Olavarría	Dr. Víctor López Rossell
Dr. Mario Zilianti	Dr. Luis Soto Pirela

Miembro de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Ultrasonido en Medicina y de la Federación Mundial de Asociaciones de Ultrasonido en Medicina y Biología (WFUMB)

CONTENIDO

- IV INFORMACION PARA LOS AUTORES**
- VI EDITORIAL**
- VIII MENSAJE DEL PRESIDENTE DE AVUM**
- 1 ESTIMACION DE LA EDAD GESTACIONAL ¿CONTINUA SIENDO UN PROBLEMA?**
Alberto Sosa Olavarría
- 11 DETERMINACION ECOGRAFICA DEL EJE CARDIACO FETAL Y SU CAPACIDAD DIAGNOSTICA DE MALFORMACIONES CONGENITAS CARDIACAS**
Luis Díaz Guerrero
- 21 FLUJOMETRIA DOPPLER EN LA EVALUACION HEMODINAMICA DEL DUCTUS ARTERIOSO-ARTERIA PULMONAR Y VENAS PULMONARES DURANTE EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE**
Alberto Sosa Olavarría, Humberto Gutiérrez Montoya, Luis Díaz Guerrero, Gelsy Giugni Chalbaud
- 37 DIAGNOSTICO PRENATAL DE SINDROME DE CROUZON (DISOSTOSIS CRANEO FACIAL). A PROPOSITO DE UN CASO)**
Hernán J. Vásquez, Rafael Molina Vilchez, Lucía Semprún, Antonio J. Molero O, María A. Molero, Isabel Boscán
- 41 DIAGNOSTICO PRENATAL ULTRASONOGRAFICO DE ATRESIA DUODENAL ANTES DE LAS 13 SEMANAS**
Hernán Vásquez, Rafael Molina Vilchez, Lucía Semprún, Antonio J. Molero, Isabel Boscán, Víctor García Martínez
- 45 COLECISTITIS ASCARIDIANA PERFORADA. ASPECTO ECOGRAFICO**
Maryaurora Fernández, Rosario Rodríguez, Pedro Unshelm, Tibaire Iturriza
- 47 LA METODOLOGIA BAYESIANA EN LA INVESTIGACION MEDICA**
Alberto Sosa Olavarría
- 59 AVUM ACADEMICO - SOCIALES. WALTER BISHOP: UN RETRATO PARA LA ACADEMIA**
- 67 AVUM -INFORME CONTABLE- FINANCIERO, JUNTA DIRECTIVA 2000 - 2002**
- 72 ACTA DE ENTREGA JUNTA DIRECTIVA 2000 - 2002**

Manuscritos, comunicaciones, editoriales, transferencias de derechos de copia, información de nuevos productos y libros para ser revisados, deben ser dirigidos a:

Dr. Aníbal Montesinos S.,

Editor Jefe. Medicina Ultrasonica, Centro Médico Maracay, Av. Las Delicias, Maracay, Estado Aragua, Venezuela, Teléfonos: (0243) 2321589 - 2419106 - 0416.6401805, Fax: (0243) 232

EDITORIAL

*“Me sentiría como un desertor si lograra,
fuera de mi país en desgracia, una situación
material mejor de la que él puede ofrecerme”*

Dr. Luis Pasteur (1822-1895)

Dadas las circunstancias políticas y sociales por las que atraviesa el país, resulta imposible hacerse de la vista gorda y no intentar por lo menos aproximarnos a un análisis desprejuiciado de lo que acontece y bajo la óptica estricta de nuestro ejercicio profesional.

Asistimos con gran estupefacción a una lucha encarnizada por el poder, donde gobierno y oposición se han empeñado en fracturar hasta los límites de lo indecible la conciencia ciudadana, hasta crear abismos que a veces nos lucen insuperables y que sólo episodios sangrientos parecieran ser la única alternativa para llevarnos al arrepentimiento, a la reflexión y a la reconciliación.

Como médicos, nuestra vocación y la misión que le es inherente, es la de preservar la integridad del ser humano en su conceptualización mas amplia como ente bíosicosocial, y vemos con mucha angustia que los niveles de lenguaje orientado a dirimir posiciones encontradas, es tal que nadie escapa al impacto psicológico negativo de una guerra sin cuartel que soslaya los derechos fundamentales de la totalidad de los ciudadanos gobernados. Pudiera ser el resultado de tales despropósitos el objetivo de crear un estado de insania mental colectiva, que pareciera ser la estrategia de oficialistas y opositores.

El nivel de vida de todos los venezolanos ha venido disminuyendo de una manera impresionante, los argumentos son tan evidentes que solo la intransigencia de la diatriba politiquera los intenta rebatir. Nuestros hospitales atraviesan por una profunda crisis, los venezolanos que a ellos acuden en pos de la salud perdida no encuentran los recursos en calidad o en cantidad suficientes que le permitan el tratamiento y la recuperación, antes por el contrario hasta pueden perder la vida.

Los ciudadanos que podían disfrutar del amparo de pólizas de seguros de HCM, se han encontrado con que las compañías a las que están afiliados no son aceptadas por innumerables clínicas ya que la morosidad de estas empresas es de tal magnitud que las instituciones privadas de salud han decidido no continuar con la prestación de servicios y en tal sentido no hay compromiso o carta aval que supere el contratiempo. Los ingresos de la inmensa mayoría de las instituciones privadas ha menguado, pues cada día son menos los que tienen acceso a ellas.

Escapa a nuestro propósito ahondar en las otras variables que certifican la desmejora en el nivel de vida de nuestra población, pero resulta obligatorio referirnos a la devaluación de la moneda y el estricto control cambiario ya que afecta directamente a la calidad del ejercicio de nuestra especialidad. Como es sabido un buen número de las empresas que nos proveen de equipos de ultrasonido, trabajan con el sistema de venta en moneda norteamericana y con ellos se firman giros en dólares, esto conlleva un elevado riesgo para todos los que realizamos ese tipo de contrato, pues de seguir las cosas como van las deudas se harán impagables, tendremos que devolver los equipos y dedicarnos a nuestras especialidades iniciales, con la subsiguiente pérdida en la calidad de nuestro ejercicio, pues nadie duda que en la imagenología ultrasonográfica, la medicina moderna ha encontrado un invalorable recurso.

No debemos olvidar que esta situación afecta a todos los insumos médicos, desde las placas radiológicas hasta el papel donde imprimimos las imágenes ultrasonográficas, pasando por el gel y las agujas de punción, todos sin excepción han experimentado elevación exagerada en sus costos, los cuales indudablemente deberán ser trasladados al costo de la consulta, es decir que deberá ser el atribulado paciente, el que no dispone de un servicio de salud público adecuado tal y como lo establece la Constitución de la República, quién tendrá que asumir el costo de tan dura realidad.

Como si esto fuera poco, algunas de nuestras sociedades científicas han decretado una "suspensión técnica" de sus eventos científicos, esgrimiendo para ello la situación de incertidumbre, los elevados costos de los hoteles, la resistencia de los patrocinantes a subvencionarlos, etc. Esto no tiene sentido, el país científico debe seguir adelante, ajustando presupuestos, acortando la duración de los eventos, eliminando gastos superfluos y reprimiendo la ostentación, utilizando más a los profesores nacionales y disminuyendo los costos a los participantes.

A pesar de lo delicado de la situación, no podemos ni debemos permitir que el mundo del conocimiento médico se sumerja en el tremedal de la incertidumbre, antes por el contrario debemos enarbolar aquellas consignas que por encima de las dificultades exaltan al ser humano tras la búsqueda permanente de grandes y novedosos conocimientos que puestos al servicio de la humanidad, contribuyan con la felicidad de los pueblos.

AVUM está inmersa en esta tónica, y "ECOMED 2003 Sólo Talleres" ha sido organizado en ese sentido, y nuestra revista marcando pauta, una vez más supera los avatares y llega a manos de nuestros lectores con la mejor intención, como lo es la de mantenerlos actualizados e informados del acontecer imagenológico de nuestro país.

MENSAJE DEL PRESIDENTE DE AVUM



Estimados colegas y amigos ultrasonografistas de todos los rincones de Venezuela, en nombre de la Sociedad Venezolana de Ultrasonido en Medicina, es muy grato y satisfactorio recibirlos nuevamente en la ciudad capital con motivo de nuestro congreso anual ECOMED 2003.

A pesar de todas las dificultades que se encuentra viviendo nuestro país, inmerso en una profunda crisis política y económica, la Junta Directiva de nuestra Sociedad decidió continuar adelante con nuestros eventos científicos, lo que nos permitirá una vez más mantenernos presentes y así transmitir a todos ustedes los últimos conocimientos médicos y tecnológicos en el área de la ultrasonografía.

Basado en lo anteriormente mencionado hemos denominado a nuestro congreso: ECOMED 2003 EN TALLERES, contando con una gama estelar de profesores nacionales e internacionales en el área de Medicina, Ginecología y Obstetricia, con el cual damos un giro en la parte científica ya que estaremos sumergidos durante dos días en sesiones teórico prácticas las cuales tradicionalmente conformaban nuestros pre congresos, siempre con un éxito rotundo, lo que ha estimulado a las casas comerciales una vez más a apoyarnos para que nuestro magno evento sea realizado.

Es de hacer notar que AVUM ha tenido indudablemente un crecimiento vertical durante los últimos años no sólo desde el punto de vista científico, donde hemos venido interactuando y realizando jornadas con otras sociedades nacionales e internacionales, sino en lo económico donde cada día nos hemos consolidado aún más, tal como lo demuestran nuestros informes financieros.

Sean, queridos colegas, una vez más bienvenidos y esperamos que nuestro evento, igual a todos los años, cumpla con las exigencias requeridas por ustedes, lo que nos permitirá a través del tiempo estrechar nuestros lazos científicos y de amistad.

Dr. Pedro Unshelm
Presidente de AVUM

ESTIMACION DE LA EDAD GESTACIONAL: ¿Continúa siendo un problema?

Dr. A. Sosa Olavarría

Profesor titular de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Carabobo. Valencia - Venezuela

Aristóteles, el padre del pensamiento científico escribió que existía un definitivo y cierto término de la gestación para todos los animales, y que variaba de animal a animal de acuerdo a su tamaño y esperanza de vida. En cuanto al hombre afirmó: "El feto humano es expulsado entre los siete y diez meses, o en algún momento del embarazo entre ambos, por otra parte cuando el nacimiento ocurre en el octavo mes es posible que el infante viva" (16).

Desde entonces se sentaron las bases de uno de los axiomas de la obstetricia que afirma que la exactitud con que se calcule la edad gestacional constituye un pilar insustituible para el manejo óptimo de la paciente gestante y que ha generado en el equipo de salud la incesante búsqueda de un procedimiento preciso y confiable que le permita, entre otros, establecer la fecha aproximada del parto, la edad del embarazo para el momento de asesoramiento, la velocidad del crecimiento fetal y fundamente la toma de decisiones para así conducir adecuadamente el caso cuando existen discrepancias entre el crecimiento del mismo con la edad del embarazo, elegir con acierto la fecha en aquellos casos donde esté indicada la interrupción electiva y finalmente ejercer acciones de profilaxis a la prolongación excesiva del embarazo.

En el intento de revisar y poner al día este interesante tópico hemos seleccionado una serie de publicaciones (1-52) que nos permitan de alguna manera establecer concordancia entre los resultados aportados por la praxis obstétrica basada en la observación y la basada en la evidencia.

Desde tiempos inmemoriales el dato del día de inicio de la última menstruación (FUR) ha sido el criterio clínico más importante para la estimación de la edad del embarazo y el cálculo de la fecha probable de parto (FPP). Según Hutchon (16) corresponde a Harmanni Boerhaave (1668-1738) el haber formulado una estrategia para calcular la fecha estimada del parto (2), y que dicha regla fue ulteriormente difundida por Franz Naegele (1812) bajo cuyo epónimo es conocida en la actualidad (28). El método presume un ciclo menstrual de 28 días en el que la ovulación ocurre exactamente a la mitad del mismo, pero diversos autores (1, 5, 10, 31) han demostrado la poca confiabilidad del dato ya que entre un 10 a 45% de las pacientes son incapaces de aportar evidencias fidedignas acerca de el preciso día del inicio del último ciclo menstrual.

Cabe señalar que el intervalo intermenstrual promedio de 28,4 días fue, según O'Dowd y Philipp (32) reportado por Arey en 1939, correspondiéndole a este mismo autor el haber señalado la no despreciable frecuencia de ciclos irregulares, circunstancia que a la postre influiría sobre la estimación de la FPP.

Por otra parte, un buen número de mujeres concibe estando en amenorrea, otras presentan ciclos más cortos o largos, ovulación retardada, han usado o usan anticonceptivos orales o han presentado episodios de sangramiento durante el embarazo que impiden establecer objetivamente el dato de la FUR.

En el período precedente a la introducción de los ultrasonidos en la obstetricia y antes de convertirse éstos, luego del trabajo pionero de Campbell en 1969 (10), en la herramienta fundamental de la Auxología embrio-fetal, la manera de deducir tanto la época del embarazo como la fecha del parto descansaban en el dato de la última menstruación, el volumen del útero y el examen del feto.

En cuanto a los recursos complementarios y que pertenecen a la Obstetricia clásica están las normas de Pinard (1844-1934), de Naegele (1778-1851), Fabre para estimar la FPP, las aún valiosas maniobras de Leopold y el aporte de la radiología para evaluar el crecimiento del feto y de la madurez alcanzada por el mismo, debiéndose mencionar en este último sentido, los trabajos de Beclard (3), quien escribió que la epífisis inferior del fémur aparecía alrededor de 15 días antes del parto.

A través de los tiempos se ha consolidado el concepto de la importancia de poder establecer con la máxima precisión la edad de gestación como única vía para determinar si el crecimiento fetal está acorde con la misma, si el grado de madurez concuerda, si es confiable la fecha estimada para el parto y clasificar el advenimiento como de pre-término, término o post-término según sea el caso.

En el estudio de Bergsjö y cols. (5) realizado en 400.000 partos simples se demostró que la moda y la mediana del tiempo transcurrido entre el primer día de la última regla (cuando el dato fue confiable) y el parto espontáneo, se ubicó en 282 días; Nguyen y cols. (30) en un estudio sobre 17.450 nacimientos espontáneos con feto único, reportan una diferencia entre el

método de Naegele y la estimación mediante ultrasonidos (DBP) de dos días de sobrestimación para la FUR. Savitz y cols. (40) ponen en evidencia que el tema continúa generando controversias e inquietudes y detectan en la población estudiada (3.655 casos) que la edad asignada al feto por la última menstruación otorga en promedio una edad mayor en 2,8 días que la asignada por ultrasonografía, conduciendo obviamente a una mayor incidencia de partos de post-término (12,1% vs 3,4%) y una predicción menos segura para la fecha de parto de término, concluyendo los autores en que el empleo de la FUR para estimar la duración de la gestación está sujeta a un error aleatorio y a una tendencia sistemática a sobreestimar la duración del embarazo en especial en aquellos casos de ovulación retardada.

Las fallas en la estimación de la edad gestacional pueden conducir a graves errores con variadas implicaciones de carácter biológico (morbilidad, mortalidad materna y perinatal) y legales. La interrupción electiva de un embarazo basada única y exclusivamente en datos biométricos fetales, que apunten hacia la condición de término o de posttérmino, constituye, a la luz de los conocimientos actuales, una imperdonable falta, lamentablemente no podemos obtener información sólida en cuanto a la contribución del error de cálculo de la edad gestacional mediante los ultrasonidos, en la incidencia del parto prematuro iatrogénico, pero no dudamos que algunas evidencias mantienen preocupados a más de un experto en el área de la salud perinatal quienes afirman que hasta un 10% (43) de los recién nacidos que padecen el SDR resultan de un parto iatrogénico (inducción de parto o cesárea electiva). El objetivo de la presente revisión es la de proporcionar criterios lo suficiente y razonablemente válidos para la conducción adecuada de la gestante, en especial aquella en la que una discordancia entre los datos clínicos y ultrasonográficos son evidenciados.

Importancia en la exactitud de la estimación

Los conocimientos acerca de la presencia de marcadores ecográficos de enfermedades fetales a ciertas edades de gestación, de la elevada morbi-mortalidad relacionada al parto de pretérmino, al de post-término, al crecimiento fetal retardado y a la macrosomía fetal, han conducido a que ningún miembro del equipo de salud perinatal discuta sobre la importancia de la estimación segura de la edad gestacional, quizás por considerar obvia la respuesta, sin embargo resulta útil enfatizar en que la misma es fundamental para la implantación de técnicas de cribado prenatal, el manejo de las complicaciones propias del embarazo, el manejo apropiado de las gestaciones de pre-término y post-término, el diagnóstico del crecimiento fetal retardado (CFR) y del crecimiento acelerado, para conducción

adecuada del caso cuando surgen discrepancias en las metodologías empleadas para la estimación, y finalmente para precisar la fecha más apropiada para la interrupción electiva. La bibliografía acumulada hasta el momento (6, 8, 13, 14, 17, 19, 24, 26, 27, 33, 44, 48) permite señalar que la incidencia del diagnóstico de prematuridad como la de post-término así como de inducciones por esta última condición y de interrupciones electivas a destiempo han variado con la aparición de la ultrasonografía y en consecuencia han permitido optimizar el manejo de nuestras pacientes gestantes, pero resulta indispensable aclarar que tanto la fecha probable del parto como la madurez alcanzada por el feto no pueden ser establecidas a la luz de un solo estudio ultrasonográfico y mucho menos si éste es realizado en el tercer trimestre, donde el error intrínseco al procedimiento resulta mucho más elevado.

Desarrollo morfológico del embrión humano (Serie Carnegie)

Los diferentes estadios del desarrollo del embrión humano, al igual que el del embrión de pollo, se basan de manera universal, en datos morfológicos en diferentes momentos del desarrollo, siendo esto una consecuencia de lo dudoso que resulta asignarle una edad de acuerdo a la fecha de última menstruación, dada la considerable variabilidad en las fases del ciclo menstrual y que conllevan a elevadas posibilidades de error en la correcta identificación de la menstruación o de la errónea interpretación de su ausencia (12). Corresponde a Wilhelm His Denior (1831-1904) fundador de la embriología humana, el haber realizado la primera descripción comparativa del embrión humano, y mediante técnicas de fijación, seccionamiento y reconstrucción de segmentos de embriones, proporcionó las primeras imágenes de la morfología interna a diferentes edades; posteriormente Mall (22) fue el primero en crear una serie según diferentes estadios; este investigador fundó el Departamento de Embriología de la Institución Carnegie de Washington y en su labor, agrupó una serie de 266 embriones humanos de acuerdo a su aspecto externo en 14 estadios. El rango de la longitud de los embriones fue de 2 a 25 mm. El trabajo de Mall fue continuado por Streeter pero fundamentalmente en embriones de 32 mm o más, y mas adelante O'Rahilly siguió con este trabajo, consolidando así una clasificación mundialmente conocida como *Carnegie Staging System*. Este sistema comprende 23 estadios que van desde la fertilización hasta los 56 días (período embrionario) y que pueden resumirse de la siguiente manera:

Estadios 1 al 5 (días 1 al 12; 0,1-0,2 mm): Se inician con la fertilización, sigue con la mórula y con la implantación del blastocisto. Aparece la línea y el nodo primitivo.

Estadios 6 al 12 (días 17 al 30; 0,2-5mm): Incluye la aparición de la vesícula vitelina secundaria, gastrulación, neurulación, encorvadura embrionaria, y el cierre de los neuroporos (rostral al día 29 y caudal al día 30), aparición de los somitas, se inicia la organogénesis y aparecen las yemas de las extremidades superiores

Estadios 13 al 18 (días 32 al 44; 4-17mm): Marcada curvatura del embrión, vesículas cerebrales primitivas, yemas de las 4 extremidades, vesícula ótica, copa óptica, radios digitales e inicio de la osificación.

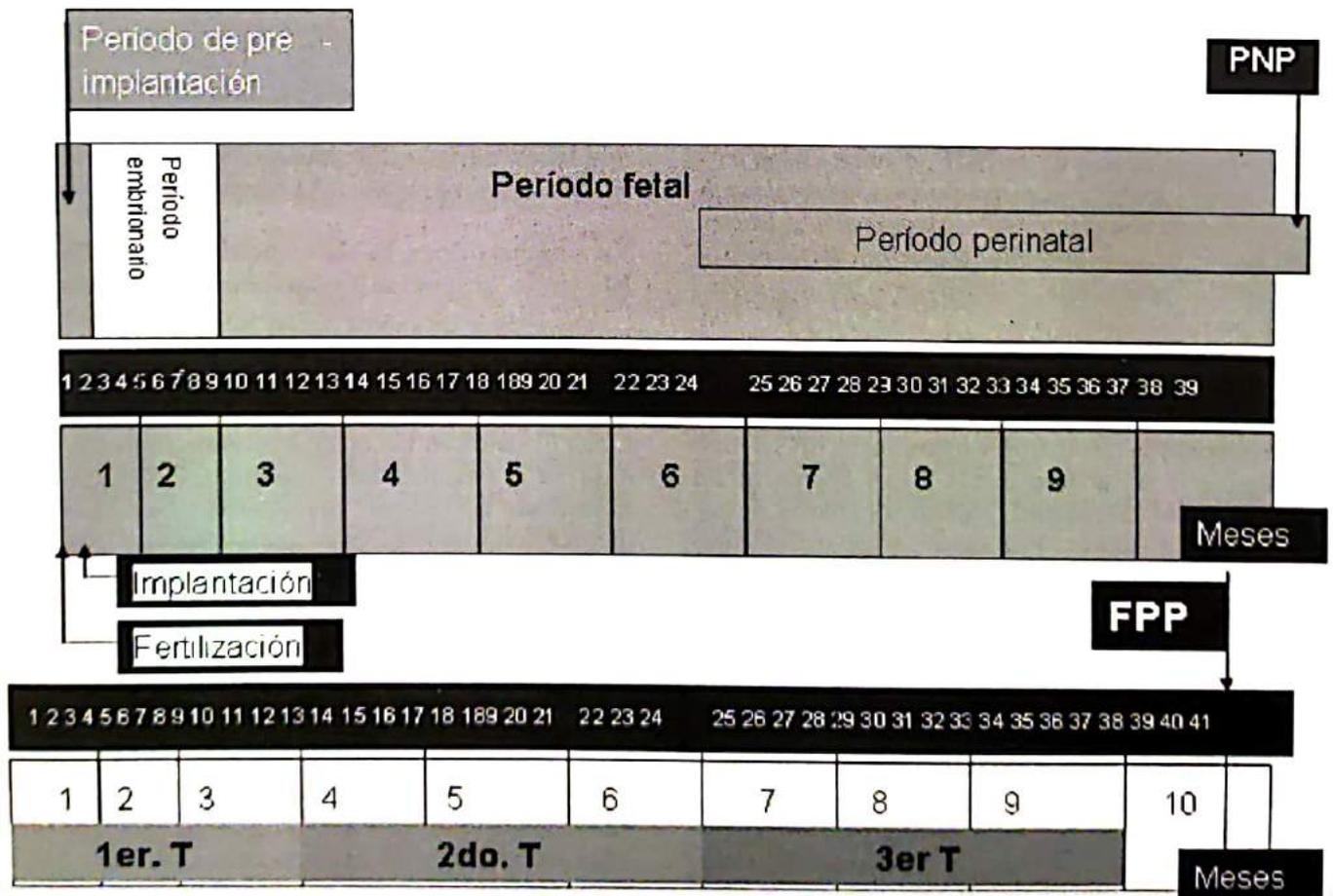
Estadios del 19 al 23 (días 46 al 56; 16-31mm): Elongación y rectificación del tronco, alargamiento de extremidades, doblez a nivel del codo, dedos más largos y separados (manos y pies), párpados y oído externo más desarrollado, cabeza más redondeada e indudable aspecto humano.

Durante el período embrionario (Desde 2 a 30mm) la edad gestacional puede calcularse mediante la siguiente fórmula: Edad en días = Longitud mayor del embrión + 27. Empleando ultrasonidos, Romero, citado en (21) propuso la fórmula de Edad Gestacional (EG) es igual a la longitud cráneo-rabadilla (LCR) en milímetros + 65.

El período fetal comienza a los 57 días post-fertilización y se extiende hasta el término del embarazo (37 o más semanas), el período perinatal se inicia desde la vida intrauterina (23 semanas desde la fertilización) y se prolonga hasta el séptimo día del nacimiento, denominándose esta primera semana como período neonatal precoz (PNP) y desde el séptimo día hasta el día 28 como período neonatal tardío (PNT). En el siguiente diagrama se muestran las diferentes etapas de la vida intra y extrauterina con sus equivalentes en semanas y meses, tomando en cuenta el momento de la fecundación y el primer día de la menstruación.

Principios básicos en la estimación de la Edad Gestacional

La Auxología (del griego *auxein*: -crecimiento- y *logos*: -ciencia) es la ciencia que estudia el crecimiento y desarrollo (9, 44). Ambos fenómenos han sido objeto de interés científico desde tiempo remoto; no obstante, en la Antigüedad y también en el Renacimiento, el interés por las medidas corporales era principalmente estético. Los primeros estudios sobre crecimiento con una orientación científica se remontan a finales del siglo XVII. El término "auxología", es mucho más re-



ciente, fue introducido, según Pozo y Argente (36) por un médico francés, Paul Godin (1860-1942), quien lo propuso en un artículo publicado en 1919: "*La méthode auxologique*". Esta ciencia ha encontrado en la biometría ultrasonográfica del embrión y el feto una extraordinaria herramienta que permite establecer su velocidad de crecimiento, conocer el comportamiento de este a lo largo del embarazo y definir su curva de crecimiento, calcular el peso y estimar la edad gestacional.

La selección de un método, interpretar sus resultados y asignarle una determinada exactitud no es un proceso sencillo, antes por el contrario exige por parte de quien lo utiliza conocimientos, capacidad de observación, experiencia, experticia y suficiente información acerca de las evidencias que sustentan la metodología empleada; así que entre los principios básicos en la estimación de la edad gestacional pudiéramos señalar los siguientes:

La exactitud en la estimación clínica de la edad gestacional es limitada:

El método más generalizado para la estimación de la edad de gestación es la regla de Naegele, la cual consiste en sumar 7 días a la FUR y restar 3 al número del mes en que esta se presentó. De acuerdo a este método la gestación tendría una duración de 280 días y asume la existencia de ciclos regulares de 28 días con una ovulación a la mitad del ciclo. Son múltiples las variables que limitan a esta metodología (23), así encontramos que un número importante de mujeres no recuerda con precisión la FUR, poseen ciclos irregulares, han concebido durante un período de amenorrea, han estado consumiendo anticonceptivos orales, pueden haber presentado una ovulación, fertilización o implantación retardada, y finalmente los sangrados de cierta periodicidad durante el primer trimestre conducen a una FUR de gran imprecisión. La variación de la edad gestacional estimada por la FUR fluctúa entre un 14 a 23%. Según Tunon (47) son varios los autores que han reportado cifras que varían entre un 10-45% de mujeres que no poseen datos útiles acerca de su último sangrado menstrual, siendo incapaces de recordar la fecha exacta. Por otra parte, un estudio epidemiológico realizado por Bergso y cols. (5) en más de 400.000 nacimientos simples encontró que la FPP más confiable para un parto espontáneo fue la calculada sobre los 282 días (mediana), 280,9 (promedio) y 283 días (moda), con lo cual se puso en evidencia un error sistemático de cálculo de 2 días con la regla de Naegele. Otro detalle a ser reseñado es el de que la incidencia de embarazo cronológicamente prolongado (296 días o más) fluctúa entre un 5 a 14% cuando el criterio que se emplea es el de la FUR (44) y la frecuencia de crecimiento fetal retardado es de un 20% cuando la edad

gestacional se basa en la historia menstrual y de solo 5% cuando se basa en datos sonográficos (20). Sin embargo las evidencias señalan que en caso de que la FUR sea precisa y los ciclos sean regulares la EG calculada mediante este dato resulta de igual exactitud como la obtenida mediante la biometría fetal. En el estudio de Campbell y cols. (11), el parto ocurrió en \pm dos semanas de la fecha predicha en el 84,7% de las pacientes con historia menstrual optima y en el 69,7% de aquellas en la que el dato estimado estuvo basado en una historia menstrual dudosa. La altura uterina constituye el segundo criterio clínico para estimar la edad gestacional, criterio que está también sujeto a múltiples variables capaces de limitar severamente su precisión. Antes de la aparición de los ultrasonidos, la fecha de aparición de los signos de presunción, probabilidad y certeza del embarazo fueron también utilizadas para intentar establecer la edad gestacional. Aún teniendo la seguridad del día de la fertilización, como es el caso de gestaciones logradas mediante técnicas de reproducción asistida, solo un 53,9 % de las mujeres tienen el parto dentro de los 7 días calculados a partir de la recuperación del óvulo. Otro aspecto no menos importante resulta el derivado del empleo confuso de los términos Edad Gestacional y Tiempo de Amenorrea, ambos denotan lapsos diferentes, ya que para el primero se toma en cuenta la fecha de la fecundación y para el segundo el primer día de la menstruación. Esta controversia ha sido superada y la generalización en el área de la obstetricia del vocablo edad gestacional lo ha convertido en sinónimo del primero, aunque hay que tener clara la diferencia cuando se lee literatura embriológica para hacer la corrección pertinente.

La exactitud en la estimación ecográfica de la EG tiene una relación inversa con la edad fetal:

La tasa de crecimiento de un embrión o de un feto no es una variable constante pero si progresiva y sostenida, y muestra según la etapa considerada, índices exponenciales en etapas tempranas para luego pasar a tasas lineales en las etapas tardías. Por otra parte se observa la variabilidad individual, la cual se pone de manifiesto al observar como la distribución de las mediciones en una población de fetos de una misma edad se amplía según aumente la edad gestacional. En consecuencia la exactitud en la estimación de la EG disminuirá a medida que la edad del feto sea mayor. Los estudios de seguimiento del crecimiento embrionario luego de métodos asistidos de reproducción (34, 51) han puesto en evidencia esta variabilidad biológica, inherente a cada embrión y que puede inducir a error en el cálculo de la edad gestacional.

El método óptimo varía según la edad del feto:

Este principio es consecuencia de lo expuesto en el párrafo anterior. Ha sido posible demostrar cómo

distintos segmentos corporales resultan más confiables para establecer la edad gestacional en diferentes etapas de la vida intrauterina y derivado de las evidencias disponibles en la actualidad podemos afirmar, por su grado de certeza, intervalos de confianza, y facilidad en la obtención del dato, que: de la semana 6 a la 11 se debe utilizar la longitud cráneo-caudal (LCC) o cráneo-rabadilla (LCR), siendo su rango de error de ± 3 días; de la semana 11 a la 20 se sugiere el empleo del diámetro biparietal (DBP) con error estimado de 7 días; de la 15 a las 28 semanas se deben emplear el DBP, la longitud del fémur (LF), la del húmero (LH), transverso del cerebelo (TC) y circunferencia cefálica (CC), y finalmente después de las 28 semanas se sugiere usar la mayor cantidad de mediciones y calcular un promedio entre todas las edades aportadas por cada una de ellas (Edad Biométrica Promedio), la cual podrá concordar o no con el tiempo de amenorrea. En caso de discrepancia lo ideal sería disponer del informe del primer estudio realizado y calcular la edad gestacional ajustada por sonografía (EGAS), y de persistir esta disparidad evaluar otros criterios de madurez y salud fetal. En el trabajo de Campbell y cols. (11) la predicción de la edad gestacional mediante la LCC resultó tan segura como la FUR precisa (84,6%), mientras que el DBP obtenido entre las 12 y 18 semanas de gestación demostró ser más seguro (89,4%) que aquellos basados en la sola historia menstrual ($p < 0,001$), concluyendo los autores que la cefalometría ultrasonográfica, como criterio único, ejecutada antes de las 18 semanas es el mejor parámetro para establecer la edad gestacional y predecir la fecha probable del parto.

La tendencia de la diferencia observada en las estimaciones de la FPP de acuerdo a la FUR y mediante la biometría fetal con ultrasonidos muestra que la duración de la gestación es mayor cuando se utiliza el dato de la FUR (38), y podrían ser variadas las explicaciones para este hecho: la irregularidad en los ciclos, variabilidad en el día de la ovulación, entre esta y la fertilización, y entre la fertilización y la implantación. En el estudio de Tunon y cols. (47) la media de diferencia entre el día estimado del parto por FUR y la fecha real de su terminación espontánea fue de 18 días, mientras que la diferencia entre estos parámetros cuando fue calculada la FPP con ultrasonidos fue de 3 días. Estos resultados apuntan a que la hipótesis de que el cambio en la FPP modificada por el DBP (calculada cuando éste es igual o mayor de 35 mm o igual o menor a 60 mm), tendría fundamento, así Persson, citado por Tunon (47) señala como variabilidad real (rango de las dos desviaciones estándar) ± 5 días, cifra aún menor cuando se dispone de datos de la ovulación, coito fecundante o embarazo mediante reproducción asistida (FIV).

Taipale y cols. (44) señalan que la LCC de 15-60 mm y que corresponde a edades gestacionales comprendidas entre 8 y 12,5 semanas presentan el menor error de predicción, siendo este de 7,3 días, y que después de este tiempo el DBP (21 mm) muestra un error similar.

El error técnico de la medición es relativamente constante:

Uno de los aspectos que más condiciona la utilidad clínica de la embrio-fetometría es la falta de fiabilidad de las mediciones. Toda medición antropométrica conlleva un margen de error (36). La forma más habitual de expresarlo es a través del llamado "error técnico de la medición" (ETM), que se obtiene tomando una serie de duplicados de la medida en un grupo de sujetos. Es importante recordar que, entre medida y medida, el sujeto objeto de la medición debe ser recolocado y que se requieren un mínimo de 50 duplicados para conseguir un margen de error aceptable. La fiabilidad de las mediciones requiere: 1. aparatos de medición apropiados, es decir, suficientemente precisos, 2. personal entrenado en las técnicas auxológicas y 3. controles periódicos y frecuentes de calidad, tanto del aparataje como del personal encargado de la recolección de los datos. Pese a que se cumplan estos requisitos, la reproducibilidad de las mediciones antropométricas es escasa; ya que, los tres elementos que intervienen en la medición: instrumento, observador y sujeto, son fuentes de error, y la varianza de cada uno de ellos contribuye a la varianza total de la medición. Se conocen dos tipos de errores, el intra-observador y el interobservador. En el primer caso, mediciones repetidas del mismo feto, con el mismo aparato y por el mismo observador, raramente son iguales y menos aún si el observador es diferente. Más del 90 % de la variabilidad intraobservador pudiera ser atribuible al feto, éste, al contrario de lo que ocurre con un objeto fijo y rígido, tiene una medida que varía ligeramente de un momento a otro y que puede depender de la forma en que se realiza el plano de sección. La variabilidad interobservador depende de pequeñas variaciones de la puesta en práctica de las técnicas de medición (posición de la cabeza, mayor o menor presión con el transductor, etcétera). Considerando todas estas fuentes de variación, un buen observador podría mantener su ETM para los datos biométricos fetales en o por debajo del 5%. Esto quiere decir que en el 95 % de los casos la medición que haga de un sujeto estará entre ± 5 mm del valor real. Cuando el parámetro antropométrico que medimos requiere de mediciones separadas en el tiempo o de operadores diferentes, la imprecisión aumenta, ya que se suman dos errores de medición (36). Los equipos ultrasonográficos actuales per-

miten una resolución axial tan alta como de 0,2 mm, no obstante, según ha aumentado dicha resolución se ha hecho más difícil la elección de los reparos anatómicos, interfases de referencia y puntos de inicio y fin de la medición, exigiéndosele al operador un mayor conocimiento de la anatomía y clara definición de dichos reparos, esfuerzo que no era necesario con los primeros equipos en los que solo ciertas interfases (las de mayor capacidad de reflejar las ondas) producían correfringencias más intensas.

Mientras mayor sea el número de variables empleadas mejor será la exactitud:

Existe un amplio número de variables biométricas que pueden ser obtenidas de manera rápida, sencilla y fiable. Cada parámetro por sí solo posee una variabilidad inherente a la población, que como hemos dicho, es mayor hacia el final de la gestación y que se traduce en el hecho de que una sola variable no puede darnos ninguna ventaja en la estimación. En cambio, diferentes variables en un mismo individuo nos darán como resultado una estimación compuesta o multiparamétrica cuya variabilidad es propia del objeto de estudio y no de la población. Basados en estos conceptos Hadlock y cols. (15) utilizando el DBP, la CA, CC, y LF demostraron un aumento del 8% en la exactitud de la estimación en la EG en embarazo precoz (12 a 18 semanas) y hasta de un 28% en embarazo tardío (28 a 42 semanas). Hutchon (16) afirma que si Boerhaave (1744) hubiese dispuesto de un equipo de ultrasonografía hubiese escrito que "está probado por numerosas observaciones que 99 de cada 100 nacimientos ocurren 22 semanas después de que el DBP haya sido de 40mm (18 semanas)".

Compartimos sin duda alguna el criterio de Manning (21) el cual afirma que las estimaciones basadas en una sola variable, deben desaparecer de la práctica clínica.

El monitoreo de medidas mejora la exactitud:

Cuando el parámetro antropométrico que medimos requiere de mediciones separadas en el tiempo, como es el caso del incremento de la longitud de los huesos largos o de las circunferencias (CC, CT, CA), la imprecisión aumenta, ya que se suman dos errores de medición. Esto puede ser superado si se cumplen estrictamente los requisitos para la medición, se eliminan las posibilidades de error intra-observador e inter-observador, se ajusta adecuadamente el intervalo transcurrido entre las dos mediciones y se comparan con los valores de referencia para la población.

La estimación exacta de la edad gestacional resulta fácil si el cálculo de la edad fetal por ultrasonografía coincide con la estimada mediante la fecha de la últi-

ma regla, siendo válida esta premisa para cualquier trimestre del embarazo. En el resto de las situaciones (FUR desconocida, embarazo en período de amenorrea, uso de anticonceptivos previos, crecimiento retardado o acelerado, etc.) en los que surgen dudas razonables o discrepancia entre los datos, resulta indispensable disponer del o de los estudios cuyos hallazgos sean compatibles con los de una gestación de primer trimestre o segundo trimestre temprano, preferiblemente una edad gestacional estimada en base a la longitud craneo-caudal (LCC), a la cual debemos sumar el lapso de tiempo transcurrido entre la fecha del estudio y la fecha actual. El resultado de esta simple operación matemática nos dará una edad gestacional sonográficamente ajustada (EGSA), la cual deberá ser comparada con los datos y cálculos obtenidos en el estudio actual, si ambas coinciden, la edad gestacional ajustada por el intervalo transcurrido entre los estudios será considerada como la verdadera y el feto continuará siendo vigilado periódicamente.

Si persiste una discordancia, es decir que la EG ajustada es mayor que la obtenida en el estudio actual, se debe formular el diagnóstico de crecimiento fetal retardado (CFR) y si por el contrario la EGSA resulta menor que la EG actual, se debe plantear la posibilidad de un crecimiento fetal acelerado.

Las discrepancias significativas influyen sobre el resultado perinatal:

En el trabajo de Nguyen y cols. (30) estudiaron el riesgo de mortalidad perinatal en grupos donde la edad gestacional se estimó en base a la FUR y al DBP, el riesgo de mortalidad fue más del doble cuando se comparó el grupo cuya diferencia de estimación para la EG por ambos métodos fue de 8 ó más días, con aquel cuya diferencia fue de menos de 8 días. Por otra parte, si la diferencia era igual o mayor a 8 días y ésta se combinaba con un incremento de AFPSM (valores superiores a 2 MOM) en el segundo trimestre, el riesgo de muerte se situó en 6,1 (OR 2,2; IC95% 1,6-3,1). Los autores concluyen señalando que la discrepancia de más de 7 días asociadas a un valor elevado de AFPSM puede indicar CIUR y un incremento del riesgo a un resultado perinatal adverso. Bajo otra óptica Waldenström y cols. (48) señalan que cuando la diferencia entre la edad gestacional estimada por los dos métodos es mayor de 7 días y en ausencia de patologías, la estimación por diámetro biparietal es mejor predictor del día estimado de parto.

El estándar de oro no debe poseer variabilidad:

Aún queda una incógnita por responder y es la derivada del "estándar de oro" que se emplea para

correlacionar con la variable embrio-fetométrica, si bien la población seleccionada reúne los requisitos para hacer de la FUR un dato muy confiable, éste en el mejor de los casos tendrá una variación por encima del 10%, entonces ¿cómo es posible que una variable independiente considerada como “estándar de oro” y que posee una variación de un 10% puede ser utilizada para obtener un instrumento que nos permita estimar a la misma variable dependiente con una variación menor a la observada en esta? .

Por otra parte, si el estándar de oro utilizado es la madurez del neonato o la edad estimada al momento del nacimiento, nos encontramos con que Karunasekera y cols. (18) reportan que la diferencia promedio entre la EG calculada por FUR y el método de Dubowitz modificado fue de -0,45 semanas, mientras que con el método de Dubowitz clásico fue de +2,18 semanas y con el método de Parkin fue de +0,34 semanas. Concluyendo los autores que este último resulta más adecuado para la estimación de la edad gestacional del neonato, aunque todos presentan desviaciones de magnitud variable. En conclusión la escogencia del estándar de oro continúa siendo motivo de incertidumbre (14) en el caso de que el objetivo de la investigación sea el de comparar los resultados de estrategias para establecer con certeza la edad gestacional y pensamos que los métodos clínicos para intentar determinarla tanto en el feto como en el recién nacido, deberían ser correlacionados solo si el día de la fecundación se conoce con certeza, como se hizo en el estudio de Wennerholm (51).

La aplicación generalizada de un método tiene que ser en base a las evidencias:

Para la elaboración de tablas y nomogramas donde se establezcan los valores de referencia con sus medidas de tendencia central (promedio, mediana, moda) para cada edad gestacional con sus respectivas medidas de dispersión (Desvío estándar, intervalos de confianza al 95%, percentiles, múltiplos de la mediana), resulta indispensable la ejecución de trabajos de investigación cuyo diseño se ajuste a los denominados estudios longitudinales o transversales con una población estrictamente seleccionada y que reúna los requisitos de precisar sin dudas la FUR o mejor la fecha de la fecundación, no presentar complicaciones, no haber consumido anticonceptivos orales por lo menos en los seis meses precedentes al embarazo, haber sido seguidas hasta el parto espontáneo con confirmación del nacimiento al término (259-294 días), sin anomalías ni alteraciones en el crecimiento. Las técnicas estadísticas a emplear dependerán del diseño y del comportamiento de las variables, así se han utilizado análisis de regresión (lineal, regresión polinomial no lineal, etc.),

coeficientes de correlación, etc. En todas ellas la variable independiente está dada por la edad gestacional y la dependiente por el dato biométrico del embrión o del feto. La predicción debe hacerse en función de ecuaciones y no en “doble dirección”, es decir con un valor determinado para el DBP buscar la edad gestacional que le corresponde, ya que este tipo de lectura es matemáticamente incorrecta. Ejemplos de las fórmulas derivadas de ecuaciones, numerosas por cierto, pueden ser las de Persson y Weldner, citados por Wennerholm y cols. (51): $EG \text{ (días)} = DBP \times 2,10 + 39,1$; y la que incorpora la longitud del fémur (LF): $EG \text{ (días)} = DBP \times 1,21 + LF \times 1,02 + 49,0$. Aplicando estas fórmulas Wennerholm y cols (51) en gestaciones asistidas (Fertilización *In Vitro*) encontraron que la EG calculada por ultrasonidos fue significativamente más corta que la estimada por el día de la recuperación del ovocito + 14 días, siendo para la primera fórmula el promedio de la diferencia de 1,9 días (3,4 DE) y el IC95% = 1,5-2,4, mientras que para la segunda el promedio de la diferencia fue 2,1 (3,3 DE) y el IC95% = 1,6-2,5. Estos autores encontraron que la mediana del día del parto fue de 283 días y un promedio de 278,1 días (16,3 DE), habiéndose ubicado el día del parto entre los 7 días de la fecha calculada en el 60,1% de los casos. La generalización de los métodos dependerá de la evidencia basada en revisión sistemática (meta-análisis) de trabajos publicados, así, la revisión de Neilson (29) revela, entre otros aspectos, que el examen rutinario con ultrasonidos en el embarazo temprano parece ser capaz de determinar con mayor precisión la edad gestacional y reduce el número de inducciones del parto que tienen como indicación la condición de post-término (*odds ratio* 0,61, 95% intervalo de confianza al 95% 0,52 a 0,72). Al lector interesado en este tópico recomendamos la lectura del trabajo de Royston y Wright (37) sobre como construir “rangos normales” con variables fetales.

CONCLUSIONES

Las fallas en la estimación de la edad gestacional pueden conducir a graves errores con variadas implicaciones de carácter clínico (morbilidad, mortalidad materna y perinatal) y legales. La interrupción electiva de un embarazo basada única y exclusivamente en datos biométricos fetales, que apunten hacia la condición de término o de posttérmino, constituye, a la luz de los conocimientos actuales, una imperdonable falta. El objetivo de la presente revisión es la de proporcionar parámetros lo suficiente y razonablemente válidos para la conducción adecuada de la gestante, en especial aquella en la que se manifiesta una discordancia entre los datos clínicos y ultrasonográficos.

Existen evidencias (38, 48) de que en embarazos con FUR confiable existen solo pequeños e insignificantes errores en cuanto a la EG si se les compara con las edades calculadas en gestaciones obtenidas mediante fertilización *in vitro* (FIV), señalando dichos investigadores (38) que las actuales ecuaciones polinomiales producen errores al azar y del tipo sistemático relacionados con el crecimiento fetal, mientras que del empleo de las ecuaciones de tipo lineal parecieran derivarse resultados más confiables. Los autores mencionados afirman que la EG basada en un registro confiable de los datos menstruales acompañados de un examen pélvico en el primer trimestre puede resultar mucho más confiable que el mejor de los parámetros que aporta el examen ultrasonográfico.

En el trabajo de Nguyen y cols. (30) la discrepancia entre la fecha predicha para el parto por DBP y FUR fue de 7,96 y 8,63 días respectivamente ($p < 0,0001$) y se afirma que añadiendo 282 días al primer día de la FUR, en vez de 280 días, se reduce el error del método de la FUR de 8,63 a 8,41 días, disminuye el porcentaje de casos calificados como de post-término de 7,9 a 5,2% y se incrementa a los clasificados como partos de pre-término de 3,96 a 4,48%. Estos autores afirman que ningún modelo que combine la FUR y el DBP fue superior al uso del DBP solamente y que si se disponen tanto de la FUR como del DBP, éste debe ser utilizado para predecir la condición de término y que la FUR será utilizada con el mismo fin sumándole 282 días al primer día de la misma.

Los estudios de Nguyen y cols. (30,31) concluyen que la duración del embarazo estimada por el primer día de la menstruación es de 282 días y no de 280 días como asume la regla de Naegele, pudiendo estar la explicación de este hecho en que el tiempo promedio en que ocurre la ovulación en la mayoría de las mujeres es de dos días después del esperado, o que la duración del embarazo ha cambiado en los últimos 150 años. Este estudio da soporte a la hipótesis de que el diámetro biparietal obtenido entre las 12 y 22 semanas es significativamente más seguro que el dato de la FUR y si se desea optimizar el uso del calculador obstétrico para el cálculo de la FPP, se le deben sumar al primer día de la FUR 282 días y no 280 como tradicionalmente se ha venido haciendo.

Podemos concluir con Kälén (17) que si comparamos las estimaciones acerca de la FPP obtenidas según FUR y ultrasonidos, ambas resultan relativamente confiables, pero las mismas poseen errores sistemáticos derivados de mediciones o datos incorrectos, desviaciones en el crecimiento del feto, el momento en que se realiza el cálculo y otros errores que deben ser puestos en evidencia a fin de evitar una asistencia obstétrica inadecuada, con serios resultados tanto para

el neonato como para la madre. En los resultados de este estudio se evidencia que la diferencia más fuerte entre ambos procedimientos fue el número de pacientes que entraron en el diagnóstico de post-término y que fueron del 5% en el grupo de los ultrasonidos y de 13,5% en el de la FUR.

Debemos aceptar que cualquiera de los métodos disponibles en la actualidad posee errores sistemáticos inherentes a sí mismos, al operario o a variaciones individuales en el ciclo menstrual a pesar de la regularidad del mismo y relacionadas con la ovulación, la posibilidad de la implantación tardía, el crecimiento intrínseco de cada feto, puesto en evidencia en la precocidad de aparición de imágenes ecográficas (saco en 3 semanas y 4 días, embrión a las 4 semanas y 6 días y actividad cardíaca a las 5 semanas), la variable biométrica para una misma edad gestacional, la presencia de factores capaces de acelerar o restringir el crecimiento, y finalmente los errores atribuibles al cálculo de la edad gestacional por métodos derivados de fórmulas matemáticas poseedoras de errores intrínsecos.

La interrupción del embarazo fijada sin la premura de la complicación o emergencia, exige un estudio integral y multiparamétrico que tome en cuenta la historia de los datos biométricos y los indicadores ultrasonográficos de madurez fetal, y en el logro de este objetivo los conocimientos, la experticia, la experiencia y la racionalidad de quien lo ejecuta, resultan fundamentales.

Para finalizar debemos ser enfáticos en señalar que no existe motivo alguno para realizar una interrupción electiva de aquel embarazo con curso normal en la fecha estimada para las 38 semanas y mucho menos si esta conducta responde a intereses personales de la madre o del obstetra, pues para esta edad cabe esperar un riesgo de síndrome de dificultad respiratoria de un 2,4%, que no puede ni debe soslayarse y mucho menos tratar de reducirlo con la administración "profiláctica" de inductores de la madurez pulmonar.

En los casos de duda, donde existe discordancia entre los procedimientos clínicos y ultrasonográficos, empleados para estimar la edad gestacional, se puede recurrir a la amniocentesis y a través de parámetros de madurez en el líquido amniótico (43) tomar la decisión final; si la duda persiste, la mejor conducta a seguir -siempre que las condiciones de salud fetal sean óptimas- debe ser lo que desde hace mucho tiempo atrás se conoce como "el nihilismo terapéutico" preconizado por Joseph Skoda, y que sostiene que "lo mejor en medicina es no hacer nada". Es así como la conducta expectante, con vigilancia activa del bienestar fetal hasta que los hechos ocurran tal y como los determina la naturaleza, debe ser la que impere en estas circuns-

tancias, es por ello que cerramos esta revisión citando al Dr. Luis Pérez Carreño (35) quién en su trabajo "Útiles advertencias acerca de los partos" publicado en 1901 afirmaba que "se espera porque se debe esperar, se interviene porque es urgente intervenir; el tiempo que hay que esperar y el momento en que hay que intervenir no se confunden.."

BIBLIOGRAFIA

- Alexander GR, de Caunes F, Hulsey TC, Tompkins ME, Allen M. Validity of postnatal assessments of gestational age: a comparison of the method of Ballard et al. and early ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Mar; 166(3):891-5.
- Alexander GR, Tompkins ME, Petersen DJ, Hulsey TC, Mor J. Discordance between LMP-based and clinically estimated gestational age: implications for research, programs, and policy. *Public Health Rep.* 1995 Jul-Aug;110(4):395-402.
- Beclard PA. Mémoire sur l'osteose. *Nouveau journal des medecines.* 1919;4:107-123.
- Boerhaave H.(1744) Praelectiones Academicae in Propias Institutiones Rei Medicae. Von Haller A, ed. Göttingen:Vandehoeck. 5 (part 2):437
- Bergsjö P, Denman DW 3rd, Hoffman HJ, Meirik O. Duration of human singleton pregnancy. A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1990;69(3):197-207.
- Berg AT. Menstrual cycle length and the calculation of gestational age. *Am J Epidemiol.* 1991 Mar 15; 133(6):585-9.
- Blondel B, Morin I, Platt RW, Kramer MS, Usher R, Breart G. Algorithms for combining menstrual and ultrasound estimates of gestational age: consequences for rates of preterm and postterm birth. *BJOG.* 2002 Jun;109(6):718-20.
- Bordahl E, Moe N [Determination of birth date by early ultrasonography] *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1992 Jun 20;112(16):2112-3.
- Cameron N. The methods of auxological anthropometry. In: Falkner F, Tanner JM (eds.). *Human growth: a comprehensive treatise (Second Edition), Vol. 3 (Methodology, Ecological, Genetic, and Nutritional Effects on Growth).* New York and London: Plenum Press; 1986. p. 3-46.
- Campbell S. The prediction of fetal maturity by ultrasonic measurement of the biparietal diameter. *J Obstet Gynaecol Brit Cwlth,* 1969;76:603-609
- Campbell S, Warsof SL, Little D, Cooper DJ. Routine ultrasound screening for the prediction of gestational age. *Obstet Gynecol.* 1985 May;65(5):613-20.
- Collins P. Staging embryos in development in Rodeck CH, Whittle M. *Fetal Medicine.* Churchill Livingstone. 1999:15-22.
- Crowther CA, Kornman L, O'Callaghan S, George K, Furness M, Willson K. Is an ultrasound assessment of gestational age at the first antenatal visit of value? A randomised clinical trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 Dec;106(12):1273-9.
- Dombrowski MP, Wolfe HM, Brans YW, Saleh AA, Sokol RJ. Neonatal morphometry. Relation to obstetric, pediatric, and menstrual estimates of gestational age. *Am J Dis Child.* 1992 Jul;146(7):852-6.
- Hadlock FP, Deter R, Harrist R, et al. Computer assisted analysis of fetal age in the third trimester using multiple fetal growth parameters. *J. Clin Ultrasound* 1983;11:313.
- Hutchon DJR "Back to the Future" for Hermaani Boerhaave, or, "A rational way to generate ultrasound scan charts for estimating the date of delivery" OBGYN.net http://www.obgyn.net/us/cotm/9807/cotm_9807.htm
- Källén K. Mid-trimester ultrasound prediction of gestational age: advantages and systematic errors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Dec;20(6):558-63.
- Karunasekera KA, Sirisena J, Jayasinghe JA, Perera GU. How accurate is the postnatal estimation of gestational age? *J Trop Pediatr.* 2002 Oct;48(5):270-2.
- Kramer MS, McLean FH, Boyd ME, Usher RH. The validity of gestational age estimation by menstrual dating in term, preterm, and postterm gestations. *JAMA.* 1988 Dec 9;260(22):3306-8.
- Larsen T, Nguyen TH, Greisen G, Engholm G, Moller H. Does a discrepancy between gestational age determined by biparietal diameter and last menstrual period sometimes signify early intrauterine growth retardation? *BJOG.* 2000 Feb;107(2):238-44.
- Manning F. Crecimiento intrauterino retardado en: Fleisher AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología.* Sexta Edic. Marban SL. España. 2002:615-18.
- Mall FP. On stages in the development of human embryos from 2 to 25 mm long. *Anat Anz* 1914.46:78-84
- Matias A, Tiago P, Montenegro N. [Calculation of gestational age. Methods and problems] *Acta Med Port.* 2002 Jan-Feb;15(1):17-21.
- Mongelli M, Biswas A. Menstrual age-dependent systematic error in sonographic fetal weight estimation: a mathematical model. *J Clin Ultrasound.* 2002 Mar-Apr;30(3):139-44.
- Mongelli M, Gardosi J. Birth weight, prematurity and accuracy of gestational age. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997 Mar;56(3):251-6.
- Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jan;174(1 Pt 1):278-81.
- Mustafa G, David RJ. Comparative accuracy of clinical estimate versus menstrual gestational age in computerized birth certificates. *Public Health Rep.* 2001 Jan-Feb;116(1):15-21.
- Naegle F C.(1812) *Erfahrungen und Abhandlungen aus dem Gebiete der Krankheiten des Weiblichen Geschlechtes. Nebst Grundzügen einer Methodenlehre der Geburtshülfe.* Mannheim:Loeffler.
- Neilson JP. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4 2002.* Oxford: Update Software. *Br J Obstet Gynaecol* 1982 May;89(5):338-41.
- Nguyen TH, Larsen T, Engholm G, Moller H. Evaluation of ultrasound-estimated date of delivery in 17,450 spontaneous singleton births: do we need to modify

- Naegele's rule? **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1999 Jul;14(1):23-8.
31. Nguyen T, Larsen T, Engholm G, Moller H. A discrepancy between gestational age estimated by last menstrual period and biparietal diameter may indicate an increased risk of fetal death and adverse pregnancy outcome. **BJOG.** 2000 Sep;107(9):1122-9.
 32. O'Dowd MJ, Philipp EE. The history of Obstetrics & Gynaecology. The Parthenon Publishing Group. New York. USA. 1994:36.
 33. Olsen O, Clausen JA. [Determination of the expected day of delivery—ultrasound has not been shown to be more accurate than the calendar method] **Ugeskr Laeger.** 1998 Mar 30;160(14):2088-90
 34. Ott WJ. Accurate gestational dating: revisited. **Am J Perinatol.** 1994 Nov;11(6):404-8.
 35. Pérez Carreño L. Útiles advertencias acerca de los partos. Imprenta Las Noticias. Valencia. Venezuela. 1901
 36. Pozo Román J, Argente Oliver J. Técnicas auxológicas. http://www.comtf.es/pediatrica/Congreso_AEP_2000/Ponencias-htm/Jes%C3%BAAs_Pozo.htm
 37. Royston P, Wright EM. How to construct 'normal ranges' for fetal variables. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1998;11:30-38.
 38. Rossavik IK, Fishburne JI. Conceptional age, menstrual age, and ultrasound age: a second-trimester comparison of pregnancies of known conception date with pregnancies dated from the last menstrual period. **Obstet Gynecol.** 1989 Feb;73(2):243-9.
 39. Rowlands S, Royston P. Estimated date of delivery from last menstrual period and ultrasound scan: which is more accurate? **Br J Gen Pract.** 1993 Aug;43(373):322-5.
 40. Savitz DA, Terry JW Jr, Dole N, Thorp JM Jr, Siegariz AM, Herring AH. Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. **Am J Obstet Gynecol** 2002 Dec;187(6):1660-6.
 41. Simon NV, Levisky JS, Siegle JC, Shearer DM. Evaluation of the dating of gestation via the growth adjusted sonographic age method. **J Clin Ultrasound.** 1984 May;12(4):195-9.
 42. Sosa Olavarría A, Ramirez Moy L, Inaudy Bolívar E, Galíndez Moy Z. Pruebas de Madurez Fetal en el Líquido Amniótico. Editorial Tatum. Valencia. Venezuela. 1991:57-62.
 43. Schreiner RL, Stevens DC, Smith WL, Lemons JA, Golichowski AM, Padilla LM. Respiratory Distress following elective repeat cesarean section. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 143(6): 681-92. 1982.
 44. Taipale P, Hiilesmaa V. Predicting delivery date by ultrasound and last menstrual period in early gestation. **Obstet Gynecol.** 2001 Feb;97(2):189-94.
 45. Tanner JM. Auxology. En: Kappy MS, Blizzard RM, Midgeon CJ (eds.). Wilkins. The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence (Fourth edition). Springfield: Charles C Thomas Publisher; 1994. p. 137-192.
 46. Todros T, Ronco G, Lombardo D, Gagliardi L. The length of pregnancy: an echographic reappraisal. **J Clin Ultrasound.** 1991 Jan;19(1):11-4.
 47. Tunon K, Eik-Nes SH, Grottum P. Fetal outcome when the ultrasound estimate of the day of delivery is more than 14 days later than the last menstrual period estimate. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1999 Jul;14(1):17-22.
 48. Waldenstrom U, Axelsson O, Nilsson S. Sonographic dating of pregnancies among women with menstrual irregularities. **Acta Obstet Gynecol Scand.** 1991; 70(1):17-20.
 49. Waldenstrom U, Axelsson O, Nilsson S. Ultrasonic dating of pregnancies: effect on incidence of SGA diagnoses. A randomised controlled trial. **Early Hum Dev** 1992 Aug;30(1):75-9
 50. Waller DK, Spears WD, Gu Y, Cunningham GC. Assessing number-specific error in the recall of onset of last menstrual period. **Paediatr Perinat Epidemiol.** 2000 Jul;14(3):263-7.
 51. Wennerholm UB, Bergh C, Hagberg H, Sultan B, Wennergren M. Gestational age in pregnancies after in vitro fertilization: comparison between ultrasound measurement and actual age. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1998 Sep;12(3):170-4
 52. Zhang J, Bowes WA Jr. Birth-weight-for-gestational-age patterns by race, sex, and parity in the United States population. **Obstet Gynecol.** 1995 Aug;86(2):200-8.

DETERMINACION ECOGRAFICA DEL EJE CARDIACO FETAL Y SU CAPACIDAD DIAGNOSTICA DE MALFORMACIONES CONGENITAS CARDIACAS

Luis Díaz Guerrero

Universidad de Carabobo- CONICIT

MARCO TEORICO

Aspectos embriológicos básicos del corazón fetal

Durante la tercera semana de vida embrionaria, en el área cardiogena del embrión, las células mesenquimatosas forman dos cordones cardiogénicos, que al canalizarse forman los dos tubos endocárdicos; ambos se aproximan gradualmente hasta fusionarse para formar un tubo cardíaco único. El mesénquima que los rodea se engrosa hasta formar un manto mioepicárdico que se separa del tubo mediante la gelatina cardíaca. El tubo endocárdico proveniente del mesodermo esplácnico dará origen al endocardio, el manto al miocardio y al pericardio. Al acentuarse la curvatura cefálica del embrión (4ta semana) el corazón y la cavidad pericárdica se sitúan a nivel central con relación al intestino anterior; el corazón tubular se agranda y desarrolla dilataciones y contracciones alternas, pudiendo observarse, de arriba hacia abajo: el saco aórtico, el tronco arterioso, el bulbo arterioso, el ventrículo y las aurículas que finalizan en el seno venoso, el cual recibe las venas vitelinas y cardinales comunes.

Al quedarse fijos los senos aórtico y venoso, y crecer más aceleradamente el bulbo y el ventrículo, el tubo cardíaco se dobla sobre sí mismo formando un asa bulboventricular en forma de U, por lo tanto la aurícula y el seno venoso se ubican dorsalmente en relación al bulbo arterioso y al ventrículo.

Entre la aurícula primitiva y el ventrículo, se establece una comunicación, formándose un conducto aurículoventricular, en el que a mediados de la cuarta semana aparecen unas prominencias denominadas almohadillas endocárdicas, las cuales se ubican sobre las paredes ventral y dorsal de dicho conducto; ambas almohadillas se aproximan durante la quinta semana hasta fusionarse y entonces dividen al conducto aurículo-ventricular en conductos aurículoventriculares derecho e izquierdo. (1)

En la aurícula primitiva aparece el *septum primum* cuyo crecimiento incompleto da origen al *foramen primum*, que luego es obturado, mientras que en el *septum* aparecen una serie de agujeros que confluyen hasta formar el *foramen secundum* (5ta semana) que

crece desde las paredes auriculares y de las almohadillas endocárdicas dejando un agujero (agujero oval) que permitirá el paso de sangre desde la aurícula derecha hacia la izquierda y en la que los restos del *septum primum* actuarán como válvula (válvula del foramen oval). Este proceso, donde participan tanto las paredes ventriculares (techo) como las almohadillas endocárdicas a nivel de la unión atrio-ventricular, tiene como objetivo el de dividir la aurícula primitiva en dos cavidades, la derecha y la izquierda.

La división del ventrículo primitivo en ventrículo derecho e izquierdo se inicia con la aparición de una cresta muscular en el piso del ventrículo cerca del vértice, la cual va creciendo a medida que lo hacen los ventrículos, pero como dicho crecimiento no se extiende completamente hasta las almohadillas endocárdicas, existirá por ende y hasta la séptima semana un agujero interventricular, el cual será obturado hacia el final de dicha semana mediante el crecimiento de las almohadillas endocárdicas que dan origen a la porción membranosa del *septum interventricular*.

Mientras esto ocurre, en el interior del tronco y bulbo arterioso y a partir de la quinta semana, se había activado la formación de las crestas troncales y bulbares de crecimiento hacia la luz de dichas estructuras y con una orientación espiral. Dichas crestas al fusionarse, forman el tabique aórtico-pulmonar que separará a los troncos de las grandes arterias (aorta y pulmonar) de tal manera que la arteria pulmonar se tuerce sobre la aorta ascendente. El tabique aórtico-pulmonar en su extremo próximo a los ventrículos se fusiona con las almohadillas endocárdicas y la porción membranosa del tabique interventricular.(2)

El bulbo arterioso se incorpora a los ventrículos, formando en el izquierdo el vestíbulo aórtico y en el derecho el infundíbulo de Wolf, el cual se continúa con el tronco de la pulmonar. El seno venoso que inicialmente es una cámara separada, se fusiona con el atrio derecho originando el seno coronario y una porción de la pared auricular definitiva. Desde el día 21, del desarrollo embrionario, cuando se inicia la circulación sanguínea, tres pares de venas primordiales drenan hacia el corazón primitivo: las venas vitelinas que desaparecerán, así como también la vena umbilical dere-

cha, mientras que las venas cardinales se incorporan al drenaje venoso de la cabeza y cuello fetal.

El arco aórtico y la aorta descendente resultan de la persistencia del cuarto arco aórtico izquierdo, mientras que los derivados del tercero a sexto arco suplen la cabeza, el cuello y la circulación pulmonar incluyendo el ductus arterioso (derivado de la porción distal del sexto arco aórtico). Tanto las válvulas semilunares (aorta y pulmonar) como las aurículo-ventriculares (tricúspide y mitral) se desarrollan a partir de tres prominencias valvulares de tejido subendocárdico; estas prominencias se ahuecan y reestructuran para formar las diferentes válvulas, que en el caso de las aurículo-ventriculares quedan unidas a la pared ventricular por cuerdas tendinosas que se continúan con los músculos papilares. De ésta manera en el conducto aurículo-ventricular izquierdo se forman dos hojuelas valvulares que constituyen la válvula bicúspide o mitral, mientras que en el derecho se forman tres valvas (válvula tricúspide) (3).

Recientes investigaciones correlacionan la ocurrencia de el desarrollo coordinado de los diferentes ejes corporales embrionarios en animales de experimentación, con la presencia de determinados componentes genéticos proteicos. Específicamente los genes Smad5, lefty-1, lefty2 y Pitx2 en ratones, son esenciales para la determinación de la dirección y rotación del asa cardíaca y por ende para la final ubicación del eje cardíaco fetal. Sin embargo los mecanismos genéticos que gobiernan los patrones de asimetría corporal en el feto humano aún no están claros (4, 5).

Aspectos anatómicos básicos del corazón fetal

El corazón fetal se ubica en el mediastino anterior, junto con el pericardio, los vasos que integran las conexiones veno-atriales y ventrículo-arteriales y el timo. Hacia los lados limita con las regiones pleuro-pulmonares, por debajo con el diafragma, por delante con el esternón y por detrás con el mediastino posterior. Desde las 18 semanas se orienta horizontalmente, con la punta desviada hacia la izquierda. Su forma al inicio es cónica, es la de una pirámide triangular mas o menos redondeada y su vértice mira hacia la izquierda, el eje mayor se orienta horizontalmente al diafragma y la base se orienta hacia atrás y a la derecha.

Comprende cuatro cámaras, dos aurículas y dos ventrículos, distinguiéndose cada una de ellas en izquierdas y derechas. El ventrículo derecho se sitúa inmediatamente por detrás del esternón, mientras que el ventrículo izquierdo se ubica por detrás del derecho y la aurícula izquierda se sitúa detrás de la aurícula derecha, muy cerca de la columna.

Presenta tres caras: anterior o esternal, inferior o diafragmática y posterior o pulmonar. Cada una de ellas

presenta una zona anterior o ventricular y una zona posterior o auricular separadas por el surco aurículo-ventricular. Las caras están separadas por bordes, el derecho o anterior separa la cara esternal de la inferior, el postero-superior y postero-inferior que separan la cara posterior de la anterior e inferior, dichos bordes convergen hacia la punta del corazón.

La base de la pirámide está constituida por la cara posterior de las aurículas, en la izquierda desembocan las cuatro venas pulmonares, mientras que en la derecha se observan los orificios de entrada de las venas cavas superior e inferior. En la superficie cardíaca se observan los surcos interventriculares, interauriculares y aurículo-ventriculares, que separan las cuatro cámaras. En el surco aurículoventricular viajan los vasos coronarios que se continúan con el seno coronario, el cual destaca en la cara inferior.

La cara anterior nos muestra la pared ventricular derecha en continuidad con el infundíbulo de la arteria pulmonar o de Wolf, la cual se dirige de delante a atrás uniéndose a la aorta a través del ductus arterioso y formando el arco de la pulmonar. Antes de dar origen al ductus, la pulmonar da su rama derecha, mientras que la izquierda es ligeramente post-ductal. El orificio de salida de la arteria pulmonar se sitúa por delante del orificio aurículoventricular derecho y en un plano superior al orificio de salida de la aorta.

La válvula tricúspide posee tres valvas: anterior, inferior y septal, correspondiendo cada una de ellas a las paredes de la cavidad ventricular derecha, a las que se unen a través de las cuerdas tendinosas que se siguen con los pilares. El anillo de la válvula tricúspide o aurículoventricular derecha es anterior y se orienta en el plano sagital o anteroposterior, mientras que la mitral es posterior y mas parasagital izquierda.

La válvula mitral está formada por dos valvas, una anterior y otra posterior, la anterior se continúa con la pared posterior de la aorta (continuidad mitroaórtica), mientras que la segunda se implanta en la pared posterior del ventrículo izquierdo. En el feto y en el recién nacido el diámetro de la válvula tricúspide es mayor que el de la mitral. (6).

El orificio de salida de la aorta se sitúa por delante y a la derecha del anillo valvular de la mitral y por debajo y por detrás del orificio de la pulmonar hacia el centro del tórax. La aorta emerge del ventrículo izquierdo a través del vestíbulo aórtico y se dirige hacia atrás y a la derecha formando luego el cayado o arco aórtico que pasa por encima y cruza de derecha a izquierda el arco de la pulmonar. El área valvular de la arteria pulmonar supera a la de la aorta, las valvas de las válvulas arteriales son gruesas en las etapas iniciales del período fetal, adelgazándose a medida que avanza el embarazo.

El ductus arterioso es un tubo corto cuyo diámetro en el período fetal temprano es similar al de la arteria pulmonar derecha, e inicialmente forma una comunicación entre la arteria pulmonar y la aorta muy cerca del origen de la subclavia izquierda, al crecer las ramas de la arteria pulmonar, el ductus quedará más próximo a la arteria pulmonar izquierda.

Las aurículas tienen una pared más delgada que la de los ventrículos y su forma irregularmente cúbica permite considerar en ella seis caras. La interna constituye el septum interauricular, en el que podemos observar el forámen oval y la valva del mismo ubicada en la aurícula izquierda. El forámen oval al cerrarse dará origen a la fosa oval que estará limitada por el anillo de Vieussens. Esta pared es común a ambas aurículas y su orientación es de atrás hacia adelante y de derecha a izquierda. En la aurícula derecha podemos observar el apéndice auricular derecho, hacia la pared superior la entrada de la vena cava superior y en la cara inferior un orificio amplio donde drenan la vena cava inferior, el ductus venoso de Aranzio y la vena coronaria. Entre los dos orificios de entrada de las venas cavas se observa el tubérculo de Lower. Entre el orificio de la vena cava inferior y la pared de la aurícula derecha existe una cresta o pliegue conocido con el nombre de válvula de Eustaquio y entre ésta y la cresta terminalis puede existir normalmente bandas que unen ambas estructuras y que son conocidas como red de Chiari. La pared posterior de la aurícula izquierda muestra los orificios de las cuatro venas pulmonares, izquierdas y derechas. Durante la etapa temprana del período fetal el volumen de las aurículas es mayor que el de los ventrículos, la aurícula derecha es relativamente más prominente, ya que recibe íntegramente el retorno venoso sistémico y umbilical. La vena cava inferior entra al atrio en ángulo más agudo que la del adulto, lo que permite que el flujo sanguíneo pase directamente al foramen oval.

Evaluación Ultrasonográfica del corazón fetal

La Ecocardiografía fetal es una técnica ecográfica prenatal que permite la evaluación de la normalidad del corazón fetal o de la presencia de anomalías estructurales y funcionales del mismo, sin embargo esta técnica requiere para su utilización, de personal altamente capacitado, entrenado y de experiencia suficiente, necesaria para lograr los más elevados porcentajes de detección de patología cardíaca fetal, al mismo tiempo requiere de la utilización de sofisticados equipos especialmente diseñados para la aplicación de esta técnica diagnóstica. Siendo las anomalías cardíacas, los defectos congénitos más frecuentes encontrados en los fetos humanos, con incidencia reportada en promedio de 1% de los embarazos, de los cuales aproximadamente la mitad son letales o requieren cirugía postnatal, se-

ría deseable la difusión de la evaluación ecográfica del corazón fetal como estudio de rutina en la evaluación prenatal, para lo cual se requiere la simplificación de la técnica y de los equipos necesarios. Inicialmente estos intentos de simplificación técnica propusieron la evaluación del corazón fetal a través de ultrasonido con la utilización del llamado corte tetracameral obteniendo sensibilidad que fluctúa entre 14,3 y 92% para la detección de anomalías estructurales del corazón fetal (7,8). El eje cardíaco fetal es una característica morfológica básica del corazón fetal que describe la orientación rotacional del eje mayor del corazón en el tórax. Muchas anomalías cardíacas y extracardíacas pueden alterar el eje cardíaco y su posición, aún en presencia de un corte tetracameral normal, produciendo ángulos de rotación cardíaca anormales en relación al eje antero-posterior del tórax fetal. Bork y colaboradores (9) idearon un método para la evaluación ecográfica en pantalla del eje cardíaco fetal, que para el momento era calculado de manera subjetiva y/o manual con el uso de transportadores, sin embargo el proceso de medición es complejo y requiere la utilización de equipos con múltiples calipers (5 ó 6) que pueden no estar disponibles para la mayoría de los ecografistas. Consideramos, coincidiendo con diversos autores, que una aproximación más completa a la evaluación del corazón fetal debería incluir rutinariamente la evaluación del eje cardíaco fetal, por lo que proponemos el desarrollo de una técnica práctica y sencilla que permita el cálculo de dicho eje. (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

OBJETIVOS:

GENERAL:

Desarrollar un método ultrasonográfico sencillo que permita el cálculo instantáneo del ángulo del eje cardíaco fetal en pantalla.

ESPECIFICOS:

- 1- Establecer los valores de referencia normales para el eje cardíaco fetal.
- 2-Determinar la capacidad diagnóstica del cálculo del eje cardíaco fetal para malformaciones cardíacas congénitas.

HIPOTESIS

NULA: El ángulo del eje cardíaco fetal no varía de sus rangos normales en presencia de anomalías cardíacas congénitas.

ALTERNATIVA: El cálculo del eje cardíaco del corazón fetal permite la diferenciación de fetos con riesgo de anomalías cardíacas, de la población total de fetos, de manera estadísticamente significativa.

ESTRATEGIA METODOLOGICA

MUESTRA: La muestra está constituida por 216 pacientes embarazadas, comprendidas entre las 14 y 40 semanas de gestación, referidas a la Unidad de Perinatología de la Universidad de Carabobo (UPUC), ubicada en la Ciudad Hospitalaria «Dr. Enrique Tejera», Valencia, Venezuela, para ecocardiografía fetal en el período de tiempo correspondiente entre mayo 2000 y abril 2002.

TECNICA: Se realizó ecocardiografía fetal a todos los fetos en diferentes edades gestacionales utilizando equipo AU5 de ESAOTE BIOMEDICA, evaluando los cortes ecocardiográficos de cuatro cámaras, conexiones veno-atriales, conexiones atrio ventriculares, conexiones ventrículo-arteriales, arcos aórtico y ductal, así como Doppler vascular. Durante el estudio ecocardiográfico se obtuvo una vista estándar del corte tetracameral y se determinó su eje cardíaco de la siguiente manera: utilizando los caliper de medida de longitud, se traza una bisectriz del tórax fetal que se ubicaba entre la columna vertebral fetal y la porción media de la pared anterior del tórax, llamada línea 1, se traza luego una segunda línea, denominada línea 2 ubicada sobre el septum interventricular que tenía como origen el punto de unión entre el septum y la bisectriz anteroposterior del tórax y se le asigna un valor fijo de 4 cm. de longitud, en este momento tomamos un ecofotograma para comparación posterior, realizamos a continuación la medición de la distancia comprendida entre el extremo distal de la línea número 2 y la línea anteroposterior del tórax (línea 1), formando un ángulo recto entre estas dos distancias que llamamos longitud septo-medial (LSM) (ver Figuras N° 1 y 2). Aplicando las leyes matemáticas de la trigonometría para triángulos rectángulos, calculamos el arco seno del ángulo que forman el septum interventricular con la línea antero posterior del tórax y que corresponde al eje cardíaco fetal por medio de la fórmula $\text{Angulo} = \arcseno(\text{LSM}/4)$ y elaboramos una tabla de resultados que permite convertir esta distancia LSM en grados. Como método de control realizamos el cálculo manual con transportador del ángulo del eje cardíaco fetal sobre el ecofotograma previamente impreso.

Para cada edad gestacional se procedió a calcular el valor promedio y sus respectivas medidas de dispersión, con el fin de establecer la evolución de la orientación del eje cardíaco a lo largo de la gestación y valores de referencia del ángulo de dicho eje. La relación entre el ángulo del eje cardíaco y la edad de gestación se analizó con el método estadístico de regresión lineal empleando el programa de cálculo estadístico

SPSS versión 8.0. Se comparó la validez del método propuesto por nosotros contra la clásica medición del ángulo con transportador en foto impresa, a través de t de Student. Se procedió también a establecer la capacidad diagnóstica de las desviaciones del eje cardíaco por fuera de los valores normales de referencia en los casos de cardiopatías congénitas detectados en la población de estudio evaluándose en términos de sensibilidad, especificidad, falsos positivos y negativos y significancia estadística con Chi-cuadrado. Los puntos de corte para optimización de la sensibilidad y especificidad se obtuvieron a través de la Curva de Operatividad Relativa (ROC).

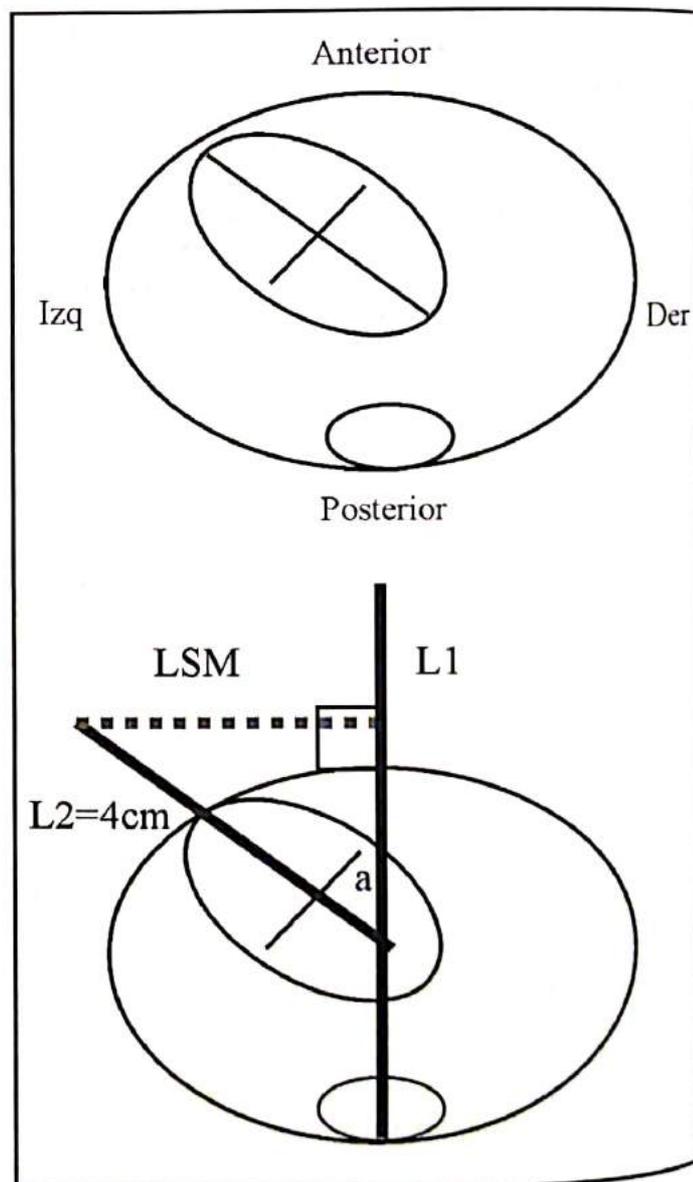


Figura N° 1: corte transversal del tórax fetal, obtención de longitud septo medial. a= ángulo del eje, LSM: longitud septo medial, L1: línea 1, L2: línea 2.

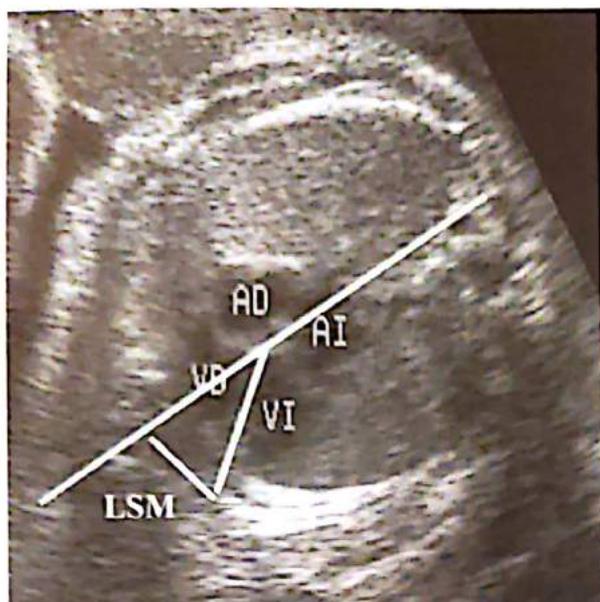


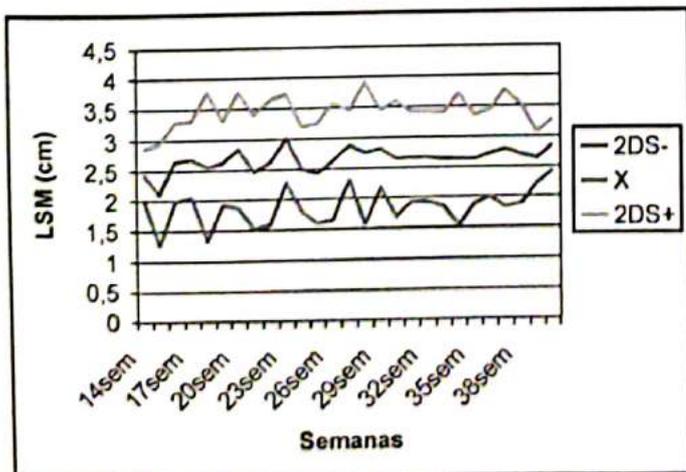
Figura N° 2: Eje cardíaco normal. LSM= 2,8 cm correspondiente a 44 grados. Corazón normal.

RESULTADOS Y ANALISIS

En el grupo de los 216 fetos, 200 tuvieron un resultado normal de su estudio ecocardiográfico; la edad gestacional promedio al momento de la evaluación fue de 27,6 semanas, con rango comprendido entre las 14 y 40 semanas. El análisis estadístico mostró que el ángulo del eje cardíaco muestra una correlación positiva aunque de baja intensidad con la edad gestacional, siendo estadísticamente no significativa ($y = 2,40394 + 0,00912698x$, $R^2 = 17,3\%$, coeficiente de correlación 0,42). Los valores promedio y de dispersión ($\pm 2DE$) del ángulo del eje cardíaco según la edad gestacional calculados por el método trigonométrico se muestran en el Gráfico N° 1.

Gráfico N° 1

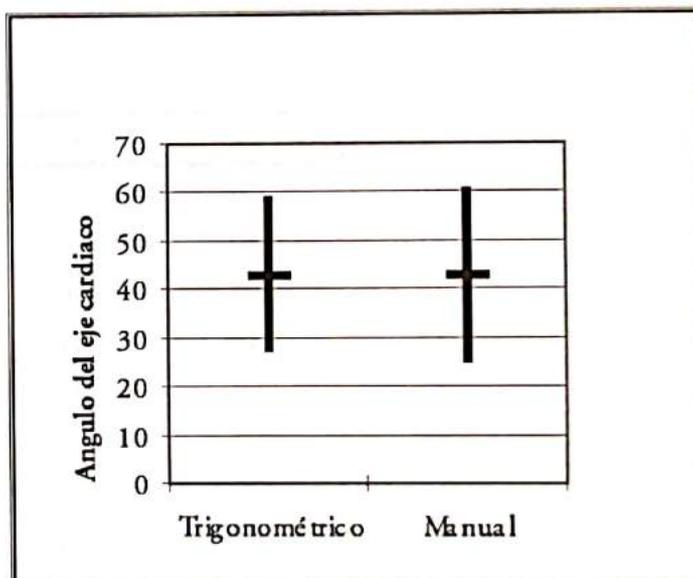
Longitud septo medial y edad gestacional. 200 pacientes UPUC 2002.



El valor promedio del eje cardíaco por el método trigonométrico fue de 43 grados que correspondió a una longitud septo medial de 2,7 cm., la desviación estándar fue igual a 8. El rango entre 27 y 59 grados, se corresponde con un ángulo del eje cardíaco ubicado entre las $\pm 2DE$ de la media, comparados con 25 a 61 grados por el método manual, cuyo promedio fue de 43 grados. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre estos dos métodos ($t = 0,0$) tal como se evidencia en el Gráfico N° 2.

Gráfico N° 2.

Comparación de medias y medidas de dispersión entre método trigonométrico y manual UPUC 2002



	Trig.	Manual
X	43	43
+/-2DE	16	18
N	200	200
	t = 0,0	

Los valores de longitud septo medial y su conversión en grados del ángulo del eje cardíaco, calculados a partir de la fórmula $\text{Angulo} = \arccos(\text{LSM}/4)$ se muestran en la Tabla N° 1.

Se detectaron por ecocardiografía prenatal 16 casos de cardiopatías congénitas, confirmadas postnatalmente (ver Cuadro N° 1).

La distribución de acuerdo a rango normal o anormal de los casos detectados de cardiopatías estructurales se muestran en la Tabla N° 2. En éstos se realizó la medición del eje cardíaco fetal (Figura N° 3 a y b) y

Tabla N° 1
 Conversión de la longitud septo medial en valores del ángulo del eje cardíaco.
 Eje cardíaco normal 27 a 59 grados (1,8 - 3,43 cm.)
 UPUC 2002

LSM	Grados	LSM	Grados	LSM	Grados	LSM	Grado
0	0	1,25	18	2,35	36	3,3	56
0,1	1	1,3	19	2,4	37	3,35	57
0,15	2	1,4	20	2,45	38	3,41	58
0,2	3	1,45	21	2,5	39	3,43	59
0,3	4	1,5	22	2,55	40	3,45	60
0,35	5	1,55	23	2,6	41	3,5	61
0,4	6	1,6	24	2,7	42	3,55	63
0,5	7	1,7	25	2,75	43	3,6	64
0,55	8	1,75	26	2,8	44	3,65	66
0,6	9	1,8	27	2,85	45	3,7	68
0,7	10	1,9	28	2,9	46	3,75	70
0,75	11	1,95	29	2,95	48	3,8	72
0,8	12	2,0	30	3,0	49	3,85	74
0,9	13	2,05	31	3,05	50	3,9	77
1	14	2,1	32	3,1	51	3,95	81
1,05	15	2,2	33	3,15	52	4,0	90
1,1	16	2,25	34	3,2	53		
1,2	17	2,3	35	3,25	54		

Nota: En negrita los límites del rango de los valores considerados como normales

se comparó con los promedios normales en cuanto a su capacidad diagnóstica, obteniendo el eje cardíaco anormal sensibilidad estadística de 87,5%, especificidad de 98%, falsos positivos de 2%, falsos negativos de 12,5%, valor predictivo para la prueba positiva 77%, valor predictivo para la prueba negativa 98,9%, exactitud de la prueba 97%.

La relación entre el ángulo del eje cardíaco anormal y la ocurrencia de cardiopatías fetales fue estadísticamente significativa (Chi cuadrado, corrección de Yates = 130,8 con valor de $p < 0,05$). Con el fin de obtener los valores del ángulo cardíaco de mayor capacidad diagnóstica se procedió a la aplicación de la Curva de Operatividad Relativa (ROC), tanto para la desviación hacia los valores menores del ángulo (dextro-rotación) como para los valores mayores (levo-rotación) (ver gráficos números 3 y 4). Se puede observar que para el valor del ángulo de eje cardíaco igual o menor a 24 la sensibilidad para la detección de cardiopatías fue de 80% con un índice de falsos positivos (1 - especificidad) de 0,01, y para el valor del ángulo mayor o igual a 59 grados la sensibilidad fue de 75% con un índice de falsos positivos de 0,02.

El grado de certeza global del procedimiento fue de 97%.

Tabla N° 2.
 Tabla de contingencia Eje cardíaco vs. Cardiopatías
 UPUC 2002

	Cardiopatía	No cardiopatía	Total
Eje Anormal	14	4	18
Eje Normal	2	196	198
Total	16	200	216

Sensibilidad = 87,5%
 Especificidad = 98%
 Falsos Positivos = 2%
 Falsos Negativos = 12,5%
 VPPP = 77%
 VPPN = 98,9%
 Exactitud = 97%
 Certeza Global = 97%

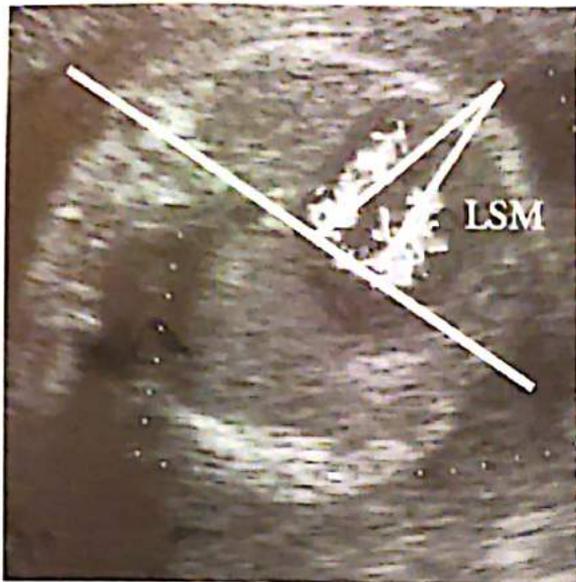


Figura N° 3a: Eje cardíaco anormal. LSM= 3,8cm, 72 grados. Corte tetracameral normal.



Figura N° 3b: Detalle del caso, aorta cabalgante. Tetralogía de Fallot.

Cuadro N° 1
Cardiopatías detectadas y ángulo del eje cardíaco.
UPUC 2002

#	PATOLOGIA	LSM	Angulo
1	Hipoplasia de ventrículo derecho	0,8	12
2	Hipoplasia de ventrículo derecho	1	14
3	Comunicación interventricular (CIV)	2,8	44
4	Canal atrio-ventricular (AV)	1,2	17
5	Anomalia de Ebstein	3,7	68
6	Canal AV	1,1	16
7	Tetralogía de Fallot	3,8	72
8	Cardiomegalia	3,8	72
9	Tetralogía de Fallot	3,7	68
10	Tetralogía de Fallot	3,6	64
11	Miocardopatía hipertrófica	1	14
12	Canal AV	0	0
13	Comunicación interauricular + CIV	3,7	68
14	Ventrículo único	1,5	22
15	CIV	2	40
16	Ectopia cordis	0	0

Gráfico N° 3:
Curva de Operatividad Relativa (ROC).
Angulo del eje cardíaco. Punto de corte 24 grados.
UPUC 2002.

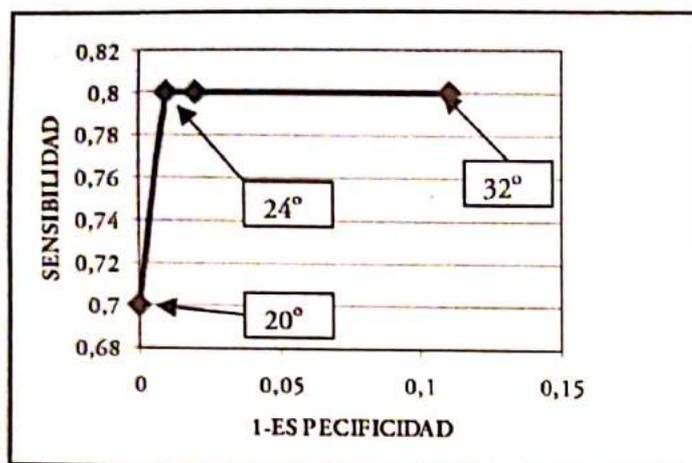
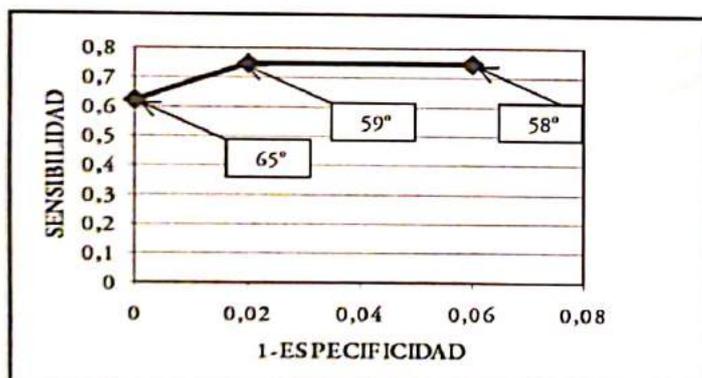


Gráfico N° 4:
Curva de Operatividad Relativa (ROC).
Angulo del eje cardíaco. Punto de corte 59 grados.
UPUC 2002



COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Las cardiopatías congénitas tienen una frecuencia aproximada de 1 en 100 nacidos vivos, sin embargo pérdidas fetales tempranas y muertes intrauterinas son frecuentemente el resultado de defectos cardíacos complejos o defectos cromosómicos que tienen un defecto cardíaco asociado; por esta razón la incidencia total de defectos cardíacos congénitos en el feto ha sido reportada como cinco veces mayor que la encontrada en los nacidos vivos.

Hoy en día, existen procedimientos diagnósticos antenatales entre los que destacan la ecografía bidimensional y el eco-Doppler pulsado, color, Power Doppler y ecografía de 3ra dimensión que permiten el diagnóstico preciso de anomalía cardíaca con alta

sensibilidad en los casos de alto riesgo, sin embargo la mayoría de los embarazos portadores de un feto cardiopata ocurren en madres sin factores de riesgo, por lo que se hace necesario difundir técnicas sencillas de evaluación cardíaca fetal que permitan seleccionar la población fetal susceptible de portar una anomalía cardíaca. El diagnóstico precoz de malformaciones del corazón fetal es una meta deseable porque permite una variedad de opciones terapéuticas que deben ser consideradas y que incluyen la resolución obstétrica en un ambiente físico apropiado para atención neonatal especializada, la terminación del embarazo en condiciones incompatibles con la vida y en algunos casos la terapia fetal intrauterina.

El eje cardíaco y la posición son dos características morfológicas básicas del corazón fetal, el eje describe la orientación rotacional del corazón en el tórax fetal y refiere los grados que el ápex cardíaco se orienta hacia la izquierda o la derecha del feto. La posición describe la relación de translación del corazón en el tórax, indica el hemitórax que es ocupado predominantemente por el corazón. Varias anomalías alteran tanto el eje cardíaco como su posición. En general, un eje cardíaco anormal es una manifestación de una enfermedad cardíaca congénita intrínseca. Un eje cardíaco anormal encontrado en anomalías intratorácicas es probablemente secundario a la presión u ocupación de espacio causada por la lesión torácica, la explicación en los casos de anomalías cardíacas es menos clara. Una posibilidad incluye tanto la rotación incompleta de la raíz bulboventricular durante el desarrollo embrionario, lo que originaría un ángulo del eje cardíaco pequeño, como la rotación excesiva que daría como resultado una desviación del eje hacia la izquierda y por ende ángulos del eje anormalmente grandes. Otra explicación en algunos casos puede ser la presencia de cavidades cardíacas de tamaño anormal como por ejemplo una aurícula de gran tamaño que se observa en la anomalía de Ebstein o un ventrículo muy pequeño como el que caracteriza al corazón izquierdo hipoplásico.

Aunque el corte tetracameral, recomendado actualmente en la evaluación ecográfica de rutina, puede permitir la detección de varias anomalías cardíacas fetales, existen algunas lesiones como la tetralogía de Fallot, que pueden no ser identificadas por poseer un corte tetracameral normal, (ver Figuras N° 3 a y b) sin embargo las anomalías vasculares características de esta patología y técnicamente más complejas de visualizar, imponen al corazón una rotación anormal sobre su eje que puede ser demostrada de manera sencilla por medio del cálculo del eje cardíaco. El eje car-

díaco puede ser considerado de dos maneras, puede ser medido como el ángulo entre una línea que se ubique sobre el septum interventricular y una línea anteroposterior que divida al tórax en dos partes iguales. Esto define la orientación rotacional del corazón respecto a la pared torácica. En fetos normales este ángulo ha sido reportado alrededor de los 45 grados. El otro aspecto del eje cardíaco es la comparación de la orientación del corazón con la localización de otros órganos, particularmente aquellos del abdomen superior, el eje cardíaco fetal usualmente apunta hacia el mismo lado izquierdo del estómago fetal. Un eje cardíaco fetal anormal es asociado frecuentemente con defectos intracardíacos complejos y algunas veces con arritmias intratables. Debido a que las anomalías estructurales pueden ser muy complejas de diagnosticar, se recomienda una evaluación sistemática del corazón fetal. Esta evaluación incluye la determinación de las conexiones venoatriales, atrioventriculares y ventriculoarteriales, arcos vasculares, frecuencia cardíaca fetal, Doppler vascular y eje cardíaco fetal. Esta aproximación sistemática al corazón fetal establece la relación de las cámaras cardíacas entre sí y con las diferentes estructuras vasculares, así como la relación del corazón con el arreglo de otros órganos intratorácicos y abdominales, esta descripción de la configuración corporal es definida con el término *Situs*. Aunque la terminología es variable y algunas veces confusa, las anomalías del eje cardíaco pueden ser generalmente clasificadas como dextrocardia, mesocardia y levocardia. En la dextrocardia el eje cardíaco apunta hacia la derecha, en mesocardia el eje cardíaco está en una posición media en relación al eje anteroposterior del tórax, en levocardia el eje cardíaco se dirige hacia la izquierda. El *Situs Solitus* comprende la normal distribución y orientación de los órganos entre sí. El *Situs solitus* con levocardia constituye la configuración normal del cuerpo fetal y se asocia con cardiopatías congénitas en menos de 1% de los casos. Sin embargo, una extrema desviación izquierda o levorotación mayor de 57 a 75 grados se ha correlacionado con un incremento significativo del riesgo de cardiopatías. Entre las anomalías cardíacas que han sido descritas presentándose con levorotación pronunciada se incluyen el tronco arterioso, anomalía de Ebstein, estenosis pulmonar, coartación de aorta, tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos y ventrículo derecho con doble salida y es por ello que la evaluación cardíaca fetal debe ser más extensiva que el corte tetra-cameral aislado, constituyendo el cálculo del eje cardíaco un útil instrumento para este fin. Así mismo, la ocurrencia de malformaciones extracardíacas puede ser

responsable de una localización y orientación anormal del corazón, estas malformaciones incluyen defectos de la pared tóraco-abdominal, defectos diafragmáticos, lesiones pulmonares y pleurales así como tumores intratorácicos.

En el presente trabajo se puede concluir que el ángulo del eje cardíaco fetal promedio es de 43 grados con rangos de normalidad que se ubican entre 27 y 59 grados, que dicho ángulo no tiene relación estadísticamente significativa con la edad gestacional y que el método trigonométrico propuesto por nosotros posee alta sensibilidad y especificidad estadística para la detección de anomalías cardíacas estructurales fetales.

Las medidas de la longitud septo medial correspondientes a la normalidad se ubican entre 1,8 y 3,43 cm. La mayor capacidad diagnóstica de anomalías cardíacas se obtiene, en casos de desviación a la izquierda del eje cardíaco o levo-rotación, con valores de ángulo del eje cardíaco iguales ó mayores a 59 grados. Para la desviación a la derecha o dextro-rotación la mayor fuerza de asociación diagnóstica se obtiene cuando el punto de corte se ubica en un ángulo igual ó menor a 24 grados.

La presencia de un eje cardíaco fetal anormal está asociado con un riesgo sustancial de anomalías cardíacas congénitas. La orientación ecográfica del eje cardíaco fetal guarda relación directa con la normalidad o anormalidad anatómica del mismo, su determinación permite reconocer los casos de alto riesgo para patologías fetales cardíacas que deberán ser referidos a unidades especiales de evaluación ecocardiográfica perinatal.

El cálculo del ángulo del eje cardíaco por medio de este sencillo pero práctico método, proporciona una herramienta valiosa al ecografista en la evaluación del corazón fetal y en la detección o sospecha de anomalías cardíacas congénitas.

BIBLIOGRAFIA

1. Sosa A. Ciempatías Cardíacas. En: Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal. Valencia, Venezuela : Editorial Tatum. C.A. 2002.
2. Sadler TW: Langman's Medical Embriology, 6th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1990, pag. 179-227.
3. Bharati S, Lev M: Embriology of the heart and great vessels. En: Mavroudis C, Backer C. (eds): Pediatric Cardiac Surgery. St Louis , CV Mosby, 1994, pag 1-13.
4. Chang H, Zwijsen A, Vogel H, Huylebroeck D, Matzuk MM. Smad5 is essential for left-right asymmetry in mice. *Dev. Biol* 2000; 219(1):71-78.

5. Rankin CT, Bunton T, Lawyer AM, Lee SJ. Regulation of left-right patterning in mice by growth/differentiation factor-1. **Nat Genet** 2000; 24:262-265.
6. Russ P, Weingardt J. Cardiac Malposition. En: Drose J editor. *Fetal Echocardiography*. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Company; 1998. p 59-76.
7. Fernandez CO, Ramaciotti C, Martin L, Twickler DM. The four chamber view and its sensitivity in detecting congenital heart defects. **Cardiology** 1998; 90: 202-206.
8. Copel J, Pulu G, Green J, Hobbins J and Kleinman C. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view. **Am J Obstet Gynecol** 1987; 157: 648-655.
9. Bork M, Egan J, Diana D, Scorza W, Fabbri E, Feeney L et al. A new method for on-screen ultrasonographic determination of fetal cardiac axis. **Am J Obstet Gynecol** 1995; 173: 1192-1195.
10. Comstock C. Normal fetal heart axis and position. **Obstet Gynecol** 1987; 70:255-259.
11. Crane J, Ash K, Fink N, Desjardins C. Abnormal fetal cardiac axis in the detection of intrathoracic anomalies and congenital heart disease. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1997;10: 90-93.
12. Smith R, Comstock C, Kirk J, Lee W. Ultrasonographic left cardiac axis deviation: a marker for fetal anomalies. **Obstet Gynecol** 1995; 85: 187-191.
13. Borgida A, Odibo A, Egan J, Esters D, Campbell W. Clinical and ultrasonographic features of dextroposition of the fetal heart. **Am J Obstet Gynecol** 1998; 179: 982-984.
14. Comstock C, Smith R, Lee W, Kirk J. Right fetal cardiac axis: clinical significance and associated findings. **Obstet Gynecol** 1998; 91: 495-499.
15. Shipp T, Bromley B, Hornberger L, Nadel A and Benacerraf B. Levorotation of the fetal cardiac axis: a clue for the presence of congenital heart disease. **Obstet Gynecol** 1995; 85: 97-102.
16. Abdullah M, Lacro R, Smallhorn J, Chitayat D, Van der Velde M, Yoo S et al. Fetal cardiac dextroposition in the absence of an intrathoracic mass: sign of significant right lung hypoplasia. **J Ultrasound Med** 2000 ; 19: 669-676.

FLUJOMETRIA DOPPLER EN LA EVALUACION HEMODINAMICA DEL DUCTUS ARTERIOSO-ARTERIA PULMONAR Y VENAS PULMONARES DURANTE EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE

Dres. A. Sosa Olavarría, H. Gutiérrez Montoya, L. Díaz Guerrero, G. Giugni Chalbaud

Centro de Estudios Ultrasonográficos Prenatales (CEUSP). Maternidad Privada Las Acacias. Valencia. Venezuela

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es el de establecer los valores de referencia de las ondas de velocidad de flujo del tronco principal de la arteria pulmonar (AP), del ductus arterioso (DA) y de las venas pulmonares (VP) durante el segundo y tercer trimestre de la gestación.

Se trata de un estudio mixto de carácter prospectivo y de sección transversal en el que aplicando técnicas de flujometría Doppler son evaluados 400 fetos normales, con edades comprendidas entre las 20 y 40 semanas. Las ondas de velocidad de flujo (OVF) Doppler fueron obtenidas en la arteria pulmonar, el ductus arterioso y las venas pulmonares, evaluándose según el caso los picos de velocidades sistólicas, diastólicas, tiempos de aceleración y de eyección, los índices de impedancia (ta/te) y el índice relativo de impedancia entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar (IRIDAP ta/te). Los resultados se presentan en tablas y gráficos de propósito especial. Se concluye señalando que las velocidades de flujo tanto en el ductus y la arteria pulmonar se incrementan a medida que avanza la edad gestacional y que sus índices de impedancia se cruzan al término del embarazo por un incremento del tiempo de aceleración en la arteria pulmonar y un descenso de este parámetro en el ductus arterioso. Estos cambios se pusieron de manifiesto de una manera más relevante mediante el índice relativo de impedancia (IRIDAP ta/te). Las velocidades en las OVF de venas pulmonares evidenciaron un incremento progresivo a medida que avanzó la gestación siendo siempre sus valores positivos. El estudio permite afirmar que existe una redistribución de flujo desde el ductus arterioso hacia la arteria pulmonar relacionado con el

desarrollo progresivo del pulmón y que la evaluación de las ondas de velocidad en venas pulmonares pueden resultar de gran valor en la evaluación de la eficiencia del ventrículo izquierdo y que un descenso en las mismas pudiera relacionarse con hipoperfusión del pulmón.

Finalmente se destaca el hecho de los cambios observados en las ondas de velocidad de flujo tanto en la arteria pulmonar como en el ductus arterioso durante los movimientos respiratorios fetales, actividad que induce una modulación a corto (de onda a onda) y largo plazo (sobre ondas sucesivas), y en la que se produce durante la inspiración una disminución del flujo hacia el pulmón con aumento hacia el ductus, y viceversa, durante la espiración. Estos hallazgos, contrarios a los reportados por otros autores, tratan de ser explicados mediante las circunstancias biofísicas que rodean el movimiento respiratorio del feto, en un ambiente líquido, cerrado, con gradiente de presiones mayores en la cavidad amniótica que dentro de las vías respiratorias, la manera de transmisión de dichas presiones en las columnas líquidas que interconectan ambos ambientes y de la expansión del alvéolo con líquido, circunstancias todas que conllevan a una reducción del área de complianza vascular con el subsiguiente incremento de la impedancia y derivación de flujo desde el territorio pulmonar hacia el ductus arterioso.

INTRODUCCION

La evaluación de los circuitos vasculares que integran la unidad útero-placento-fetal, constituyen hoy en día un pilar fundamental en el diagnóstico prenatal, tanto de las condiciones fisiológicas como de las que imperan en casos de anomalías del conceptus.

Con la información disponible en la actualidad se pueden configurar cinco circuitos vasculares en la unidad materno-placento-fetal, el primer circuito es el útero-placentario, e incluye las ondas de velocidad de flujo de la arteria uterina, el espacio retrocorial, la arteria umbilical y vena umbilical, sectores que han demostrado utilidad en la predicción de los trastornos

Este trabajo ha sido aceptado para su publicación en *Progr Diag Trat Prenat*; su inclusión en este número de *Ultrasonido en Medicina* se hace con la autorización del Dr. Manuel Gallo, Director Editorial de dicha revista.

hipertensivos del embarazo (THE), el crecimiento fetal retardado (CFR) y el desprendimiento prematuro de placenta (DPP)

El segundo circuito es el umbílico-portal integrado por la trayectoria intrabdominal de la vena umbilical, su llegada al seno portal, su continuación el ductus venoso o de Aranzio, a través del cual el flujo sanguíneo proveniente de la placenta atraviesa la aurícula derecha, alcanza la izquierda y de allí el ventrículo izquierdo para ser lanzada hacia la aorta ascendente; la evaluación de este sector vascular ha demostrado ser de importancia en los casos de anomalías cardíacas tanto estructurales como funcionales.

El tercer circuito es el aórtico-cerebral que como su nombre lo indica está integrado por la aorta ascendente y su arco, los vasos del cuello y los cerebrales, y de cuyo estudio flujométrico tanto arterial como venoso puede obtenerse importante información durante la hipoxia intrauterina y la puesta en marcha de los mecanismos de redistribución de flujo y vasodilatación cerebral (circuito de ahorro).

El cuarto circuito es el ductus-pulmonar cuyos componentes son el ductus arterioso de Botalli (DA), la arteria pulmonar (AP) y las venas pulmonares, cuyo abordaje mediante el Doppler permite la evaluación del desarrollo del lecho pulmonar (7), de las cardiopatías ductus dependientes (12, 39) y del efecto constrictor que sobre el ductus ejercen los fármacos que inhiben la síntesis de las prostaglandinas y otros medicamentos (1, 8, 28, 34, 37, 42, 46, 59, 65, 66, 74). A través de este circuito circula la sangre que proviene de las venas cavas (superior e inferior), pasa a la aurícula derecha, luego al ventrículo derecho y de allí hacia el tronco de la arteria pulmonar, ductus arterioso y arterias pulmonares.

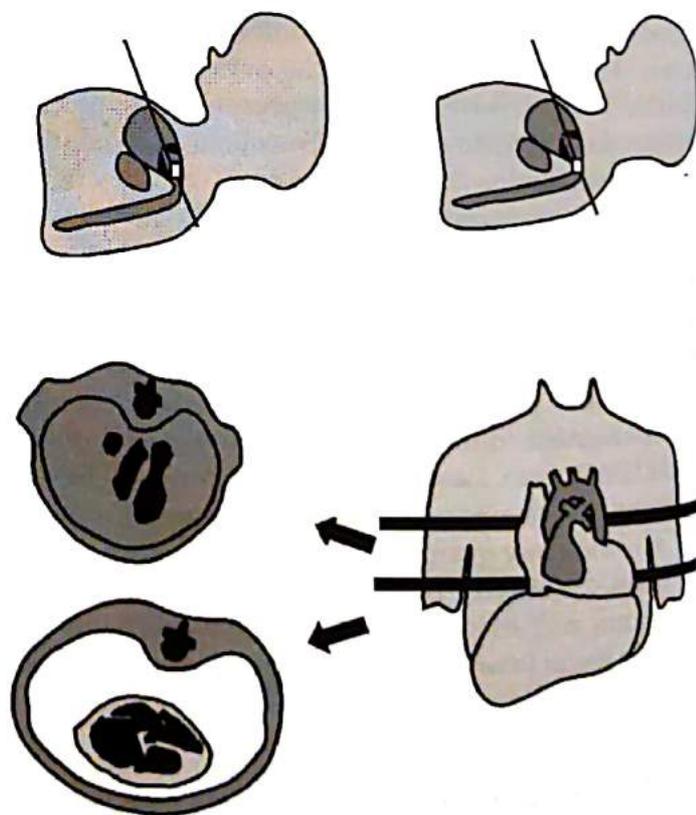
El quinto circuito es el corpóreo-umbilical el cual cierra el circuito vascular fetal y está integrado por todas las ramas de la arteria aorta descendente, encontrándose la arteria renal, la esplénica, la mesentérica superior y las umbilicales. Se incluye además en este circuito, la vena umbilical en su trayecto extra fetal. Sus integrantes han sido estudiados mediante el Doppler pulsado tanto en condiciones normales como en las patológicas.

En el presente trabajo, y en base a la bibliografía consultada (1-74), abordamos el cuarto circuito o ductus-pulmonar tratando de tipificar su morfología y establecer los valores de referencia para los picos de velocidad sistólica y de los índices de impedancia (S/D y Ta/Te), así como tratamos de confirmar la hipótesis de que existe una redistribución de flujo entre ambos

vasos influenciada por la actividad respiratoria fetal y por efecto del proceso de crecimiento y desarrollo del lecho vascular pulmonar, por un lado, y de las características propias del ductus a medida que se acerca al nacimiento por el otro. Para este último propósito aplicamos el índice relativo de impedancia (IRI) del tiempo de aceleración (Ta) / tiempo de eyección (Te) de ambos vasos (DA/AP) cuyo acrónimo es el de IRIDAP que fue evaluado en trabajo publicado con anterioridad (58)

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio prospectivo y de corte transversal realizado sobre una muestra de 400 fetos provenientes de gestaciones simples con edades comprendidas entre las 20 y 40 semanas, sin patología y en los que se obtuvo dentro del protocolo de exploración ultrasonográfica las ondas de velocidad de flujo (OVF) mediante Doppler pulsado de la arteria pulmonar (AP), del ductus arterioso (DA) y de venas pulmonares, empleando para tal fin un equipo AU5 de ESAOTE biomédica. Se abordaron en cada feto planos de sección sagital del ventrículo derecho, de su tracto de salida y del ductus arterioso, cuya continuidad forma el arco ductal, empleando para ello planos sagitales y axiales, como se muestra a continuación.



La secuencia de imágenes muestra los planos y lugar donde se debe colocar el volumen de muestra en la arteria pulmonar y el ductus arterioso, a fin de obtener las OVF respectivas.

El ángulo de insonación fue siempre menor a 30°, el tamaño de muestra varió según el tamaño del vaso entre 1 y 4 mm, posicionando el tamaño de muestra (SZ) en el punto distal mas próximo a válvula sigmoidea de la pulmonar y luego de obtenido el registro flujométrico de la AP, se colocó el SZ sobre el ductus arterioso (DA) inmediatamente antes de su desembocadura en la aorta descendente). Se empleó un filtro de paso alto de 100 y 200 Hz. Obtenidas cuando menos 6 ondas de flujo para cada vaso tanto en reposo fetal como bajo la presencia de movimientos respiratorios, se procedió a la evaluación de los siguientes parámetros:

1. Morfología de las ondas de flujo de la arteria pulmonar (AP) y del ductus arterioso (DA).
2. Cálculo para cada vaso del pico de velocidad sistólica y velocidad telediastólica.
3. Cálculo de la diferencia entre pico de velocidades sistólicas entre DA y AP.
4. Cálculo de la diferencia entre picos de velocidades sistólicas del DA y AP durante los movimientos respiratorios fetales.
5. Obtención del índice de impedancia Ta/Te para cada vaso (DA y AP) dividiendo el tiempo de aceleración (Ta) entre el tiempo de eyección (Te) y multiplicando el resultado por 1000. ($DA_{Ta/Te} \times 1.000$ y $AP_{Ta/Te} \times 1.000$)
6. Cálculo del Índice Relativo de Impedancia entre ambos vasos (IRIDAP_{Ta/Te}) según la fórmula:

$$IRIDAP_{Ta/Te} = \frac{DA_{Ta/Te} \times 1.000}{AP_{Ta/Te} \times 1.000}$$

7. Cálculo de las medidas de tendencia central y de dispersión (DE) de las variables estudiadas.

En cuanto al sector venoso, utilizando el Doppler a color y el angio Doppler con un ámbito de

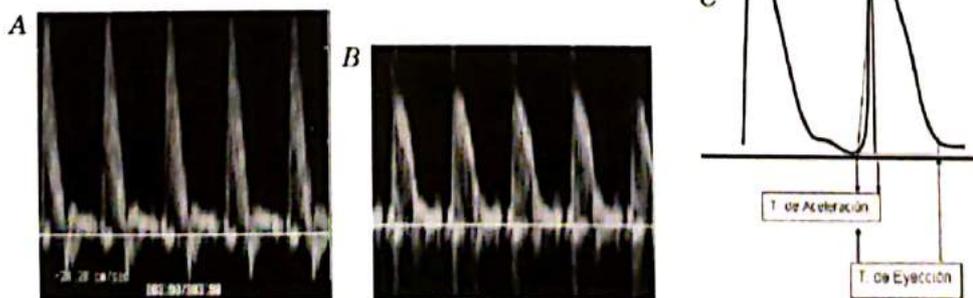
velocidad bajo con persistencia elevada y manteniendo la ventana de color reducida y colocada cerca del margen de la aurícula izquierda, es posible localizar las venas pulmonares (Figura N° 1) y elegir el mejor ángulo para colocar el tamaño de muestra y obtener el Doppler espectral. La OVF es siempre positiva con un primer pico de velocidad sistólica (VS) que representa la velocidad máxima del flujo durante el llenado atrial, un segundo pico de velocidad diastólica (VD) que representa el llenado pasivo del ventrículo izquierdo durante la diástole ventricular, cuando se abre la válvula mitral disminuyendo así la presión en el atrio. Luego de estos dos picos, sigue una incisura endodiastólica que se correlaciona con la sístole atrial (Figura N° 2)

La evaluación semi-cuantitativa del sector venoso pulmonar se realizó mediante el cálculo de los picos de velocidad sistólica (Vs = 1 en el gráfico) y diastólica (Vd = 2 en el gráfico), el índice entre Vs/Vd, la velocidad tele-diastólica (Vtd) y el índice pulsatilidad, el cual se calculó restando la velocidad sistólica (Vs), de la velocidad tele-diastólica (Vtd) y dividiendo el resultado entre la velocidad media (Vm).

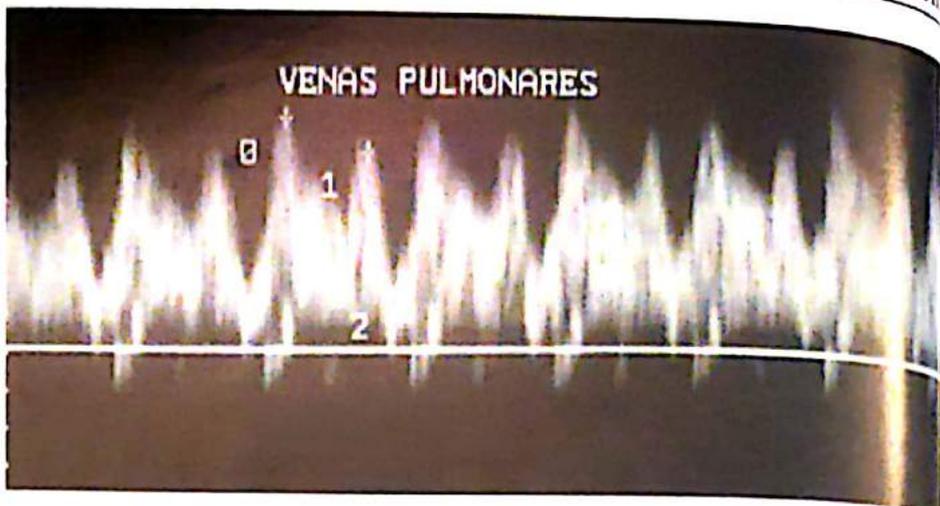
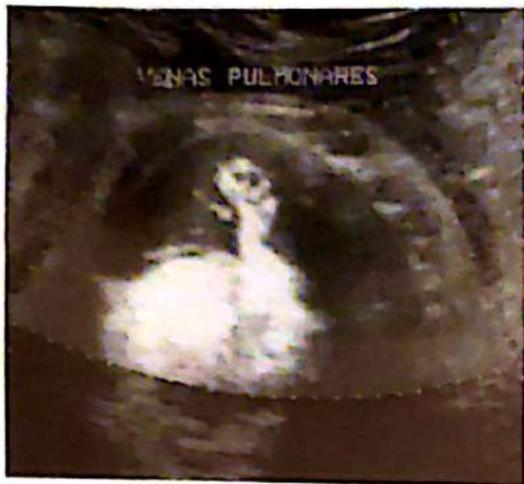
RESULTADOS

Ondas de velocidad de flujo Doppler en Ductus Arterioso y Arteria Pulmonar

Las OVF de Ductus y de la arteria pulmonar fueron obtenidas con el feto en estado de reposo y durante los movimientos respiratorios fetales (MRF). La onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar se caracteriza por una fase de aceleración de flujo inicial rápida, seguida por una fase de desaceleración igualmente rápida; el componente diastólico puede ser de morfología variable y depende entre otros, del lugar donde se coloque el tamaño de la muestra, la resistencia del lecho vascular pulmonar, el distal a la aorta y lo expedito del ductus arterioso. La morfología de la onda pulmonar fue variando a medida que avanzó la gestación y los cambios observados fueron a expensas de un incremento en el tiempo de aceleración.



OVF doppler en ductus arterioso (A) de arteria pulmonar (B) y en medidas del tiempo de aceleración y tiempo de eyección (C).

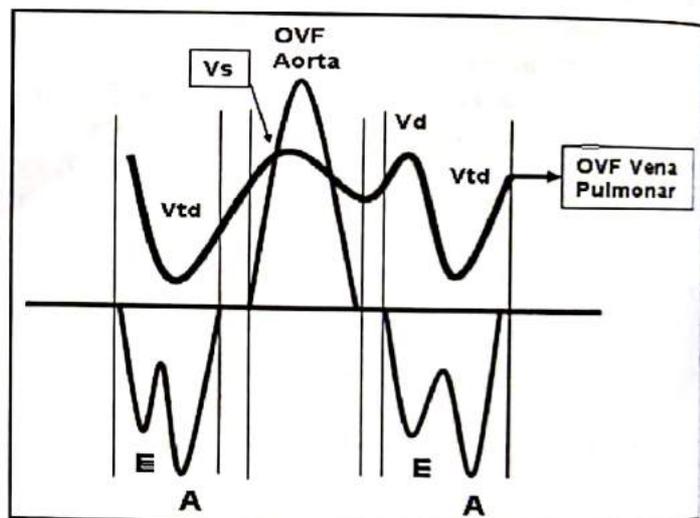


Figuras N° 1 y 2: En 1, mapa vascular mediante Angio-Doppler que en el plano tetracameral del corazón fetal muestra las venas pulmonares. En la 2, se muestran ondas de flujo venoso pulmonar con sus componentes, pico de velocidad sistólica (0), pico de velocidad diastólica (1) y velocidad tele-diastólica (2), Vs, Vd y Vtd respectivamente.

La onda de velocidad de flujo del ductus arterioso se caracteriza por un componente sistólico integrado por una rama ascendente o de rápida aceleración y otra con descenso también rápido. El componente diastólico al final de la rama descendente de la velocidad sistólica (proto-diástole), es en reversa y es seguido por un pico diastólico y de velocidades diastólicas terminales que persisten hasta el inicio de la rama ascendente del flujo sistólico siguiente. El tiempo de aceleración del ductus se fue acortando de manera más o menos constante a medida que avanzó el embarazo, comportamiento contrario al evidenciado en el tiempo de aceleración en la arteria pulmonar.

En la tabla N° 1 se muestran los valores promedio y de dispersión (DE) de velocidad sistólica de la Arteria Pulmonar y el Ductus Arterioso de acuerdo a la edad de gestación.

Gráfico N° 1



La correlación de los diferentes componentes de la OVF de venas pulmonares con las OVF de aorta y de válvulas atrio-ventriculares se muestra en el Gráfico N° 1.

Tabla N° 1

Valores de velocidad sistólica de la Arteria Pulmonar y el Ductus Arterioso de acuerdo a la edad de gestación.

Edad Gestacional	Velocidad Sistólica Arteria Pulmonar (cm/seg)	Promedio +/- 2DE	Velocidad Sistólica Ductus Arterioso	Promedio +/- 2DE (cm/seg)
20	52	40 - 62	60	50 - 80
24	62	42 - 70	80	60 - 100
28	70	50 - 82	100	80 - 120
32	80	60 - 90	110	80 - 140
36	82	60 - 100	120	80 - 160
40	90	60 - 100	120	80 - 170

Tabla N° 2

Valores del Índice de Impedancia ta/te de la Arteria Pulmonar y el Ductus Arterioso de acuerdo a la edad de gestación

Edad Gestacional	Índice ta/te en la Arteria Pulmonar Promedio	+/- 2DE	Índice ta/te en el Ductus Arterioso Promedio	+/-2DE
20	0,19	0,13 - 0,25	0,35	0,30 - 0,40
24	0,21	0,15 - 0,27	0,34	0,29 - 0,39
28	0,23	0,17 - 0,29	0,32	0,26 - 0,38
32	0,25	0,20 - 0,30	0,34	0,30 - 0,38
36	0,29	0,24 - 0,34	0,32	0,29 - 0,35
40	0,32	0,27 - 0,37	0,29	0,24 - 0,34

Los picos de velocidad sistólica del DA se mantuvieron siempre por encima de los observados en la arteria pulmonar, siendo las velocidades de aquél las más elevadas que se detectan entre todos los sectores vasculares fetales, es por eso que el diferencial entre los picos de velocidad entre el DA y la arteria pulmonar (Delta DA/AP) se mantuvo a lo largo del embarazo en un valor promedio de 1,25 con extremos que fueron desde 0,95 a 1,7. No se encontró relación alguna entre este diferencial y la edad del embarazo. El índice S/D en el DA presentó un comportamiento estable de 9 (6-12) a lo largo de la gestación. La diferencia promedio entre el pico de velocidad sistólica en el ductus arterioso y el pico de velocidad sistólica en la arteria pulmonar (diferencial de picos sistólicos) fue de 1,2 (0,4 2DE) entre

las 20 y 28 semanas, y de 1,33 (0,58 2DE) desde las 29 a las 40 semanas.

Tendencias de las impedancias (Ta/Te) del Ductus Arterioso y la Arteria Pulmonar

Los valores de impedancia ta/te tanto para el Ductus Arterioso (DA) como para la Arteria Pulmonar (AP) y sus respectivas medidas de dispersión (DE), de acuerdo a la edad de gestación y según el estadio de desarrollo pulmonar se presentan en la Tabla N° 2 y en el Gráfico N° 2. En dicho gráfico se puede observar como los valores de la impedancia para el DA van disminuyendo progresivamente a medida que avanza la edad gestacional, evento contrario al que parece observarse en la AP, cuyos índices de impedancia (ta/te), aumentan a medida que el embarazo evoluciona.

Gráfico N° 2

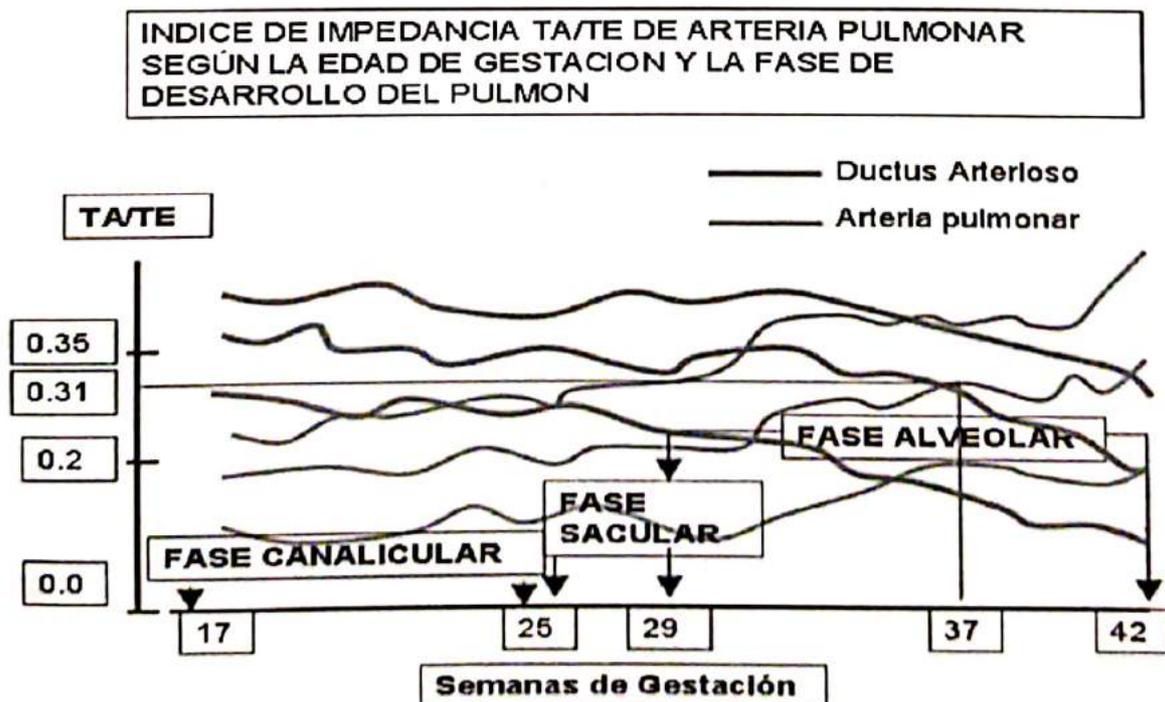


Grafico N° 3

Indice relativo de impedancia entre Ductus Arterioso y Arteria Pulmonar

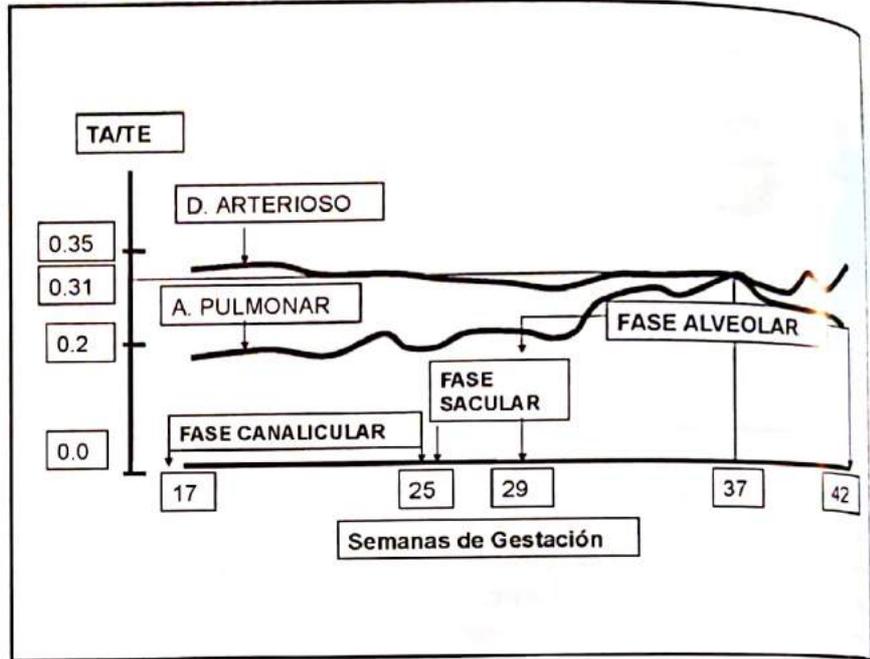
Con el objetivo de resaltar el comportamiento de las tendencias de los índices de impedancia de estos vasos y el cruce de los mismos a las 37 semanas de gestación, en el Gráfico N° 3 se representan las líneas de los valores promedio según la edad de gestación, y en él puede observarse claramente como presentan trayectorias opuestas que reflejan el comportamiento de la impedancia en ambos sectores vasculares.

Ante estos hallazgos nos planteamos la hipótesis de que a medida que avanza la edad gestacional y el lecho vascular pulmonar fetal se desarrolla y por otra parte aumenta el rendimiento del corazón izquierdo, aparece una redistribución de flujo desde la vía preferencial hacia el ductus, se reorienta un flujo cada vez mayor hacia las arterias pulmonares, hecho que no puede ser evidenciado al considerar de manera individual las OVF de ambos vasos (ductus arterioso y arteria pulmonar), pero que se pone en evidencia cuando se evalúan en conjunto ambos sectores en función del índice relativo de sus impedancias individuales, así el $IRIDAP_{Ta/Te}$ antes del término del embarazo (37 semanas) fue siempre mayor a la unidad, mientras que en los embarazos de término fue igual ó menor que 1.0.

Efectos de la actividad respiratoria fetal sobre el pico de velocidad sistólica entre Ductus Arterioso y Arteria Pulmonar

En reposo no existen modificaciones significativas entre los picos de velocidad que se observan tanto en el ductus arterioso como en la arteria pulmonar, comprobándose que la velocidad sistólica promedio del ductus arterioso es la más elevada del cuerpo fetal (Ver Tabla N° 2).

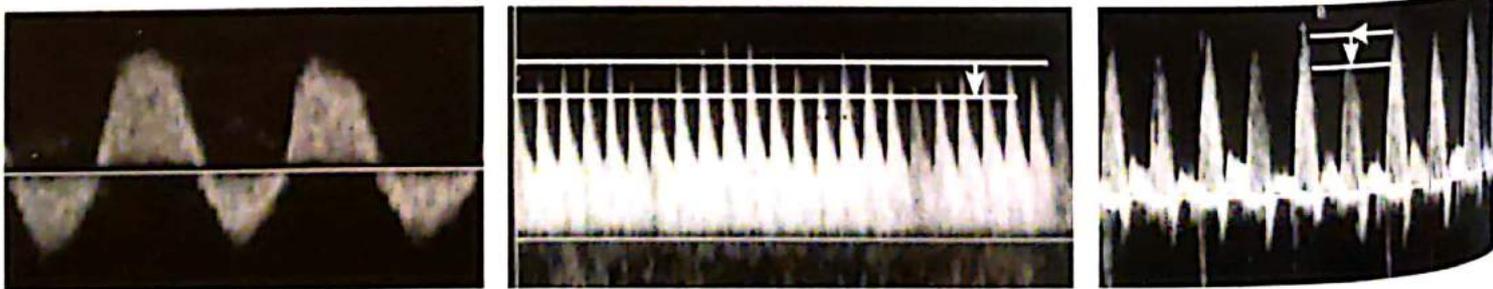
Durante los MRF ocurren cambios importantes en los picos de velocidades, siendo evidente el efecto de



modulación en la velocidad de flujos en ambos vasos que ejerce la actividad respiratoria tanto a largo plazo (efecto colectivo o sobre el perfil de pico en serie de ondas) como a corto plazo (efecto individual o entre onda y onda). Durante la inspiración los picos sistólicos del DA aumentaron en 18,6% ($\pm 3,1$), mientras que los picos sistólicos de la arteria pulmonar disminuyeron en 15,9% ($\pm 4,6$). Durante la espiración el fenómeno observado fue el contrario: incremento de los picos sistólicos en la arteria pulmonar y descenso en el ductus arterioso (DA). Durante el estado de reposo los picos de velocidades se mantuvieron constantes.

Ondas de velocidad de flujo en venas pulmonares

La morfología de las OVF de venas pulmonares se caracteriza por la presencia de un flujo pulsátil siempre positivo, con un primer pico de velocidad que se debe a la diástole atrial en concordancia con la sístole



Efectos de modulación colectivos e individuales de los movimientos respiratorios fetales sobre las ondas de velocidad de flujo Doppler de la arteria pulmonar y del ductus arterioso

ventricular (Vs), un segundo pico de velocidad diastólica (Vd) que se origina como consecuencia del llenado pasivo del VI, el cual es seguido por una incisura telediastólica (Vtd) o endodiastólica generada por la sístole atrial, este componente, en condiciones fisiológicas será siempre positivo. Debemos señalar que no resulta infrecuente observar como el pico de Vd supera al pico de velocidad sistólico. Los valores encontrados tanto para la Vs como la Vd se muestran en la Tabla N° 3.

Tanto la velocidad sistólica (Vs) como la diastólica (Vd) aumentaron a medida que avanzó la edad gestacional e igual comportamiento sostuvo la velocidad telediastólica (Vtd) encontrándose a las 39 semanas valores para la Vs de 33 cm/seg, para la diastólica de 31 cm/seg y para la Vtd de 10 cm/seg. El valor promedio para la velocidad sistólica (Vs) entre las 20 y 25 semanas de 21 cm/seg (rango = 12 a 25), entre las 25 a 29 de 23 cm/seg (rango = 14 a 30), entre las 30 y 34 semanas de 24 cm/seg (rango = 15 a 32), de las 35 a 39 semanas de 29 cm/seg (rango = 18 a 34) y a las 40 o más semanas de 30 cm/seg (rango = 19 a 38).

Los valores promedio para el pico de velocidad diastólica (Vd) se ubicaron a las 20 y 24 semanas en 15 cm/seg (rango = 10 a 18), entre las 25 a 29 en 16 cm/seg (rango = 9 a 20), entre las 30 y 34 semanas en 20 cm/seg (rango = 18 a 25), de las 32 a 36 semanas en 22 cm/seg (rango = 13 a 30) y de las 35 a las 39 semanas en 25 cm/seg (rango = 15 a 32) y a las 40 semanas o más de 29 cm/seg (rango 20-32). La velocidad al final de la diástole mostró valores de dispersión muy amplios fluctuando a todo lo largo del embarazo alrededor de 5 cm/seg (rango = 3 a 10). En ningún caso se registraron velocidades telediastólicas en reversa, manteniéndose el índice S/D por debajo de de 2.0 con discreta tendencia hacia el descenso.

Tanto la morfología como las velocidades en las venas pulmonares reflejan en primer lugar un aumento del flujo a través del lecho vascular pulmonar y en segundo lugar las modificaciones en las presiones de llenado del atrio izquierdo las cuales están sujetas a la complianza ventricular izquierda.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Flujos arteriales

En general podemos afirmar que la OVF del ductus arterioso posee dos picos: el mayor o sistólico y otro más bajo en la diástole, ambos picos poseen aceleración y desaceleración lentas constituyendo sus ramas y su base un triangulo isósceles, esta onda única puede ser debida a las características de las paredes

Tabla N° 3

Valores de velocidades sistólica (Vs) y diastólica (Vd) en las OVF de las venas pulmonares.

Semanas de Gestación	Velocidad Sistólica (Promedio y rango)	Velocidad Diastólica (Promedio y rango)
20-24	21 cm/s (12-25)	15 cm/s (10-18)
25-29	23 cm/s (14-30)	16 cm/s (9-20)
30-34	24 cm/s (15-32)	20 cm/s (18-25)
35-39	29 cm/s (18-34)	25 cm/s (15-32)
40 o más	30 cm/s (19-38)	29 cm/s (20-32)

vasculares y a un gradiente de presiones instantáneos entre el tronco principal de la arteria pulmonar y la aorta descendente. La OVF de la arteria pulmonar muestra una aceleración muy inclinada con descenso más lento y bajas velocidades diastólicas, lo cual puede ser debido a una elevada resistencia con capacitancia disminuida en el lecho vascular pulmonar, con reflexión temprana de la onda de presión.

En el ductus arterioso el pico de velocidad a las 20 semanas fue de 60 (± 20 , 2DE) cm/seg, de 80 (± 20 , 2DE) cm/seg a las 24 semanas, de 100 (± 20 , 2DE) cm/seg a las 28 semanas y de de 110 (± 30 , 2DE) cm/seg a partir de las 32 semanas.

La onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar, muestra velocidades diastólicas muy bajas y su rama ascendente va inclinándose progresivamente, por aumento del tiempo de aceleración. Antes de las 32 semanas dicha rama es perpendicular a la línea de base, luego se inclina un poco originando índices $AP_{T_{1v}T_{1e}}$ menores de 0,31 hasta las 36 semanas, y luego a partir de las 37 semanas el T_{1v}/T_{1e} se ubica por encima de 0,31.

El pico de velocidad sistólica aumentó a medida que avanzó la edad gestacional, siendo de 52 (40-62) cm/seg a las 20 semanas, de 62(42-72) cm/seg a las 24 semanas, de 70(50-82) cm/s a las 28 semanas, y de 80 (60-90) cm/seg a partir de las 32 semanas.

La diferencia promedio entre el pico de velocidad sistólica en el ductus arterioso y el pico de velocidad sistólica en la arteria pulmonar (diferencial de picos sistólicos) fue de 1,2 (0,4 2DE) entre las 20 y 28 semanas, y de 1,33 (0,58 2DE) desde las 29 a las 40 semanas.

El índice relativo de impedancia entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar ($IRIDAP_{T_{1v}T_{1e}}$) mostró valores superiores a 1,1 antes de las 37 semanas, para ubicarse en 1,0 o por debajo de estos valores a partir de las 37 o más semanas.

Esto parece comprobar la hipótesis de que, en el denominado por nosotros como cuarto circuito o ductus-pulmonar, ocurren cambios hemodinámicos que no pueden ser puestos en evidencia mediante el estudio en cada vaso de los parámetros convencionales de velocidades e índices de impedancia, sino a través de un índice relativo derivado de dividir el resultado de una proporción (ta/te del DA) entre el obtenido de otra (ta/te de AP), calculo que permitiría en un momento dado detectar cambios sutiles hacia uno u otro sector vascular. Como quiera que la hipótesis formulada fuera la de que existe una desviación de flujo hacia la AP a medida que avanza el embarazo, el índice tiende a ser mayor que la unidad en gestaciones de pretérmino, se acerca al valor de la unidad al término y cae por debajo de este valor en el embarazo prolongado o de postérmino (58).

Estos cambios pudieran estar relacionados con el crecimiento y desarrollo del lecho vascular pulmonar que como se sabe, el desarrollo del pulmón humano es dividido en cinco estadios: embrionario, pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar, sin que entre ellos pueda señalarse una progresión gradual, sino un solapamiento de uno sobre otro, entre varias áreas, entre diversas edades de gestación y entre diferentes individuos de la misma especie. El crecimiento y desarrollo de los vasos sanguíneos se encuentra estrechamente relacionado con el desarrollo del árbol bronquial y alrededor de las 7 semanas se encuentra establecido el patrón adulto de vasos que conectan el corazón con los pulmones y cuando las ramificaciones de las vías aéreas se completan a las 16 semanas, todas las arterias pre-acinares están presentes.

Las arterias intra-acinares se desarrollan relativamente tarde en la vida fetal y continúan formándose luego del nacimiento multiplicándose rápidamente a la par de los alvéolos.

Existen dos tipos de ramificaciones en las arterias pulmonares pre-acinares, las convencionales y las supernumerarias, las primeras marchan con las ramificaciones de las vías aéreas y finalizan en ramas terminales en los acinos, de estas ramas convencionales surgen numerosas y pequeñas ramas llamadas arterias supernumerarias las cuales discurren en el tejido subyacente para suplir directamente a los alvéolos. Estas arterias pueden cumplir el papel de colaterales si alguno de los troncos principales resulta obstruido.

Las pre-acinares convencionales y supernumerarias aparecen simultáneamente y la proporción adulta de 2,5 a 3,5 supernumeraria por 1 convencional, está presente alrededor de las 12 semanas. El desarrollo de las venas ocurre después del de las arterias pero alrededor de las 20 semanas, las venas pre-acinares están presentes.

Alrededor de la mitad de la vida intrauterina están presentes el total de ramificaciones vasculares que se observaran en la edad adulta, y los cambios en la circulación pulmonar están condicionados en parte por los cambios en el grosor de sus paredes y la extensión y distribución en éstas del tejido muscular. En el feto las arterias pulmonares están completamente muscularizadas hasta el nivel de los bronquiolos terminales, y sólo después del nacimiento el músculo se extiende a los ductus alveolares y hasta más allá, estas arterias son mas musculares que en el adulto presentando un grosor de pared relativamente mayor que el diámetro del vaso y en proporción doble a la del adulto. En la vida fetal la distribución adulta de la estructura elástica ocurre a las 19 semanas de gestación, existiendo desde la mitad proximal de las arterias pre-acinares hasta la séptima generación de ramificaciones. Estas características de los vasos pulmonares serían las responsables de la elevada resistencia que caracteriza a la circulación pulmonar durante la vida intrauterina, la cual comienza a ceder lentamente a medida que avanza la edad gestacional con el aumento del número de arterias, con lo que, a pesar de que aumenta la cantidad de músculo liso por unidad de área de tejido pulmonar, se incrementa el área de luz vascular, lo que se traduce en que el área total de sección transversal vascular y la cantidad de tejido muscular en la pared incrementa significativamente durante el desarrollo fetal; esto explicaría el subsiguiente descenso de la resistencia. En conclusión el aumento del área vascular, muscular, del componente elástico y el número cada vez mayor de vasos, constituyen una de las bases que explican el comportamiento hemodinámico del lecho vascular pulmonar fetal.

Por otra parte el tono vascular es regulado por una serie compleja e interactiva de grupos de mecanismos que incluyen las influencias mecánicas y la liberación de una gran variedad de sustancias vasoactivas tales como leucotrienos, (prostaglandinas, especialmente la PGI_2), el óxido nítrico (NO), endotelina (ET-1), presión de oxígeno, etc.

Según los trabajos de Heymann (18), en el feto de oveja entre un 3 a 4 % del gasto cardíaco total perfunde al pulmón en la gestación temprana, incrementándose alrededor de un 7% cerca del término, mientras que en el feto humano este valor es del 13% a las 20 semanas y de 25% a las 30 semanas, permaneciendo según Rasanem y cols.(47,48), constante durante el último trimestre

Sylvester y cols.(62) señalan que en casos de fetos portadores de hernia diafragmática y en los que existe una elevada impedancia del lecho pulmonar como consecuencia de la hipoplasia, la oclusión traqueal como acción terapéutica, con la subsiguiente expansión del

pulmón revierte la elevada impedancia y normaliza la respuesta fisiológica fetal al oxígeno.

Rasanen y cols.(47) señalan que la impedancia arterial en las ramas de la arteria pulmonar disminuye significativamente durante la segunda mitad del embarazo (finales del segundo e inicios del tercer trimestre) responsabilizando de dicho fenómeno al crecimiento del tejido pulmonar y al aumento del número de vasos de resistencia; concluye afirmando que durante el tercer trimestre estos cambios en la impedancia son mínimos.

En cuanto al comportamiento de los flujos a través de la arteria pulmonar y el ductus arterioso, Brezinka y cols. (7), estudiaron la relación entre ambos patrones de ondas al final del primero y segundo trimestre en 133 fetos normales, con edades comprendidas entre las 9 y 25 semanas. Estos autores señalan que la diferenciación entre ambos sectores vasculares es posible desde las 12 semanas en adelante y que existe un incremento lineal, dependiente de la edad gestacional, de los picos sistólicos de ambos vasos y que el incremento en el pico ductal es significativamente mayor.

Por otra parte van der Mooren y cols. (69) en un estudio longitudinal realizado en 40 fetos con edades comprendidas entre las 18 y 38 semanas y con intervalos de 4 semanas reportan que existe una considerable variabilidad en las medidas entre fetos de una misma edad gestacional, un incremento de los parámetros de flujo ductal conforme avanza la edad gestacional que no se correlacionaron con la frecuencia cardíaca. Sus resultados sugieren que la segunda mitad del embarazo normal se caracteriza por una reducción de la postcarga del ventrículo derecho que puede ser resultado de una disminución en la resistencia placentaria o de un incremento en el flujo vascular pulmonar. Como dato adicional interesante, los autores reportan que el tiempo de aceleración de la onda de velocidad de flujo del DA es significativamente mayor que el observado en la arteria pulmonar y en la aorta ascendente, sugiriendo la existencia de una postcarga ductal baja si se le compara con el resto de los otros vasos estudiados.

Ahora bien, Machado y cols. (30) estudiaron el tiempo de aceleración en la arteria pulmonar de 102 fetos normales con edades comprendidas entre las 16 y 30 semanas de gestación y lo compararon con el obtenido en la aorta, resultando que el tiempo de pico sistólico o de aceleración fue significativamente mas corto en la arteria pulmonar que en la aorta lo cual induce a pensar a los autores que en el segundo trimestre la presión media en la arteria pulmonar es mayor que la de la aorta. De los trabajos de von der Mooren (69) y de Machado (30) se puede inferir que los tiempos de aceleración del ductus y la arteria pulmonar muestran significativas diferencias siendo la postcarga de la arteria pulmonar mayor que la del ductus.

Reed y cols. (49), estudiaron un grupo de fetos entre las 17 a las 41 semanas a los cuales dividieron en dos grupos, el primero con menos de 31 semanas y el segundo con más de 32 semanas. Compararon los diámetros de las arterias pulmonar y aorta y midieron la velocidad promedio y máxima en cada tracto de salida, así pudieron comprobar que los diámetros de ambos vasos aumentan a medida que lo hace la edad gestacional, cambios que no fueron observados en las velocidades de flujo. El flujo transvalvular se incrementó con el avance de la gestación en ambas regiones (arteria pulmonar de 381 ± 12 ml/minuto a 530 ± 13 ml/minuto y el de la aorta de 286 ± 10 ml/minuto a 410 ± 13 ml/minuto, $p < 0,001$). El diámetro de la pulmonar fue mayor que el de la aorta en ambos grupos pero la velocidad promedio no resultó significativamente diferente. La velocidad máxima fue mayor en la aorta que en la pulmonar ($p < 0,001$), mientras que el flujo transvalvular resultó significativamente mayor a través de la pulmonar en ambos grupos en una relación de 1,3: 1.

En un estudio realizado por Wu YF y cols. (71), en 51 mujeres embarazadas que fueron divididas en tres grupos de acuerdo a la duración del embarazo, y se procedió a evaluar tanto la anatomía como el patrón de flujo del ductus arterioso. En el Grupo A (15-24 semanas) se incluyeron 15 casos; en el Grupo B (25-34 semanas) 23 casos; y en el grupo C (35-41 semanas) 13 casos. La velocidad promedio del DA en el Grupo A fue de 88,8 cm/seg, en el Grupo B de 112,7 cm/seg y en el Grupo C fue de 130,4 cm/seg. Estas cifras resultaron significativamente muy superiores que las obtenidas en la aorta. Por otra parte señalan que la proporción entre el diámetro de la arteria pulmonar derecha y el ductus arterioso fue de 1:1

Sin duda alguna, que estos índices tienen que sufrir modificaciones luego de las 36 semanas, que si bien pudieran ser sutiles y no hacerse manifiestas si se comparan los valores individuales de cada vaso, si se ponen de manifiesto cuando se calcula el índice relativo de impedancia (IRIDAPta/te), la validez de esta herramienta diseñada por nosotros (58) es confirmada en el presente estudio en el que se pudo observar como los índices de impedancia de cada vaso (DA y AP) se cruzan, luego de las 37 semanas, ubicándose el de la arteria pulmonar por encima del índice de impedancia del ductus.

Los acontecimientos bioquímicos relacionados con la regulación circulatoria del lecho vascular pulmonar, han sido revisados por Heymann (18) el cual afirma que durante la vida intrauterina y en el período de transición neonatal el tono vascular pulmonar es regulado por un complejo e interactivo grupo de mecanismos en los que los metabolitos del ácido araquidónico juegan un importante rol. Aunque las prostaglandinas

podieran no ser centrales en la regulación, la PGI₂ actúa modulando el tono con lo que se mantiene relativamente constante la resistencia vascular y también, puede jugar un papel importante en los cambios mayores que ocurren una vez que se inicia la respiración aérea (8). Los leucotrienos, metabolitos del ácido araquidónico, son potentes constrictores del músculo liso que pueden jugar un papel activo en el mantenimiento de la elevada resistencia de los vasos pulmonares fetales, la presencia, en cantidades elevadas, de leucotrienos en el fluido traqueal fetal dan soporte a la hipótesis de que podría existir durante la vida intrauterina un bloqueo de los receptores de leucotrieno o un aumento en la síntesis de estos (18).

En adición a la PGI₂ las células vasculares endoteliales producen otros factores vasoactivos que incluyen potentes vasodilatadores (18) tales como el factor relajante derivado del endotelio (DRF) conocido como óxido nítrico (NO) y otro denominado óxido nítrico derivado del endotelio (EDNO) que son producidos por las células endoteliales en respuesta a diversos estímulos y donde están envueltos receptores y la activación de la óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS). El mecanismo de relajación estaría mediado por la NO/guanilil ciclasa/cGMP. En conclusión el NO está claramente involucrado en la regulación del tono vascular de la circulación pulmonar fetal. Los genes relacionados con los péptidos adrenomedulina (32) y la calcitonina (CGRP), dos sustancias vasoactivas adicionales, poseen una profunda y prolongada acción vasodilatadora en la circulación pulmonar fetal, no habiendo sido aún establecidos sus roles fisiológicos durante la vida intrauterina.

El otro factor que participa en este circuito vascular es el ductus arterioso o de Botalli (5, 8, 19, 26, 33, 34, 35, 37, 45) el cual se origina de la parte distal del sexto arco aórtico y no es más que una prolongación del tronco de la pulmonar que al término del embarazo mide 1 cm. con un diámetro de 0,5 cm. Debe permanecer permeable durante toda la vida intrauterina, este vaso permite que la sangre proveniente del ventrículo derecho alcance la aorta y se distribuya a través del circuito corpóreo-umbilical, a excepción del cuello y la cabeza que son perfundidos por la sangre proveniente del ventrículo izquierdo. Morfológica e histológicamente posee las tres capas características de una arteria y el comportamiento de estas a lo largo del embarazo resulta de difícil estudio pues la inmensa mayoría de los especímenes provienen de autopsias de fetos con variadas patologías. Resulta lógico pensar que tanto la reducción de su luz como la susceptibilidad a factores que favorecen su cierre neonatal, comienzan a estar presentes en las etapas finales de la gestación

El trabajo de Plank (45) pone en evidencia que la proliferación de la capa íntima del ductus se inicia en la etapa prenatal (proliferación primaria), mientras que la proliferación secundaria de dicha capa participaría junto a la contracción muscular en el cierre post-natal del ductus. Afirma que la persistencia de la permeabilidad del ductus durante la vida intrauterina es debida a la producción local de prostaglandinas (PGE) y que a medida que la gestación avanza, el ductus se hace menos sensible al efecto vasodilatador de estas sustancias y más sensible a los factores vasoconstrictores tales como los inhibidores de la prostaglandina-sintetasa.

El cierre del ductus arterioso requiere del engrosamiento de la íntima y de la contracción muscular, lo cual se realiza de una manera progresiva en la etapa neonatal consolidándose en la mayoría de los neonatos de término en las primeras 48 a 72 horas, pero en ciertas cardiopatías la sobrevivencia del neonato dependerá de la persistencia en la permeabilidad, habiendo empleado el autor mencionado la inducción genética de la migración de músculo liso dependiente de la fibronectina logrando un ductus patente.

El cierre intrauterino del ductus con marcada dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho y del septum interventricular, conlleva a una significativa reducción en la fracción de acortamiento y disminución del flujo pulmonar. En consecuencia ocurre una redistribución del flujo sanguíneo incrementándose el shunt de derecha a izquierda a través del foramen oval dilatado. Esto puede ser detectado mediante la flujometría Doppler a través de las ondas de la vena cava inferior y del ductus las cuales se hacen patológicas. El cierre aislado del DA durante la vida intrauterina puede conducir a la aparición del hidrops fetal.

Efectos de la actividad respiratoria fetal

Durante la vida intrauterina se ha podido comprobar la existencia de diversos tipos de movimientos respiratorios fetales (60), en la gestación temprana éstos son esporádicos e irregulares, haciéndose más regulares y frecuentes a partir de las 28 semanas. Durante las últimas 10 semanas los movimientos respiratorios espontáneos se detectan en el 30% de un período de observación de 24 horas. Este tipo de actividad estimula el desarrollo del pulmón por distensión intermitente del pulmón y expansión de los alvéolos por el líquido aspirado al interior de la tráquea. Cuando no hay movimientos respiratorios la presión en la tráquea fetal se encuentra elevada de manera permanente y estable, lo cual puede ser importante para regular la presencia de líquido en el pulmón, existiendo evidencias de que este actuaría como un expansor interno distendiendo las potenciales vías respiratorias, esti-

Analizando su crecimiento y desarrollo. En el feto de oveja se ha podido demostrar que en la tráquea fetal existe una presión positiva con respecto a la del líquido amniótico, hecho que demostraría una resistencia elevada a la expulsión de líquido. Durante la fase de inspiración se crea una considerable presión negativa intratorácica con lo que se incrementa el volumen de líquido en las vías y espacios aéreos del pulmón.

Durante los movimientos respiratorios (fase de inspiración) el diferencial de picos sistólico para el ductus fue de 18,6% ($\pm 3,1$), mientras que los picos sistólicos de la arteria pulmonar disminuyeron en 15,9% ($\pm 4,6$), debiendo hacer hincapié en que el diferencial del ductus fue de aumento y en la pulmonar de descenso. Estos hechos ponen de manifiesto un efecto modulador que sobre la velocidad de flujo ejercen los movimientos respiratorios fetales. Se plantea entonces el problema de que los picos de velocidad de flujo tanto del ductus arterioso como los de la arteria pulmonar, experimentan un comportamiento contrario durante las fases de inspiración y espiración, así, durante la primera fase el pico de velocidad sistólica en el ductus aumentan, mientras que en la arteria pulmonar disminuye. Durante la espiración ocurre un fenómeno inverso. Este hallazgo resulta contrario a lo reportado por otros autores, los cuales sostienen que durante la inspiración, al caer la resistencia vascular, aumentaría el flujo sanguíneo hacia el pulmón. Nuestra hipótesis es que en el feto durante la inspiración, caen las presiones intratorácicas pero hay disminución del volumen tóraco-pulmonar (presiones negativas ejercidas sobre paredes no rígidas conducen a un colapso), la falta de rigidez de la pared torácica hace que ésta reduzca sus diámetros con lo que el pulmón disminuye su volumen y como el alvéolo lleno de líquido se expande por el líquido que penetra en las vías respiratorias durante la fase de inspiración, las presiones intersticiales aumentan, en consecuencia se colapsan los vasos de gran complianza, y aumenta la resistencia vascular, con lo que el flujo de la arteria pulmonar tiende a derivarse hacia el ductus arterioso. La consecuencia de esto es que, los índices de impedancia (ta/te) de ambos vasos se modifican y durante la inspiración, aumentan en la arteria pulmonar y descienden a nivel del ductus arterioso; siendo inverso el fenómeno durante la espiración; mientras que en los recién nacidos de término, al correlacionar las fases de los movimientos respiratorios con las OVF de la AP y el DA, se ha podido demostrar que durante la inspiración la OVF del ductus arterioso presenta un aumento del pico sistólico con disminución del tiempo de aceleración (Ta) y de eyección (Te), igual al efecto observado en el feto por la constricción ductal inducida por la indometacina, mientras que en la pulmonar aumenta el pico sistólico

con aumento de los tiempos de aceleración y de eyección. Esto es explicado por la marcada caída de la resistencia pulmonar durante la inspiración y que coadyuva al cierre progresivo del ductus arterioso.

Debemos señalar que hallazgos contrarios han sido reportados por van Eyck y cols. (68) quienes formulan la hipótesis de que la reducción del pico de velocidad sistólico durante la fase de inspiración encontrada por ellos, es debida a una redistribución del flujo sanguíneo hacia el pulmón, con incremento de la perfusión del lecho vascular del mismo.

En sustentación a la hipótesis derivada de nuestros hallazgos está el hecho de que en el neonato de pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y membrana hialina, ocurre lo mismo que en el feto, durante la inspiración el tórax se colapsa, la resistencia del lecho vascular pulmonar se encuentra elevada, la OVF de la arteria pulmonar es de pico sistólico elevado con tiempo de aceleración acortado. En el ductus se observa lo contrario, picos bajos y largos tiempos de aceleración y eyección, el ductus tiende a hacerse patente y en consecuencia el patrón de circulación ductus-pulmonar fetal tiende a persistir.

Nuestros datos en el feto aún de término se asemejan a lo observado en el recién nacido de pretérmino que padece SDR severa. Esta observación pudiera corresponder a un aumento de la resistencia vascular en el lecho pulmonar fetal durante la inspiración que se realiza en un medio cerrado, lleno de líquido, con alvéolos repletos de secreciones y una pared torácica con poca rigidez y en consecuencia de fácil colapso. El intento de expandir los pulmones en estas condiciones tienden a colapsar las paredes torácicas, la presión negativa dentro del tórax es muy elevada y en consecuencia el volumen pulmonar se reduce con el subsiguiente aumento de la resistencia del lecho y de la redistribución del flujo a favor del ductus arterioso y no de la arteria pulmonar.

Existen circunstancias en que las ondas de velocidad de flujo se apartan de las características esperadas (2, 4, 10, 12, 13, 16, 19, 26, 37, 38, 42), en el caso de la arteria pulmonar es posible encontrar un pico de velocidad sistólico elevado si existe una obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, anemia fetal, reducción del diámetro del ductus arterioso y gasto cardíaco elevado, mientras que un descenso en las velocidades ha sido reportado en casos de crecimiento fetal retardado (53). El incremento de velocidad sistólica a través del ductus arterioso ha sido observado con la administración de medicamentos que inducen la constricción ductal, habiéndose descrito dicho efecto tanto en estudios en animales como en humanos, con el uso de la indometacina (1), diclofenac (34) y el nimensulide (59). La constricción ductal se caracteriza por un in-

cremento en las velocidades sistólicas y diastólicas, con una reducción del índice de pulsatilidad y en casos de obstrucción severa del tracto de salida derecho, la presencia de flujo en reversa a través del ductus proveniente de la aorta (shunt de izquierda a derecha) puede ponerse de manifiesto mediante el Doppler color y pulsado, en esta condición la OVF se caracteriza por pico de velocidad sistólica por encima de los 2 m/s y ausencia de flujo diastólico.

Flujos de venas pulmonares:

Las ondas de velocidad de flujo en las venas pulmonares son espejo de la curva de presión en el atrio izquierdo (Figura N° 4), siendo la imagen de la OVF Doppler la inversa de la curva de presión atrial, así el componente sistólico de la OVF se corresponde con la caída de la presión atrial, mientras que el componente diastólico coincide con la fase de llenado rápido de la AI durante la relajación ventricular, y finalmente la incisura que se observa durante la tele-diástole se corresponde con la sístole atrial. Prácticamente el flujo de sangre desde el pulmón responde a una succión hacia el interior del atrio y ventrículo izquierdos. A diferencia de lo que ocurre en el adulto en el que el flujo de la vena pulmonar se detiene durante la sístole atrial, en el feto, al final de la diástole siempre existirá flujo positivo, a menos de que exista alguna patología en el corazón izquierdo. El aumento de las velocidades de flujo en las venas pulmonares fetales y a lo largo de la gestación, traduce un incremento de la perfusión pulmonar, un aumento del lecho vascular del pulmón con un rendimiento cardíaco (contractilidad, complianza y post-carga) cada vez mayor.

Como ya fue ampliamente discutido, la circulación pulmonar fetal es diferente a la circulación postnatal: el flujo es pequeño. El pulmón está colapsado en el feto, la resistencia vascular es alta. En el feto la OVF de vena pulmonar es igual a la del neonato con la excepción de que no existen velocidades en reversa durante la sístole atrial. La OVF de las venas pulmonares se caracteriza por picos de velocidades sistólicas y diastólicas muy similares y en el trabajo de Paladini y cols. (43), el promedio de velocidades sistólicas fue de $22,19 \pm 6,39$ cm/s y el de las velocidades diastólicas fue de $22,1 \pm 6,35$ cm/seg, incrementándose ambos de manera significativa a medida que avanzó la edad gestacional, iguales resultados han sido reportados por Hong y Choi (17), Brezinka y cols. (7) y Laudy y cols. (24,25), coincidiendo con los del presente estudio. Sólo Paladín y cols. (43) consiguieron flujos en reversa al final de la diástole en el 18% de los casos.

En casos de hipoplasia de cavidades izquierdas el patrón de flujo venoso pulmonar pudiera ser

utilizado como criterio predictivo de un foramen oval restrictivo.

La presencia de bajas velocidades puede reflejar una disminución del volumen de flujo pulmonar y en ese sentido el trabajo de Rizzo y cols. (50, 51) reporta que los valores del índice de pulsatilidad en las venas pulmonares de fetos afectados por restricción de su crecimiento, se muestran más elevados que los observados en fetos normales, reportando una estrecha correlación entre el grado de elevación del índice de pulsatilidad y la severidad de la hipoxia, y aunque estos resultados no coinciden con los reportados por Ropacka y cols. (52, 53), consideramos que la puesta en marcha del circuito de ahorro en casos de crecimiento fetal retardado por hipoxia con vasoconstricción sistémica en órganos no vitales, incluye la reducción del flujo en el tejido pulmonar y en consecuencia es lógico suponer una disminución del retorno venoso desde los pulmones. Por otra parte el aumento de la poscarga en el ventrículo izquierdo eleva sus presiones diastólicas residuales, lo cual limita el llenado durante la diástole y se traduce en un incremento en las presiones dentro del atrio izquierdo con la subsiguiente dificultad en el drenaje venoso pulmonar.

Indudablemente que en las presiones del atrio izquierdo repercuten tanto el flujo proveniente del ductus venoso (que desde el vestíbulo venoso subdiafragmático, cruza el atrio derecho hacia el izquierdo a través del foramen oval), como las condiciones flujométricas y de presión imperantes en la vena cava inferior, y aunque en condiciones normales, la influencia de estos componentes no es marcada, es necesario tenerlas en cuenta cuando existen patologías cardíacas que impiden el buen rendimiento del corazón derecho. Por otra parte la presencia de movimientos respiratorios fetales modifica de manera significativa el patrón de las OVF de las venas pulmonares. En conclusión, compartimos el criterio expresado por Laudy y cols. en que existe un incremento de todos los componentes de velocidades de flujo en las venas pulmonares fetales y un descenso del índice de impedancia (S/D), estos cambios guardan relación con un incremento en el flujo de retorno hacia el atrio izquierdo que depende de factores hemodinámicos propios del lecho vascular pulmonar en desarrollo, como de un mejoramiento del rendimiento cardíaco, acompañado de un descenso en la post-carga del ventrículo izquierdo.

Talbert y Jonson (63) señalan que el flujo reverso en las venas pulmonares son indicativos de hipoxia y estas ondas son representación real de la presión atrial que responde al estado tanto cardíaco como vascular sistémico del feto. La presencia de una onda de flujo anormal debe hacer sospechar la existencia de un

drenaje pulmonar anómalo tal y como lo reportan Feller y Allan (14).

En un estudio realizado por Hong y Choi (17), en el que evaluaron las ondas de flujo en las venas pulmonares de neonatos luego del parto y a una hora del mismo, sin que se observara un cambio de patrón en la OVF doppler de las venas pulmonares, reportan un incremento dramático en las velocidades, las cuales descienden significativamente en las siguientes 24 horas. Tres días después del nacimiento las velocidades descienden de manera suave y el patrón de flujo cambia de continuo a interrumpido con o sin reversas durante la sístole atrial.

Podemos concluir señalando que el estudio del flujo sanguíneo en los vasos del circuito arteria pulmonar-ductus arterioso mediante análisis espectral Doppler pone de manifiesto un descenso progresivo de la resistencia vascular del lecho pulmonar fetal, manifestado en un aumento progresivo de los índices de impedancia en las ondas de velocidad de flujo en la arteria pulmonar y descenso también progresivo de dichos índices en el ductus arterioso. Esta situación se pone de manifiesto si se comparan mediante un índice relativo de impedancia (IRIDAPta/te) los respectivos valores de resistencia entre ambos vasos. En segundo lugar el incremento progresivo de las velocidades en las ondas de velocidad de flujo Doppler en las venas pulmonares apuntalan el hallazgo de un incremento en la perfusión sanguínea del tejido pulmonar a medida que avanza la edad gestacional, unido al hecho de una mejoría en el rendimiento del corazón izquierdo. Finalmente debemos destacar el hecho de los cambios observados en las ondas de velocidad de flujo tanto en la arteria pulmonar como en el ductus arterioso durante los movimientos respiratorios fetales, actividad que induce una modulación a corto (de onda a onda) y largo plazo (sobre ondas sucesivas), y en la que se produce durante la inspiración una disminución del flujo hacia el pulmón con aumento hacia el ductus, y viceversa durante la espiración. Estos hallazgos, contrarios a los reportados por otros autores, tratan de ser explicados mediante las circunstancias biofísicas que rodean el movimiento respiratorio del feto, en un ambiente líquido, cerrado, con gradiente de presiones mayores en la cavidad amniótica que dentro de las vías respiratorias, la manera de transmisión de dichas presiones en las columnas líquidas que interconectan ambos ambientes y de la expansión del alvéolo con líquido, circunstancias todas que conllevan a una reducción del área de complianza vascular con el subsiguiente incremento de la impedancia y derivación de flujo desde el territorio pulmonar hacia el ductus arterioso.

BIBLIOGRAFIA

1. Achiron R, Lipitz S, Kidron D, Berant M, Hegesh J, Rotstein Z. In utero congestive heart failure due to maternal indomethacin treatment for polyhydramnios and premature labour in a fetus with antenatal closure of the foramen ovale. **Prenat Diagn.** 1996 Jul;16(7):652-6.
2. Bancalari E. Changes in the pathogenesis and prevention of chronic lung disease of prematurity. **Am J Perinatol.** 2001;18(1):1-9.
3. Bennett SH, Eldridge MW, Zaghi D, Zaghi SE, Milstein JM, Goetzman BW. Form and function of fetal and neonatal pulmonary arterial bifurcations. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.** 2000 Dec;279(6):H3047-57.
4. Better DJ, Apfel HD, Zidere V, Allan LD. Pattern of pulmonary venous blood flow in the hypoplastic left heart syndrome in the fetus. **Heart.** 1999 Jun;81(6):646-9.
5. Brezinka C, Gittenberger-de Groot AC, Wladimiroff JW. The fetal ductus arteriosus, a review. **Zentralbl Gynakol.** 1993;115(10):423-32.
6. Brezinka C, Laudy JA, Ursem NT, Hop WC, Wladimiroff JW. Fetal pulmonary venous flow into the left atrium relative to diastolic and systolic cardiac time intervals. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1999 Mar;13(3):191-5.
7. Brezinka C, Stijnen T, Wladimiroff JW. Relationship between fetal pulmonary trunk and ductus arteriosus flow velocity waveforms in early normal pregnancy. **Ultrasound Med Biol.** 1993;19(7):527-31.
8. Coceani F, Olley PM. Role of prostaglandins, prostacyclin, and thromboxanes in the control of prenatal patency and postnatal closure of the ductus arteriosus. **Semin Perinatol.** 1980 Apr;4(2):109-13.
9. Coceani F, Olley PM. The control of cardiovascular shunts in the fetal and perinatal period. **Can J Physiol Pharmacol.** 1988 Aug;66(8):1129-34.
10. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Liang RI, Ko HC, Chen HY. Systemic assessment of fetal hemodynamics by Doppler ultrasound. **Ultrasound Med Biol.** 2000 Jun;26(5):777-85.
11. Choi JY, Park JD, Jung MJ, Kim HS. Doppler flow velocity waveforms of human fetal ductus arteriosus and branch pulmonary artery. **J Korean Med Sci.** 1997 Oct;12(5):409-15.
12. Crowe DA, Allan LD. Patterns of pulmonary venous flow in the fetus with disease of the left heart. **Cardiol Young.** 2001 Jul;11(4):369-74.
13. Donofrio MT. Images in cardiovascular medicine. Premature closure of the foramen ovale and ductus arteriosus in a fetus with transposition of the great arteries. **Circulation.** 2002 Mar 19;105(11):65-6.
14. Feller Printz B, Allan LD. Abnormal pulmonary venous return diagnosed prenatally by pulsed Doppler flow imaging. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1997 May;9(5):347-9.
15. Ghanayem NS, Gordon JB. Modulation of pulmonary vasomotor tone in the fetus and neonate. **Respir Res.** 2001;2(3):139-44.

16. Greenholz SK. Congenital diaphragmatic hernia: an overview. **Semin Pediatr Surg.** 1996 Nov;5(4):216-23.
17. Hong YM, Choi JY. Pulmonary venous flow from fetal to neonatal period. **Early Hum Dev.** 2000 Feb;57(2):95-103.
18. Heymann MA. Control of the pulmonary circulation in the fetus and during the transitional period to air breathing. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** 1999 Jun;84(2):127-32.
19. Hofstadler G, Tulzer G, Altmann R, Schmitt K, Danford D, Huhta JC. Spontaneous closure of the human fetal ductus arteriosus—A cause of fetal congestive heart failure. **Am J Obstet Gynecol.** 1996 Mar;174(3):879-83.
20. Hong Y, Choi J. Doppler study on pulmonary venous flow in the human fetus. **Fetal Diagn Ther.** 1999 Mar-Apr;14(2):86-91.
21. Jaillard S, Houfflin-Debarge V, Riou Y, Storme L, Puech F, Wurtz A. [Experimental model of perinatal pulmonary circulation in lambs]. **Ann Chir.** 2001 Sep;126(7):659-65.
22. Laudy JA, Huisman TW, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Normal fetal pulmonary venous blood flow velocity. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1995 Oct;6(4):277-81.
23. Laudy JA, Ursem NT, Mulder PG, Wladimiroff JW. Doppler velocimetry of normal human fetal venous intrapulmonary branches. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1999 Apr;13(4):247-54.
24. Laudy JA, Wladimiroff JW. The fetal lung 1: developmental aspects. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2000;16:284-90.
25. Laudy JA, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Doppler velocimetry in branch pulmonary arteries of normal human fetuses during the second half of gestation. **Pediatr Res.** 1997 Jun;41(6):897-901.
26. Leal SD, Cavalle-Garrido T, Ryan G, Farine D, Heilbut M, Smallhorn JF. Isolated ductal closure in utero diagnosed by fetal echocardiography. **Am J Perinatol.** 1997 Apr;14(4):205-10.
27. Liang RI, Prapas N, Detti L, Cosmi E, Copel JA, Mari G. Assessment of blood flow velocity waveforms of the pulmonary circulation by multigate spectral Doppler scanning and traditional pulsed Doppler ultrasonography. **J Ultrasound Med.** 2002 Jan;21(1):31-7.
28. Llanas B, Cavert MH, Apere H, Demarquez JL. [Adverse effects of ketoprofen after intrauterine exposure. Value of plasma determination] **Arch Pediatr.** 1996 Mar;3(3):248-53.
29. Lloyd RJ, Zinman R, Sharratt GP, Hanna BD. Transvenous closure of patent ductus arteriosus in a sick 2780g infant. **Can J Cardiol.** 1996 Mar;12(3):300-2.
30. Machado MV, Chita SC, Allan LD. Acceleration time in the aorta and pulmonary artery measured by Doppler echocardiography in the mid trimester normal human fetus. **Br Heart J.** 1987 Jul;58(1):15-8.
31. Macklon NS, Laudy JA, Mulder PG, Wladimiroff JW. Behavior-state-dependent changes in human fetal pulmonary blood flow velocity waveforms. **Obstet Gynecol.** 1999 Feb;93(2):184-8.
32. Marinoni E, Di Iorio R, Alo P, Villaccio B, Alberini A, Cosmi EV. Immunohistochemical localization of adrenomedullin in fetal and neonatal lung. **Pediatr Res.** 1999 Feb;45(2):282-5.
33. Maroto E, Fouron JC, Ake E, van Doesburg NH, Cartwright D, Teyssier G, Bard H. Closure of the ductus arteriosus: determinant factor in the appearance of transient peripheral pulmonary stenosis of the neonate. **J Pediatr.** 1991 Dec;119(6):955-9.
34. Mas C, Menahem S. Premature in utero closure of the ductus arteriosus following maternal ingestion of sodium diclofenac. **Aust N Z J Obstet Gynaecol.** 1999 Feb;39(1):106-7.
35. Mason CA, Bigras JL, O'Blenes SB, Zhou B, McIntyre B, Nakamura N, Kaneda Y, Rabinovitch M. Gene transfer in utero biologically engineers a patent ductus arteriosus in lambs by arresting fibronectin-dependent neonatal formation. **Nat Med.** 1999 Feb;5(2):176-82.
36. Mielke G, Benda N. Blood flow velocity waveforms of the fetal pulmonary artery and the ductus arteriosus: reference ranges from 13 weeks to term. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2000 Mar;15(3):213-8.
37. Mielke G, Steil E, Breuer J, Goelz R. Circulatory changes following intrauterine closure of the ductus arteriosus in the human fetus and newborn. **Prenat Diagn.** 1998 Feb;18(2):139-45.
38. Mielke G, Steil E, Gonser M. Prenatal diagnosis of idiopathic stenosis of the ductus arteriosus associated with fetal atrial flutter. **Fetal Diagn Ther.** 1997 Jan-Feb;12(1):46-9.
39. Mielke G, Steil E, Kendziorra H, Goelz R. Ductus arteriosus-dependent pulmonary circulation secondary to cardiac malformations in fetal life. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1997 Jan;9(1):25-9.
40. Mirro R, Gray P. Aortic and pulmonary blood velocities during the first 3 days of life. **Am J Perinatol.** 1988 Oct;3(4):333-6.
41. Ohale LO. Closure of the ductus arteriosus of indigenous South African goats at high altitude. **Onderstepoort J Vet Res.** 2001 Mar;68(1):47-53.
42. Oyer CE, Feit LR, Rogers BB, Kuhn C. In utero development of hypertensive necrotizing pulmonary arterial lesions: report of a case associated with premature closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypoplasia. **Cardiovasc Pathol.** 2000 Jan-Feb;9(1):39-47.
43. Paladini D, Palmieri S, Celentano E, Guida F, Salvati M, Morra T, Martinelli P. Pulmonary venous blood flow in the human fetus. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1998 Jul;10(1):27-31.
44. Patton DJ, Fouron JC. Cerebral arteriovenous malformation: prenatal and postnatal central blood flow dynamics. **Pediatr Cardiol.** 1995 May-Jun;16(3):141-4.
45. Plank L. [Morphology of the ductus arteriosus totally at various periods of human life] **Zentralbl Allg Pathol.** 1980;124(1-2):108-17.
46. Rasanen J, Debbs RH, Wood DC, Weiner S, Huhta JC. The effects of maternal indomethacin therapy on human fetal branch pulmonary arterial vascular impedance. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1999 Feb;13(2):112-6.

47. Rasanen J, Huhta JC, Weiner S, Wood DC, Ludomirski A. Fetal branch pulmonary arterial vascular impedance during the second half of pregnancy. **Am J Obstet Gynecol.** 1996 May;174(5):1441-9.
48. Rasanen J, Wood DC, Debbs RH, Cohen J, Weiner S, Huhta JC. Reactivity of the human fetal pulmonary circulation to maternal hyperoxygenation increases during the second half of pregnancy: a randomized study. **Circulation.** 1998 Jan 27;97(3):257-62.
49. Reed KL, Anderson CF, Shenker L. Fetal pulmonary artery and aorta: two-dimensional Doppler echocardiography. **Obstet Gynecol.** 1987 Feb;69(2):175-8.
50. Rizzo G, Capponi A, Angelini E, Mazzoleni A, Romanini C. Blood flow velocity waveforms from fetal peripheral pulmonary arteries in pregnancies with preterm premature rupture of the membranes: relationship with pulmonary hypoplasia. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2000 Feb;15(2):98-103.
51. Rizzo G, Capponi A, Chaoui R, Taddei F, Arduini D, Romanini C. Blood flow velocity waveforms from peripheral pulmonary arteries in normally grown and growth-retarded fetuses. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 1996 Aug;8(2):87-92.
52. Ropacka M, Markwitz W, Breborowicz GH. [Lung hypoplasia and the application of Doppler ultrasonography in the assessment of fetal pulmonary circulation] **Ginekol Pol.** 2001 Jun;72(6):500-6.
53. Ropacka M, Markwitz W, Ginda W, Breborowicz GH. [Analysis of pulmonary venous blood flow in growth retarded fetuses above 30 weeks of gestation] **Ginekol Pol.** 2001 Jun;72(6):472-7.
54. Samson F, Bonnet N, Heimburger M, Rucker-Martin C, Levitsky DO, Mazmanian GM, Mercadier JJ, Serraf A. Left ventricular alterations in a model of fetal left ventricular overload. **Pediatr Res.** 2000 Jul;48(1):43-9.
55. Schmidt KG, Silverman NH, Rudolph AM. Phasic flow events at the aortic isthmus-ductus arteriosus junction and branch pulmonary artery evaluated by multimodal ultrasonography in fetal lambs. **Am J Obstet Gynecol.** 1998 Nov;179(5):1338-47.
56. Silver MM, Perrin D, Smith CR, Freedom RM. Tissue iron storage patterns in fetal hydrops associated with congestive heart failure. **Pediatr Pathol Lab Med.** 1996 Jul-Aug;16(4):563-82.
57. Sivan E, Rotstein Z, Lipitz S, Sevilla J, Achiron R. Segmentary fetal branch pulmonary artery blood flow velocimetry: in utero Doppler study. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2000 Oct;16(5):453-6.
58. Sosa Olavarría A, Díaz L. Índice relativo de impedancia Doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar en el embarazo normal, pretérmino y postérmino. **Rev Obstet Ginecol Venez** 2000;60(2):97-101
59. Sosa Olavarría A, Bermúdez A, García-Borroto S. Efectos del nimensulide sobre el ductus arterioso: Serie de 4 casos. **Ultrasonido en Medicina** (aceptado para publicación)
60. Sosa Olavarría A, Inaudy Bolívar E. Evaluación anatómico-funcional de las vías respiratorias fetales mediante ultrasonografía. **Ultrasonido en Medicina** 1994;10:1-13
61. Storme L, Rairigh RL, Parker TA, Kinsella JP, Abman SH. In vivo evidence for a myogenic response in the fetal pulmonary circulation. **Pediatr Res.** 1999 Mar;45(3):425-31.
62. Sylvester KG, Rasanen J, Kitano Y, Flake AW, Crombleholme TM, Adzick NS. Tracheal occlusion reverses the high impedance to flow in the fetal pulmonary circulation and normalizes its physiological response to oxygen at full term. **J Pediatr Surg.** 1998 Jul;33(7):1071-4; discussion 1074-5.
63. Talbert DG, Johnson P. The pulmonary vein Doppler flow velocity waveform: feature analysis by comparison of in vivo pressures and flows with those in a computerized fetal physiological model. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2000 Oct;16(5):457-67.
64. Takahashi Y, de Vroomen M, Gournay V, Roman C, Rudolph AM, Heymann MA. Mechanisms of adreno-medullin-induced increase of pulmonary blood flow in fetal sheep. **Pediatr Res.** 1999 Feb;45(2):276-81.
65. Takizawa T, Ikeda Y, Kawahata M, Togashi H, Yamamoto M, Arishima K, Masaoka T. Increased ductal responsiveness to PGE2 after maternal treatment with aspirin and ibuprofen. **J Vet Med Sci.** 1998 Mar;60(3):377-9.
66. Togashi H, Takizawa T, Kawahata M, Yamamoto M, Arishima K, Masaoka T. Enhancement of neonatal rat ductal responsiveness to prostaglandin E2 after maternal treatment with enalapril or captopril. **J Vet Med Sci.** 1998 Aug;60(8):989-91.
67. Tumbarello R, Pisu F, Pisano E, Puddu R, Bini RM. [Timely detection of premature closure of the ductus arteriosus in a full-term fetus. Important role of fetal echocardiography] **Minerva Ginecol.** 1999 May;51(5):197-201.
68. van der Eyck J, van der Mooren K, Wladimiroff JW. Ductus arteriosus flow velocity modulation by fetal breathing movements as a measure of fetal lung development. **Am J Obstet Gynecol.** 1990 Aug;163(2):558-66.
69. van der Mooren K, Barendregt LG, Wladimiroff JW. Flow velocity wave forms in the human fetal ductus arteriosus during the normal second half of pregnancy. **Pediatr Res.** 1991 Nov;30(5):487-90.
70. Wilson N, Reed K, Allen HD, Marx GR, Goldberg SJ. Doppler echocardiographic observations of pulmonary and transvalvular velocity changes after birth and during the early neonatal period. **Am Heart J.** 1987 Mar;113(3):750-8.
71. Wu YF. [Echocardiographic study on the anatomy and blood flow pattern of ductus arteriosus in normal fetus] **Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.** 1993 Sep;28(9):530-1, 568-9.
72. Yaman C, Arzt W, Tulzer G, Tews G. [Spontaneous constriction of the fetal ductus arteriosus] **Z Geburtshilfe Neonatol.** 1999 Jan-Feb;203(1):44-6.
73. Yoshimura S, Masuzaki H, Miura K, Muta K, Gotoh H, Ishimaru T. Diagnosis of fetal pulmonary hypoplasia by measurement of blood flow velocity waveforms of pulmonary arteries with Doppler ultrasonography. **Am J Obstet Gynecol.** 1999 Feb;180(2 Pt 1):441-6
74. Zenge JP, Rairigh RL, Grover TR, Storme L, Parker TA, Kinsella JP, Abman SH. NO and prostaglandin interactions during hemodynamic stress in the fetal ovine pulmonary circulation. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.** 2001 Nov;281(5):L1157-63.

DIAGNOSTICO PRENATAL DE SINDROME CROUZON (DISOSTOSIS CRANEO FACIAL). A PROPOSITO DE UN CASO

Hernán J. Vásquez G. *, Rafael Molina Vélchez **, Lucía Semprún ***,
Antonio J. Molero O. ****, Isabel Boscán *****, Víctor García Martínez *****.

* Médico gineco-obstetra. Policlínica Maracaibo ** Médico gineco-obstetra. Policlínica San Luis
*** Médico radiólogo. Policlínica San Francisco **** Médico gineco-obstetra. Hosp. Adolfo Pons
***** Médico ecografista. Policlínica Maracaibo ***** Médico gineco-obstetra. Hospital Chiquinquirá

INTRODUCCIÓN.

El síndrome de Crouzon es una condición patológica poco frecuente que afecta el polo cefálico, caracterizada por deformidad de la bóveda y base del cráneo, debido al cierre prematuro de las suturas coronal y/o lambdoidea, y ocasionalmente la sagital, con hipoplasia facial que induce a la formación de unas órbitas oculares superficiales, que se aprecian como un exoftalmo, sin la presencia de otra alteración estructural (1-3). En 1912 Crouzon hace la primera descripción en madre e hija, señalando un patrón de distribución familiar. El diagnóstico se hace al nacimiento y en los primeros años de la vida en la mitad de los afectados (4).

Durante la etapa prenatal se piensa en esta entidad cuando existen familiares afectados; pero en los casos esporádicos el diagnóstico es más difícil. Los criterios diagnósticos prenatales no han sido completamente establecidos y pocos casos se han reportado en la literatura. No hemos encontrado publicaciones nacionales sobre este tema, que es citado por Sosa Olavarría (5). En nuestro reporte, se hace la descripción de los hallazgos ecosonográficos de un caso de aparición esporádica.

REPORTE DEL CASO

Paciente primigestante de 23 años, sin antecedentes obstétricos de importancia ni historia familiar de alteraciones genéticas, que fue referida de institución pública de la localidad para evaluación ecográfica de alta resolución. Se visualizó feto único en situación longitudinal, presentación cefálica, dorso a la izquierda, con biometría fetal compatible con 33 semanas, y con alteración de la forma del polo cefálico, dando una

imagen trilobulada que hizo recordar el llamado signo de la "Hoja de Trébol".

Presentaba dilataciones de las astas posteriores (atrium) de los ventrículos cerebrales que medían 18/ mm. en sentido transverso (valor normal hasta 10 mm), y protrusión de los globos oculares (exoftalmos), con diámetro interorbitario aumentado dos desviaciones estándar para la edad gestacional estimada (hipertelorismo), líquido amniótico abundante, con índice de Phelan de 26,87 cms. (polihidramnios), sin alteración de otros órganos, ni de las extremidades. Se concluyó que era un feto con anomalía cefálica tipo disostosis craneofacial, específicamente Síndrome de Crouzon. La paciente tubo posteriormente ruptura prematura de membranas y la gestación finalizó a las 36 semanas, por vía vaginal, obteniéndose un neonato con las alteraciones antes descritas que falleció a las 48 horas. Se le practicó autopsia confirmando el diagnóstico pre-natal (ver figuras).



Figura N° 1 Corte axial y coronal de polo cefálico muestra cráneo trilobulado y protrusión ocular.



Figura N° 2 Corte axial de cráneo trilobulado con ventriculomegalia bilateral.



Figura N° 3 Corte axial visualizando exoftalmos.



Figura N° 4 Corte coronal de cráneo en forma de hoja de trébol.



Figura N° 5 Perfil de neonato afectado con síndrome de Crouzon

DISCUSIÓN

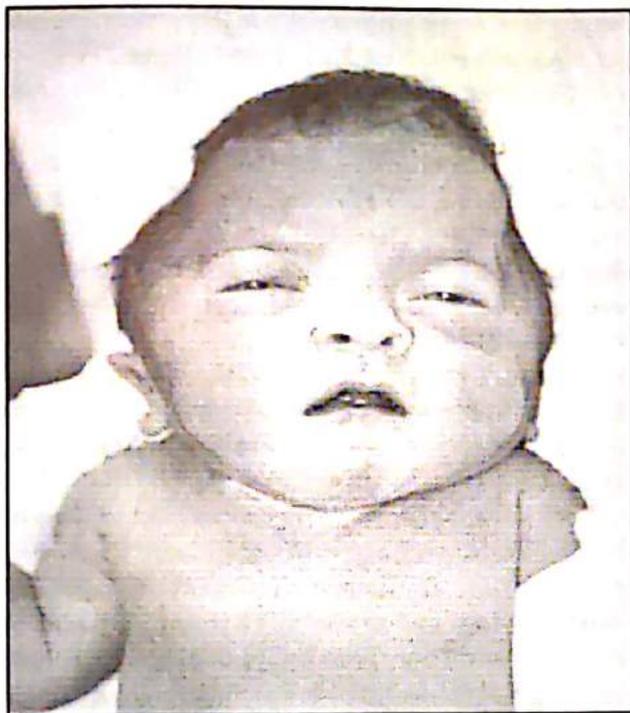


Figura N° 6 Foto de neonato comparativa con imagen 3D en utero que muestran característica de síndrome de Crouzon.

El Síndrome de Crouzon es una anomalía congénita, perteneciente al grupo de las disostosis: malformaciones óseas aisladas o combinadas; una variante de las craneosinostosis en la cual el proceso de fusión prematura de las suturas se completa generalmente a los 2 a 3 años de nacido (6). Es la segunda en frecuencia entre las craneosinostosis, defectos dependientes del cierre de varias suturas, lo que origina una entidad compleja, al igual que los síndromes de Apert, Pfeiffer y Saethre-Chotzen (1,7). El cráneo adopta una forma dependiente de cuál o cuáles suturas se fusionan. En el presente caso tenía aspecto trilobulado o en forma de hoja de trébol simétrica, como corresponde a la descripción original en alemán: "Kleeblattschädel". El hallazgo casi siempre se asocia con hidrocefalia, y a veces con enanismo tanatofórico. Otras craneosinostosis pueden adoptar formas asimétricas (8). Aquí se describe un Crouzon esporádico diagnosticado en el tercer trimestre por la forma irregular del cráneo, acompañado de exoftalmos, con aumento del diámetro interorbitario y ventrículomegalia bilateral. La ecogenicidad incrementada con sombra acústica permitió identificar la fusión de las suturas.

La ultrasonografía de alta resolución permite, además de diagnosticar, seguir la evolución o historia natural de las craneosinostosis. El diagnóstico prenatal se puede establecer al final del segundo trimestre, entre 21 y 23 semanas. Brook describió por primera vez las características ecográficas del Crouzon esporádico a las 33 semanas de gestación (9); y Leo y col. relacionaron el incremento del diámetro interorbitario a las 17 semanas de gestación, en un feto de madre afectada por este síndrome (10). Menashe y col. reportan un caso en el tercer trimestre, con exoftalmos e historia familiar (11). Gorry y col en 1994, y Rutland y col. en 1995, proponen que algunas mutaciones en el gen de los factores de crecimiento fibroblásticos, específicamente el 2 (FGFR2), están involucrados en la etiología molecular del síndrome de Crouzon (12,13). El diagnóstico se puede realizar durante el primer trimestre usando ADN aislado de muestra obtenida por biopsia de vellosidades coriales, en gestaciones con riesgo elevado (14). No existe evidencia de factores como raza y sexo que predispongan a padecer el síndrome.

El síndrome de Crouzon debe diferenciarse de las otras craneosinostosis: el Apert, el Pfeiffer y el Saethre-Chotzen, los cuales se acompañan de alteraciones de manos y pies tipo sindactilia y polidactilia. En el Crouzon no hay anomalías de los miembros. Otro síndrome a diferenciar es el Jackson-Weiss, una disostosis con retrusión maxilar, frontal prominente, hipotelorismo, estrabismo, con desviación del eje del pie,

que muestra dedos grandes y sindactilia del primero, sin alteraciones en las manos. El manejo obstétrico estará orientado a obtener información sobre antecedentes paternos y familiares de asimetrías faciales, presencia o no de alteraciones en dedos de manos y pies, evaluación ecográfica en centros especializados y con experiencia, que permita poner en evidencia la existencia de alguna malformación asociada realizar cariotipo fetal para investigar asociación a genopatías si el diagnóstico es efectuado ante de las 24 semanas; cuando es realizado en el tercer trimestre debe ser remitido a un centro terciario donde se le pueda brindar asistencia adecuada: la conducta quirúrgica, cesárea, para evitar complicaciones neonatales es indicada en la mayoría de los centros hospitalarios.

Diagnosticar esta afección ecográficamente permite tomar medidas que brinden el beneficio al afectado, en una institución en la cual existan los recursos asistenciales que proporcionen los cuidados necesarios que garanticen su supervivencia, hasta que se puedan practicar los procedimientos para modificar la morfología, rescatando estética y psíquicamente, ya que el síndrome de Crouzon tiene poca incidencia de retardo mental.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Fetology. Diagnosis & Management of the fetal patient. Nueva York: McGraw-Hill. 2000.
2. Sadler TW. Langman Embriología Médica con Orientación Clínica. Octava edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 2001.
3. Benacerraf BR. Ultrasound of Fetal Syndromes. Filadelfia: Churchill Livingstone. 1998.
4. Cohen MM Jr. Craniosynostosis: Diagnosis, evaluation and management. New York: Raven Press. 1986.
5. Sosa Olavarría A. Ultrasonografía y Clínica Embriofetal. Valencia (Venezuela): Editorial Tatum. 2002.
6. Twining P. Anomalías de Cara y Cuello. En Twining P, Mc Hugo JM, Pilling DW editores: Anomalías Fetales. Diagnóstico Ecográfico. Madrid: Marban 2002. 345-368.
7. Thompson D, Jones B, Hayward R, Harkness W. Assessment and treatment of craniosynostosis. *Br. J Hosp Med* 1994; 52: 17-24.
8. Meilstrup JW, Botti JJ, Mac Kay DR, Johnson DL. Prenatal sonographic appearance of asymmetric craniosynostosis. A Case Report. *J Ultrasound Med.* 1995; 4:307-310.
9. Brook F. Sonographic Appearance of craneofacial disostosis in utero. *Radiographic.* 1986; 52: 153.
10. Leo M, Suslak L, Ganesh VL, Adhate A, Apuzzio JJ. Crouzon syndrome: prenatal ultrasound diagnosis by binocular diameters. *Obstet Gynecol* 1991; 78:906-908.
11. Menashe Y, Baruch G, Rabinovitch O. Exophthalmos prenatal ultrasonic feature for diagnosis of Crouzon Syndrome. *Prenat Diagn.* 1989. 9:805.
12. Gory MC., Preston RA., White GJ. Crouzon syndrome mutations in two spliceofore of FGFR2 and a common point mutation with Jackson-Weiss syndrome. *Hum Mol Genet* 1995. 4:1387-1390.
13. Rutland P, Pulleyn LJ, Reardon W. Identical mutations in the FGFR2 gene cause both Pfeiffer and Crouzon syndrome phenotypes. *Nat. Genet* 1995. 9:173-176.
14. Li X., Lewanda AF., Eluma F. Two craniosynostosis syndrome loci, Crouzon and Jackson-Weiss, map to chromosome 10q23-q26. *Genomic* 1994. 22:418-424.

DIAGNOSTICO PRENATAL ULTRASONOGRAFICO DE ATRESIA DUODENAL ANTES DE LAS 13 SEMANAS

Hernán Vásquez *, Rafael Molina Vílchez **, Lucía Semprún ***, Antonio Molero O. *,
María A. Molero ****, Isabel Boscán *

* Gineco-Obstetra. Policlínica Maracaibo. ** Gineco-Obstetra. Policlínica San Luis
*** Radiólogo. Policlínica San Francisco. **** Médico Residente Pediatría. Hospital Adolfo Pons

RESUMEN

El diagnóstico ultrasonográfico de atresia duodenal del feto suele hacerse durante el tercer trimestre de la gestación. El caso reportado fue diagnosticado antes de la decimotercera semana. La malformación estaba asociada a síndrome de Down, megacolon y comunicación interventricular.

INTRODUCCIÓN

La atresia duodenal es una malformación que resulta de la falla de recanalización de la luz duodenal, lo que debe ocurrir entre la octava y la undécima semana de la gestación, de acuerdo a diferentes autores (1-3); pero se suele diagnosticar tardíamente, durante el tercer trimestre. Sin embargo, existen reportes de casos detectados a edades más tempranas, a las 14 y 15 semanas (4,5), y se ha sospechado a las doce (1). El propósito de esta comunicación es reportar un caso en el cual el signo de la doble burbuja permitió el diagnóstico ecográfico a las 12 semanas más 5 días.

CASO CLÍNICO

Paciente de 33 años en el curso de su segundo embarazo. Había tenido un parto eutócico, eumenorreica y no tenía otros antecedentes obstétricos ni ginecológicos dignos de mención. A las 12 semanas de su última menstruación fue referida para ecografía de alta resolución. Se practicó estudio con equipo "Hitachi 515 A Doppler Color" y transductor transvaginal de 7,5 y 5 MHz, encontrándose polihidramnios y feto con diámetro biparietal de 21,7 mm, circunferencia cefálica de 77,9 mm, circunferencia abdominal igual a 65 mm, longitud de fémur de 9,5 mm y longitud de húmero de 9,1 mm. En cortes transversos y sagitales de abdomen se evidenció doble imagen anecoica y redondeada, sin modificación con los movimientos del feto, siendo la izquierda la de mayor diámetro (ver figuras N° 1, 2, 3, 4, 5). Con "Doppler" se visualizó además alteración del ductus venoso, con marcada contracción atrial que provocaba onda reversa. Se concluyó que se trataba del signo de la doble burbuja, diagnosticándose atresia duodenal con malformación cardíaca asociada. En la

semana 16 los marcadores séricos bioquímicos (alfa-fetoproteína, estriól libre y gonadotropina coriónica humana) se encontraron disminuidos con relación a la edad gestacional. El cariotipo de células obtenidas de líquido amniótico fue 48,XXY+21; y en la ultrasonografía de control a las 16 semanas persistieron los hallazgos descritos, añadiéndose la ausencia de onda diastólica en arteria umbilical, con imagen cardíaca sugestiva de defecto del septo interventricular. A las 20 semanas fue expulsado el producto. En la autopsia se describió un feto masculino con 17 cm de longitud cefalocaudal y 380 g de peso, con rasgos mongoloides y la macroglosia característica de síndrome de Down, marcada cianosis en cabeza y miembros inferiores, comunicación interventricular cardíaca amplia, atresia duodenal y megacolon, inmadurez y congestión visceral generalizada.



Figura N° 1 Corte axial de feto a las 12 semanas 5 días, se visualiza estómago y duodeno dilatados.

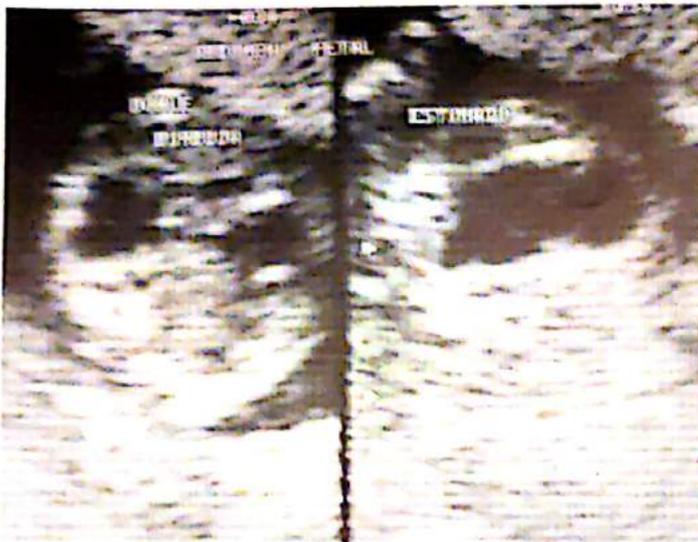


Figura N° 2 Corte axial. Abdomen fetal con doble burbuja y corte longitudinal muestra estomago dilatado.



Figura N° 3 Onda de flujo del ductus venoso alterado de feto a las 12 semanas 5 días. Contracción Atrial marcada .



Figura N° 4 Corte axial. Feto de 16 semanas muestra dilatación de estómago (mayor diámetro) y el duodeno. Hay polihidramnios.

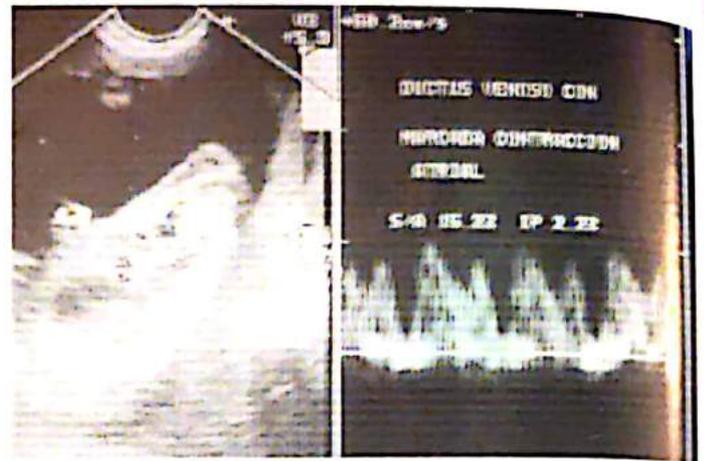


Figura N° 5 Onda de flujo del ductus venoso alterado de feto a las 16 semanas.

DISCUSIÓN

El diagnóstico prenatal de atresia duodenal por ultrasonografía, reportado por Loveday en 1975, suele hacerse tardíamente, no observándose el conocido "signo de la doble burbuja" en los primeros exámenes; lo que se ha explicado argumentando que antes del tercer trimestre el feto humano deglute pequeñas cantidades de líquido, que pueden ser absorbidas por las estructuras digestivas. El volumen diario de líquido amniótico deglutido se ha estimado en unos 7 cc para el feto de 16 semanas y en 24 cc a las 28. Se afirma que las secreciones estomacales son también capaces de provocar la distensión, originando el signo ecográfico (1). La atresia duodenal asociada a la esofágica ha dado signos precoces, aunque cambiantes, cuando el feto es seguido longitudinalmente, dando bases para explicar la dilatación por ausencia del reflujo gastroesofágico normal. En consecuencia, se afirma que la manifestación temprana de los signos ultrasonográficos de atresia duodenal hace pensar en la coexistencia de atresia esofágica (1). La simultaneidad de la atresia duodenal y la esofágica, expresada en los ecogramas como doble burbuja más una zona quística en el tórax, ha causado el diagnóstico prenatal erróneo de hernia diafragmática (5). Es de notar que la actividad peristáltica del feto normal hace posible la aparición transitoria de la doble burbuja (6). La visualización de la doble burbuja ha permitido a Petrikovski diagnosticar la atresia duodenal a las 14 semanas de amenorrea (4); y a Dundas y col. sospecharla a las 12, en asociación con la esofágica (1).

Romero y cols., señalan la importancia del diagnóstico diferencial de la atresia duodenal con la incisura angular gástrica muy prominente, para lo cual recomiendan cortes transversos del estómago; y con los quistes del colédoco. Enfatizan sobre la no comunica-

ción de las imágenes en burbuja (7). En el atlas de Nelson y col. aparece el plano transversal en el cual se ve simultáneamente estómago, duodeno e hígado (8).

El caso aquí presentado tenía síndrome de Down, comunicación interventricular y megacolon, y cursaba con polihidramnios, dato que se reporta positivo en hasta 53% de las pacientes. La altura uterina mayor a la calculada para la edad gestacional suele ser el motivo de referencia a estudio (9). La mitad de los fetos con atresia duodenal tiene anomalías asociadas, siendo la más frecuente la trisomía 21, presente entre 27 y 34% de los casos. Las malformaciones cardíacas se encuentran entre 17 y 33% (9). De un estudio de malformaciones congénitas mayores que incluye más de 5.000 pacientes se ha concluido que en los portadores del síndrome de Down está aumentado 300 veces el riesgo de tener patologías como atresia duodenal, páncreas anular y cataratas congénitas, y 100 veces el riesgo para megacolon y atresia de la cloaca. Los defectos cardíacos acompañan 26% de los casos de atresia duodenal, y el megacolon se ve particularmente en los hijos de mujeres menores de 25 años, mientras que la atresia esofágica o anal se asocian a edad materna avanzada (10).

No sólo el diagnóstico precoz de la atresia duodenal es importante, también el estudio detallado de anomalías que con frecuencia la acompañan, a fin de plantear las posibilidades pronósticas y de cirugía neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dundas KC, Walker J, Laing IA. Oesophageal and duodenal atresia suspected at the 12 week booking scan. **Br J Obstet Gynaecol** 2001; 108:225-226.
2. Sosa Olavarría A. Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal. Primera edición. Valencia (Venezuela): Editorial Tatum. 1993.
3. Hertzberg BS, Kliewer MA, Bowie JD. Sonography of the fetal gastrointestinal system. En: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. Sonography In Obstetrics and Gynecology. Quinta edición. **Stamford Connecticut** : Appleton & Lange 1996;411-416.
4. Petrikovsky BM. First trimester diagnosis of duodenal atresia. **Am J Obstet Gynecol** 1994; 171:569-570.
5. Chitty LS, Goodman J, Seller MJ, Maxwell D. Esophageal and duodenal atresia in a fetus with Down's syndrome. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1996; 7: 450-452.
6. Zimmer EZ, Bronshtein M. Early diagnosis of duodenal atresia and possible sonographic pitfalls. **Prenat Diagn** 1996; 16:564-566.
7. Romero R, Pulu G, Jeanty P. Duodenal atresia in prenatal diagnosis of congenital anomalies. Norwalk: Appleton & Lange. 1988:236-239.
8. Nelson LH, Bo WJ, Lynch GC. Fetal sectional anatomy and ultrasonography. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988: 67-78.
9. Bianchi DW, Cromblehome TM, D'Alton ME. Fetology. Diagnosis & Management of the Fetal Patient. New York: McGraw-Hill, 2000; 523-529.
10. Kallen B, Mastroiacovo P, Robert E. Major congenital malformations in Down's syndrome. **Am J Med Gen** 1996; 16:160-166.

COLECISTITIS ASCARIDIANA PERFORADA. ASPECTO ECOGRÁFICO

Maryaurora Fernández*, Rosario Rodríguez*, Pedro Unshelm** y Tibaire Iturriza***

*Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital «Dr. Miguel Pérez Carreño»

**Unidad de Ultrasonido CNED «Dr. Julio de Armas». IPASME. Caracas

***Unidad de Ultrasonido Hospital «Dr. Miguel Pérez Carreño»

INTRODUCCIÓN

La parasitosis helmíntica más común en el humano es la infestación por *Ascaris* (1,2). Cerca de 25% de la población mundial está infectada por *Ascaris lumbricoides*. Aun cuando puede afectar a personas de cualquier edad, es más frecuente en niños entre los 4 y 14 años (2, 3, 4). La invasión del árbol biliar por *Ascaris* puede causar cólicos biliares, colangitis piógena recurrente, absceso hepático, colecistitis y pancreatitis (5, 6). Sin embargo, estas complicaciones son raras en niños (2). Se ha descrito al ultrasonido abdominal como una técnica específica, altamente sensible, segura, rápida y no invasiva para detectar ascaridiasis biliar o pancreática. A continuación, se describe un caso donde el ultrasonido abdominal tiene un rol importante como método diagnóstico en una complicación poco frecuente de la infestación por estos parásitos.

CASO CLINICO

Preescolar masculino de 2 años 11 meses de edad, con enfermedad actual desde Agosto de 2002, cuando presenta vómitos y evacuaciones diarreicas con expulsión de *Ascaris* por recto, por lo que es tratado con Albendazol, sin mejoría clínica; luego de 2 días agrega ausencia de evacuaciones y expulsión de *Ascaris* por boca. Motivos por los cuales es hospitalizado. Al examen físico de ingreso, luce en regulares condiciones generales, piel morena, seca, panículo adiposo escaso. Peso y talla por debajo del percentil 10. Abdomen distendido, deprimible, doloroso a la palpación generalizada, sin signos de irritación peritoneal, hígado y bazo difícil de palpar. Neurológico sin alteraciones. Se realiza Rx de abdomen simple de pie con evidencia de niveles hidroaéreos, recibe Piperazina a 100mg / kg por 3 dosis y aceite mineral, luego enema evacuador, con mejoría. Posteriormente asocia fiebre de 38,5° C, taquipnea y dificultad respiratoria con exacerbación del dolor abdominal. Al examen físico, abdomen con disminución de la distensión abdominal, doloroso, masa palpable en hipocondrio derecho, hepatomegalia a 10

cm RCD / LMC. Los exámenes de laboratorio reportan: leucocitosis, neutrofilia, anemia, reactantes de fase aguda positivos, hipoalbuminemia. Aminotransferasas, amilasa, funcionalismo renal normales. VDRL, HIV, Hemocultivo y Coprocultivo negativos. Rx de tórax que revela neumonía derecha.

Ecosonograma abdominal realizado con equipo General Electric, Pro Series 400 Versión 5.1 con transductores de 3,5, 7,5 y 11 mHz: donde se observa vesícula aumentada de ecogenicidad con tendencia a la hepatización, demostrándose una pared engrosada la cual presentaba una solución de continuidad anterior a través de la cual drenaba líquido espeso hacia el espacio perivesicular conformando absceso que involucraba la vesícula.



Figura N° 1. Colecistitis Ascaridiana. Disrupción de la pared anterior.

TAC de abdomen con contraste que corrobora hallazgo de LOE en lóbulo hepático derecho de aproximadamente 3,5 x 3,4 cm en área correspondiente a la vesícula biliar.

Se decide intervención quirúrgica encontrándose: colecistitis, plastrón vesicular, presencia de *Ascaris* en vesícula, abundantes adherencias perivesiculares. Reporte de la pieza anatómica: Colecistitis crónica.



Figura N° 2. Colecistitis Ascaridiana. Aspecto anatómo-patológico.

DISCUSIÓN

Las complicaciones biliares causadas por *Ascaris* son unas entidades poco frecuentes. Existe poca información sobre la prevalencia de Ascariasis en el tracto biliar en países en desarrollo (7). Sin embargo en niños es menos frecuente (5%) que en adultos (53%) (2). El diagnóstico de estas complicaciones es difícil; cuando se sospechan, el ultrasonido abdominal es el método más utilizado debido a que es seguro, rápido y no invasivo. Se puede determinar la posición anatómica

del parásito, su motilidad, número, si se encuentra dentro o fuera del sistema hepatobiliar. Se describen las siguiente características ultrasonográficas: 1) Una estructura única o múltiple, lineal o curva, ecogénica, sin sombra acústica 2) Banda hipoeoica que contiene un tubo central anecoico, correspondiente con el tracto digestivo del helminto. 3) Movimientos característicos de estas estructuras ecogénicas alargadas, a través del conducto biliar (8). La dilatación de los conductos biliares es un hallazgo frecuente en pacientes con ascariasis biliar. No obstante para realizar su diagnóstico se requiere un alto grado de sospecha. En pacientes con un solo *ascaris* en el conducto biliar el diagnóstico es limitado. Este caso ilustra la importancia del ultrasonido abdominal como una técnica específica, sensible, no invasiva, rápida y segura para realizar el diagnóstico de complicaciones de la ascariasis biliar.

REFERENCIAS

1. Garg A, Hanchate V, Chawala S, Sanglee P. Biliary Ascariasis. *Applied Radiology* 2002; 31 (12):33-35.
2. Soares M, Baldisseroto M, Moraes C, Zavagna C, Rampinelli A. Hepatobiliary and pancreatic complications of ascariasis in children: a study of seven cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33(3):271-275.
3. Shidher V, Basavaraju, Hotez P. Acute GI and surgical complications of ascaris lumbricoides. *Infect Med* 2003;20 (3):154-159
4. Novak DA, Dolson DJ. Bacterial, parasitic, and fungal infections of the liver. In: Suchy FJ, Ed. Liver disease in children, St. Louis: Mosby. 1994:560.
5. Mohammad S, Showkat A. Biliary ascariasis. A common cause of biliary and pancreatic disease in an endemic area. *Gastroenterology* 1985; 88:418-23.
6. Sandouk F, Haffar S, Zada M, Graham D, Anand B. Pancreatic-Biliary ascariasis: Experience of 3.000 cases. *AJG* 1997; 92(12):2264-67.
7. Khuroo M, Mahajan R, Zargar S, Javid G. and Sapru S. Prevalence of biliary tract disease in India: A sonographic study in adult population in Kashmir. *Gut* 1989; 30:201-205.
8. Mohammad S, Khuroo S, Showkat A, Rakesh M., Roshan L. y Gul J. Sonographic appearances in biliary ascariasis. *Gastroenterology* 1987;93:267-72.

LA METODOLOGIA BAYESIANA EN LA INVESTIGACION MEDICA

Dr. A. Sosa Olavarría

Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Carabobo. Valencia - Venezuela

INTRODUCCION

Podemos afirmar que los grandes progresos en la medicina están fundamentados en una mejor comprensión de la anatomía y fisiología humana, en el descubrimiento de las células y sus estructuras, el mayor entendimiento de la bioquímica y de la genética, los avances en la prevención y en la terapéutica de diversas enfermedades y finalmente en los logros relacionados con la aplicación de la estadística a la medicina.

En este último campo cabe destacar la descripción de los primeros cálculos de expectativas de vida en el siglo XVII (Jhon Graunt en Inglaterra) y los aportes hechos por el alemán K.F. Gauss (1777-1855) quien desarrolló la estadística moderna (promedios, desviación estándar, distribución estadística o «campana de Gauss», etc.). Otros hitos lo constituyen el aporte del teólogo y matemático inglés Thomas Bayes (introducción del razonamiento probabilístico) y el inicio de los primeros estudios clínicos por James Lind (Inglaterra) usando el principio de "casos y controles" para el tratamiento del escorbuto. La paternidad sobre la epidemiología moderna corresponde a John Snow (1813-1858) quien en 1854 logró controlar una epidemia de cólera en Londres.

En cuanto a la Bioestadística Moderna desarrollada a principios del siglo XX debemos señalar que la figura más descolante fue la del británico Sir Ronald Fisher (1890-1962), quien introdujo el análisis de varianza y los principios de la randomización experimental para evitar sesgos en los grupos estudiados.

Otro de los grandes avances en este campo ha sido la contribución del también británico Archibald Cochrane (1909-1988), investigador escocés que desarrolló la epidemiología como ciencia y cuyos aportes aunados a los del profesor Guyatt en 1991, sentaron los cimientos del meta-análisis y el auge de la medicina basada en la evidencia (MBE), y para ser justos, el grupo integrado por él y los también médicos: David L. Sackett, Iain Chalmers, R. Brian Hynes, Gordon H. Guyatt y Peter Tugwell, pueden ser considerados como los prohombres de este gran movimiento.

Al médico actual, tanto al consumidor de información relacionada con el ejercicio diario de su profes-



Thomas Bayes (1702-1764)

sión, como al investigador que genera dicha información, no le queda otro camino que el de familiarizarse con las estrategias estadísticas empleadas como mecanismos para la obtención y actualización del conocimiento, las que a manera didáctica, pudiéramos agrupar en Estadística Clásica o Frecuentista y la Estadística Bayesiana; ambas muestran diferencias sustantivas y son expuestas a continuación.

METODOLOGIA FRECUENTISTA

1. Formulación de las hipótesis de nulidad (H_0) y diseño de un experimento formal.
2. Elección de la prueba estadística.
3. Especificación del nivel de significancia.
4. Encuentro o suposición de la distribución muestral de la prueba estadística según hipótesis nula (H_0).
5. Sobre las bases de los numerales 2,3 y 4 definir la región de rechazo ($p < 0,05$).
6. Cálculo del valor de la prueba estadística con los datos obtenidos.
7. Decisión: Si la prueba estadística da un valor ubicado en la región de rechazo, se rechaza la H_0 .

METODOLOGÍA BAYESIANA

1. En base a conocimientos previos se elabora una probabilidad *a priori* (dependiente o no de experimentos formales).
2. Se procede a la obtención de la evidencia actual de los sucesos bajo estudio.
3. Se procede al cálculo del índice de verosimilitud o *Likelihood ratio*.
4. Se calcula el índice de probabilidad y el valor predictivo (probabilidad *a posteriori*).
5. Se modifica o no la percepción probabilística previa.
6. Se presentan conclusiones y se toman decisiones.

THOMAS BAYES -FICHA BIOGRAFICA Matemático y Teólogo

Se sabe que nació en Inglaterra en 1702, ignorándose la fecha exacta, hijo de Joshua y Ann Bayes, al igual que su padre fue ministro presbiteriano, ejerciendo su pastorado hasta 1752. Muere en Turnbridge Wells, Kent, Inglaterra el 17 de abril de 1761, su tumba fue reestructurada en 1969 con donativos de estadísticos de todo el mundo, se encuentra en el cementerio londinense de Bunhill Fields.

Los trabajos que publicó en vida fueron: *The divine providence and government is the happiness of his creatures* (1731), y *An introduction to de doctrine of fluxion, and defence of the analyst* (1736). Transcurridos dos años de su muerte y gracias a Richer Price se publicó el trabajo *Essay towards solving a problem in the doctrine of chances*.

A través de este trabajo de publicación póstuma (1763) entregado a la Royal Society por R. Price, el autor abordó el problema de las causas a través de los efectos observados, enuncia su teorema el cual resulta ser la base y cuerpo doctrinario de lo que hoy se conoce como estadística bayesiana y que se utiliza para calcular la probabilidad de ocurrencia simultánea de dos eventos tomando en cuenta la estimación pre-conocida de la probabilidad del evento que se supone concurrente. Parece ser que Abraham de Moivre (1667-1754), célebre matemático británico de origen francés, autor de *La doctrina de las probabilidades* y quien fuera el primero en reconocer la distribución de los errores en función del tiempo, que hoy conocemos como curva de distribución normal, fue su maestro particular, pues se sabe que por ese entonces ejercía como profesor en Londres.

TEOREMA DE BAYES

Las alternativas de asociación entre dos o más eventos pueden referirse en términos de compatibilidad, exclusión, dependencia y condicionalidad; tipifi-

cando los sucesos como: incompatibles, compatibles, contrarios o excluyentes, dependientes o independientes y condicionados.

De acuerdo a la teoría de las probabilidades es posible cuantificar de una manera numérica que tan probable es la ocurrencia de determinado evento o suceso. De acuerdo a la teoría de la probabilidad total, partiendo de las probabilidades del suceso A se puede deducir la probabilidad del suceso B. Esta teoría no contempla lo que se conoce como probabilidad condicionada. En esta última se debe tomar en cuenta que para que se realice un suceso o evento debe haberse realizado el otro. En símbolos si se quiere indicar que el suceso A se encuentra condicionado a la realización de la probabilidad B será: $P(A/B)$.

El caso del Teorema de Bayes fue elaborado en base a la necesidad de establecer las probabilidades de causas (accidentes o factores) que hayan actuado sobre sucesos o acontecimientos ya constatados, siendo su enunciado el siguiente: "Si un suceso puede ser originado por varias causas, las cuales *a priori* son igualmente probables, la probabilidad de que el suceso sea debido a una determinada causa, es igual a la *probabilidad compuesta* correspondiente a dicha causa dividida por la suma de las probabilidades compuestas, según las cuales el suceso pudiere derivarse de todas y cada una de ellas".

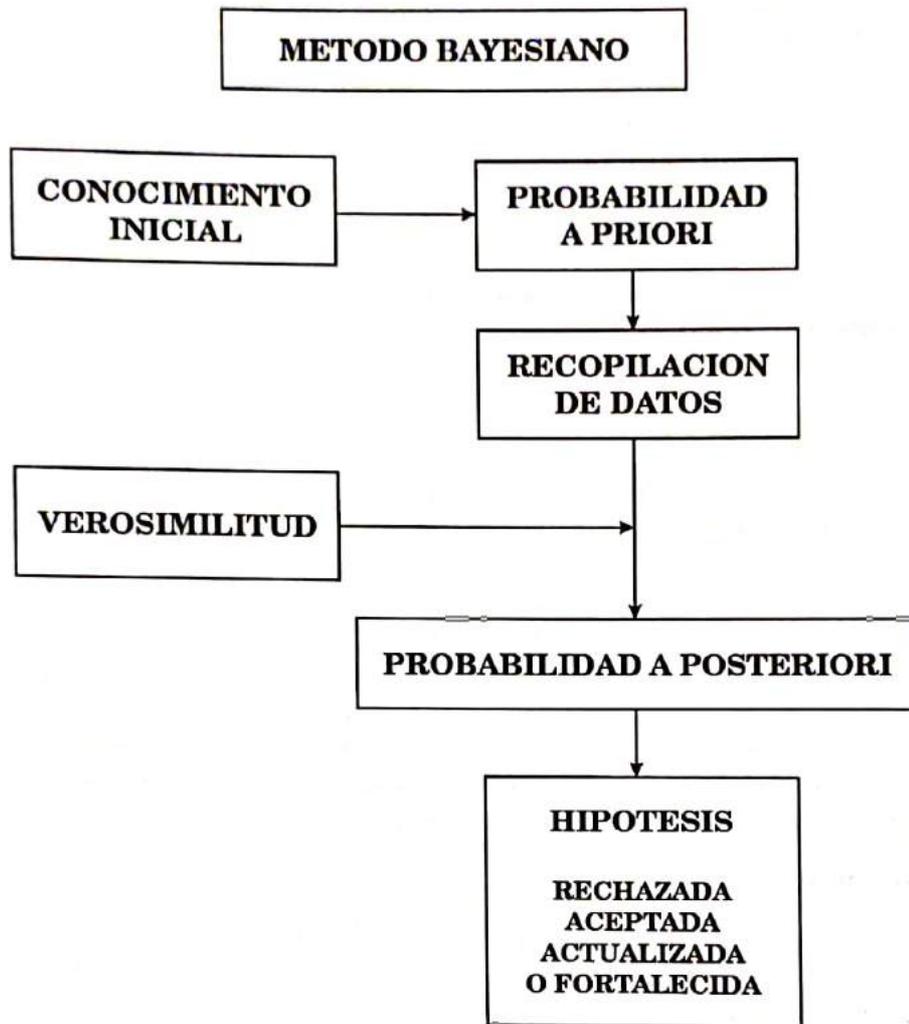
El teorema de probabilidad compuesta debe ser comprendido antes de abordar el bayesiano y se enuncia de la siguiente manera: "Si dos acontecimientos que se excluyen mutuamente (A y B), donde A tiene P1 probabilidades de ocurrir y B tiene P2 probabilidades, entonces, de que ocurran A ó B de algún modo posible es igual a: $P1 + P2$, lo que en símbolos se traduce en: $P(A+B) = P(A) + P(B)$. En otras palabras: la probabilidad compuesta de que ocurran dos o más sucesos que se excluyen mutuamente, es igual a la sumatoria de las probabilidades de ocurrencias individuales.

En el caso bayesiano la probabilidad del acontecimiento de uno de los sucesos es dependiente del acontecimiento del otro, entonces, la probabilidad de que sucedan A y B será:

$$P(A \text{ y } B) = \frac{P(A) \times P(B/A)}{P(B)}$$

Este teorema exige el conocimiento de una probabilidad *a priori* es decir conocida de antemano (estudios previos, experiencia, opinión de expertos, un ensayo previo o actual) y de los datos obtenidos, de seguidas procedemos al cálculo de la *verosimilitud* (*Likelihood*), y finalmente obtendremos una probabilidad *a posteriori* (Ver Diagrama N° 1).

Diagrama N° 1



Thomas Bayes fue el primero en utilizar las probabilidades inductivamente, proporcionando una herramienta matemática para calcular, a partir de la frecuencia con la que un acontecimiento ocurrió, la probabilidad de ocurrencia en el futuro, es decir que gracias a ella podemos estimar la probabilidad a futuro teniendo como base una probabilidad previa y las evidencias relevantes más recientes. La demostración que dio Bayes de esta fórmula no fue totalmente correcta y quizás esto influyó en que prácticamente cayera en el olvido, habiendo sido redescubierta por Condorcet (1743-1794), Laplace (1749 - 1827) la aceptó en 1781, luego fue cuestionada por el descubridor de la matemática pura, George Boole (1815-1864), para finalmente ser aprobada en toda su amplitud por Sir Ronald Fisher (1890-1962). A pesar de ello y desde entonces, las técnicas bayesianas han estado sujetas a controversia.

La metodología bayesiana ha encontrado múltiples campos de aplicación: artillería, juegos de azar, toma de decisiones, evaluación de riesgos, redes neu-

ronales, guías de expertos, etc... En la investigación médica la teoría y metodología bayesiana ha ganado mucho auge y popularidad aplicándose para el diagnóstico médico (estableciendo la enfermedad a partir de una serie de síntomas), valor predictivo (positivo o negativo) de pruebas diagnósticas, cálculo de la razón (*odds*) causa-efecto entre factores de riesgo y enfermedades o daños a la salud, etc., a tal extremo de que la estadística inferencial clásica y sus métodos (designadas como frecuentismo) ha venido siendo sustituida por el bayesianismo. Algunas de las ventajas y desventajas del método serían las siguientes:

Ventajas:

- Se inicia con un grado de convicción acerca de algo, derivado de la experiencia, experimentos, datos previos y hasta de opiniones
- Permite el cálculo natural y directo de las probabilidades de eventos relacionados con observaciones futuras

- Es la antítesis del pensamiento sectario
- Enriquece el conocimiento en función de predicciones
- Es consecuencia directa del razonamiento intuitivo
- El análisis no depende de la estructura del diseño, ni de lo que se haya planificado de antemano, ni de guarismos sacralizados ($p < 0,05$)
- Trata de incorporar conocimientos previos sobre las inferencias que se desean obtener
- Es de más fácil aplicación, menos formal, más dinámico y flexible que la estadística clásica o frecuentista
- Es el mejor método para evaluar la probabilidad de que dos eventos o sucesos diferentes ocurran simultáneamente
- Incluye automáticamente y de manera explícita la incertidumbre que se tiene sobre el problema: unión directa entre la inferencia y la incertidumbre
- Mantiene la epidemiología como eje de la investigación en salud en una terna: **Biología-Datos-Métodos (odds ratio)**.

Desventajas:

- Considera el progreso de la ciencia como un proceso continuo, lo cual no es cierto
- Dificulta la incorporación de cambios en los paradigmas
- Es proclive a enredarse con los precedentes
- Es vulnerable a intereses
- Para el análisis requiere de un conocimiento previo
- Incorpora un elemento de subjetividad
- Es resistente a los cambios, a la ruptura
- Le concede inicialmente baja credibilidad a lo novedoso
- Tiende a simplificar el conocimiento.

MÉTODOS BAYESIANOS EN LA EVALUACION DE TECNOLOGIAS PARA LA SALUD

Diseños basados en evidencia, monitorización, análisis, interpretación y reporte de evaluación de tecnologías para la salud constituyen algunos de los ejemplos de la aplicación de los métodos bayesianos en la investigación médica. Esto se debe a que estos

métodos interpretan los datos de un estudio a la luz de las evidencias externas y su veredicto junto a la forma en que sus conclusiones son formuladas conducen a la toma natural de decisiones. Por otra parte en su estrategia se acepta en la hipótesis la probabilidad previa o *a priori* la cual es tomada en cuenta cuando se interpretan los resultados de una prueba diagnóstica; además permiten la evaluación del escepticismo sobre efectos de tratamientos que pueden ser formalmente expresados y utilizados en la interpretación cautelosa de los resultados.

La Metodología Bayesiana acepta la inclusión de múltiples sub-análisis o subconjuntos que colocados juntos podrían afirmar creencias acerca de resultados similares entre ellos. Lo atractivo del teorema de Bayes para los investigadores médicos es que sus fórmulas demuestran cómo creencias, experiencias o conocimientos previos o pre-existentes expresados formalmente como probabilidades pueden ser modificados por la nueva evidencia, es decir el conocimiento previo puede ser modificado por nueva información; y la inferencia no es afectada por el número o por el íterin entre los análisis.

En la Conferencia Internacional sobre Armonización (1998) se abordó el problema de los principios estadísticos para ensayos clínicos, las autoridades establecieron que "el uso del modelo bayesiano u otros pueden ser considerados cuando las razones para su uso son claras y cuando las conclusiones resultantes son lo suficientemente robustas". De todas maneras a pesar del entusiasmo cada vez más creciente en su empleo, esta metodología requiere de un cauteloso y crítico seguimiento.

Si el diseño de una investigación se fundamenta en una de las siguientes interrogantes, la estrategia bayesiana es la llamada a contribuir en las respuestas.

1. Dados los siguientes signos y síntomas ¿cuál es entre las enfermedades A, B, C, la más probable?
2. ¿Cuál es la capacidad diagnóstica de determinada prueba?
3. ¿Cuál alternativa terapéutica puede resultar más favorable al paciente o grupo de ellos?
4. ¿Cómo modifica la capacidad predictiva de una prueba o el cálculo de riesgo a una enfermedad las diferencias entre la prevalencia del grupo en estudio y de la población general?
5. ¿Cuál es la razón (odds) causa-efecto de enfermedad o de daño a la salud cuando está presente determinado factor de riesgo?
6. ¿Podemos integrar y analizar los datos provenientes de una serie de trabajos con el fin de obtener conocimiento que modifique, respalde o ac-

- 6. ¿Existe la hipótesis sustentada en alguno de éstos?
- 7. ¿Existe la probabilidad de que los eventos considerados sean independientes o de mutua exclusión?
- 8. ¿Existe probabilidad de que sucesos independientes ocurran simultáneamente?
- 9. ¿Es posible mediante el empleo de múltiples eventos obtener mejores índices de predicción?

LA FORMULA DE BAYES EN UNA TABLA DE CONTINGENCIA DE 2 x 2

EVENTO (D)	EVENTO (T)		
	(+)	(-)	
(+)	A	B	A + B
(-)	C	D	C + D
	A + C	B + D	A + B + C + D = N

La fórmula de Bayes para el cálculo de la probabilidad de ocurrencia simultanea de dos eventos (D+ y T+):

$$P(D+ y T+) = \frac{P(T+ / D+) P(D+)}{P(T+)}$$

De donde:

$$P(T+ / D+) = \frac{A+B}{N} = \text{Probabilidad a priori.}$$

$$P(D+) = \frac{A+C}{N} = \text{Prevalencia del evento positivo}$$

$$P(T+) = \frac{A}{A+B} = \text{Valor Predictivo Positivo (VPP)}$$

Adicionalmente:

$$P(D-) = \frac{D}{C+D} = \text{Valor Predictivo Negativo (VPN)}$$

Usando el Teorema de Bayes para calcular la probabilidad a posteriori

$$= \frac{A+B}{N} \times \frac{A \cdot N}{(A+B) \times (A+C)}$$

$$= \frac{(A+B) \times A \times N}{N \times (A+B) \times (A+C)}$$

Simplificando queda $\frac{A}{A+C}$

Esta fórmula es la que se aplica para el cálculo de la sensibilidad, es decir que la **probabilidad a posteriori se corresponde con la sensibilidad.**

APLICACIONES PRACTICAS

1. DIAGNOSTICO AUTOMATIZADO O COMPUTARIZADO DE ENFERMEDADES:

Imaginemos que estamos ante un paciente con alguna enfermedad A ó B, basados en su historia clínica, antecedentes, síntomas y examen físico, suponemos (*a priori*) que la enfermedad que padece es la A con una probabilidad de 0,8 y de 0,2 para la B. Solicitamos una prueba de laboratorio cuyos resultados sabemos que son positivos en 90% de los casos de la enfermedad A y 20% de los que suponen la B. Por otra parte la misma prueba resulta negativa en un 80% (0,8) de los casos con la enfermedad B y positiva en el 10% (0,1) de éstos.

La prueba solicitada da un resultado negativo. ¿Cómo influye este resultado en el diagnóstico? Veamos:

Probabilidad *a priori* de A = 0,8

Probabilidad *a priori* de B = 0,2

La Probabilidad de que sea la enfermedad A con un resultado de laboratorio negativo será

$$(0,8) \times (0,1) = 0,08$$

La probabilidad B con resultado negativo:

$$(0,2) \times (0,8) = 0,16$$

Sustituimos en la fórmula:

Probabilidades *a posteriori* para A:

$$\begin{aligned} &= \frac{0,08}{0,08 + 0,216} \\ &= \frac{8}{24} = \frac{1}{3} = 0,33 \end{aligned}$$

Probabilidad *a posteriori* para B

$$\begin{aligned} &= \frac{0,16}{0,08 + 0,16} \\ &= \frac{0,16}{0,24} = \frac{2}{3} = 0,66 \end{aligned}$$

En conclusión la probabilidad de que sea la enfermedad B la que está afectando al paciente es de un 66% contra un 33% de que sea la A.

2. EVALUACION DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS:

La capacidad diagnóstica de pruebas clínicas y de laboratorio son evaluadas en términos de sensibilidad, especificidad, falsos positivos y negativos; exactitud y mediante valores predictivos (positivo y ne-

gativo). El componente bayesiano de esta estrategia es el de la sensibilidad y los valores predictivos, y para su cálculo se procede de la siguiente manera:

a) Se distribuyen los datos obtenidos en una tabla de contingencia de 2 x 2 donde:

b) Los resultados de la prueba positiva (P+) se enfrentan al resultado positivo del "estándar de oro" (EO +)

c) A las casillas de la tabla de 2 x 2 se le designan con las letras A, B, C, D con sus respectivos totales marginales.

d) La sensibilidad (S) se corresponde con la probabilidad *a posteriori*.

e) La especificidad (E) se calcula mediante la fórmula: $D / B + D$

f) Se calcula el valor predictivo (VPP) en base a la fórmula:

$$VPP = \frac{A + B}{N}$$

g) Se calcula el valor predictivo negativo (VPN) según la fórmula:

$$VPN = \frac{C + D}{N}$$

h) Los falsos positivos (FP) se calculan mediante la fórmula: $= \frac{D}{B + D}$

i) Los falsos negativos (FN) se calculan mediante la fórmula: $= \frac{C}{A + C}$

El cálculo de la exactitud (E), el índice de Youden (IY) se estudian en el numeral 7 y el de Kappa, escapa a los objetivos de la presente revisión.

Hay que tener en cuenta que los valores predictivos son afectados por la prevalencia de la enfermedad y cuando la de ésta en los datos obtenidos $(A + B) / N$ es diferente a la verdadera conocida en estudios previos (frecuentistas), el error inducido por la diferencia en las prevalencias puede ser corregido por la metodología bayesiana aplicando la fórmula:

$$VPPc = \frac{\text{Prevalencia (Pc)} \times \text{Sensibilidad (S)}}{Pc \times S + (1 - Pc) (1 - \text{Especificidad})}$$

VPPc = Valor predictivo positivo corregido según prevalencia.

Pc = Prevalencia conocida

NOTA: Se deben usar valores relativos Ej: 0,8

Ejemplo:

Supongamos que usando US medimos la longitud del cuello uterino (LC) y estudiamos la probabilidad de parto prematuro.

LC	PARTO		
	<37 S	>37 S	
<Z	31A	20B	51 A + B
>Z	19C	130D	149 C + D
	50 A + C	150 B + D	200 N

Z = Punto de corte para la longitud cervical seleccionada mediante curva ROC (ver Gráfico N° 2) o estudios previos

$$VPP = \frac{31}{51} = 0,60$$

$$VPN = \frac{130}{149} = 0,87$$

$$\text{Prevalencia} = \frac{A + C}{N} = 0,25$$

Ahora bien, sabemos que la prevalencia real o conocida (Pc) para el parto pre-término es de 0,12. ¿Cómo afecta este valor a los resultados con una prevalencia de más del doble?

Para saberlo recurrimos a la fórmula derivada del teorema de Bayes:

$$VPPc = \frac{Pc \times S}{Pc \times S + (1 - Pc) (1 - \text{Especificidad})}$$

Calculamos la sensibilidad:

$$S = \frac{A}{A + C} = \frac{31}{50} = 0,62$$

Calculamos la especificidad:

$$E = \frac{D}{B + D} = \frac{130}{150} = 0,87$$

Aplicamos la fórmula:

$$VPPc = \frac{0,12 \times 0,62}{(0,12 \times 0,62) + (1 - 0,12) (1 - 0,87)}$$

$$VPPc = \frac{0,074}{0,074 + (0,88) (0,13)}$$

$$VPPc = \frac{0,074}{0,074 + 1,01} = 0,074 / 1,084 = 0,068$$

$$VPPc = 0,42$$

Nótese como con una prevalencia de 0,25 el valor predictivo es de 0,60, mientras que si la prevalencia es menor (0,12) el valor predictivo positivo desciende a 0,42.

El VPP nos refiere que la probabilidad *a posteriori* en los datos recopilados del parto de pre-término fue de 60% pero que si se ajusta a la prevalencia real

del suceso no deseado este valor desciende a un 42%. En general para una alta prevalencia cabe esperar elevada predicción y con baja prevalencia desciende la predicción. Este tipo de diseño al igual que todos aquellos en los que se emplean tablas de contingencia de 2 x 2, pueden ser blanco de pruebas estadísticas inferenciales no paramétricas ajustadas al tipo de experimento y de los criterios con los que se seleccionó la muestra, tales como el Chi cuadrado, índice Kappa, índice Youden, etc.

3. INDICE DE VEROSIMILITUD O LIKELIHOOD RATIO (LR):

En términos de *odds* se puede resumir el teorema de Bayes usando lo que se conoce como el índice de verosimilitud o *Likelihood ratio (LR)*, debemos recordar que los LR no son una probabilidad y por eso el término que más se ajusta a su designación es el de índice de verosimilitud, cuya fórmula es:

$$LR = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

En el ejemplo que estamos manejando la sensibilidad fue de 0,62 y la especificidad de 0,87, entonces si aplicamos la fórmula:

$$LR = \frac{0,62}{1 - 0,87} = \frac{0,62}{0,13} = 4,76$$

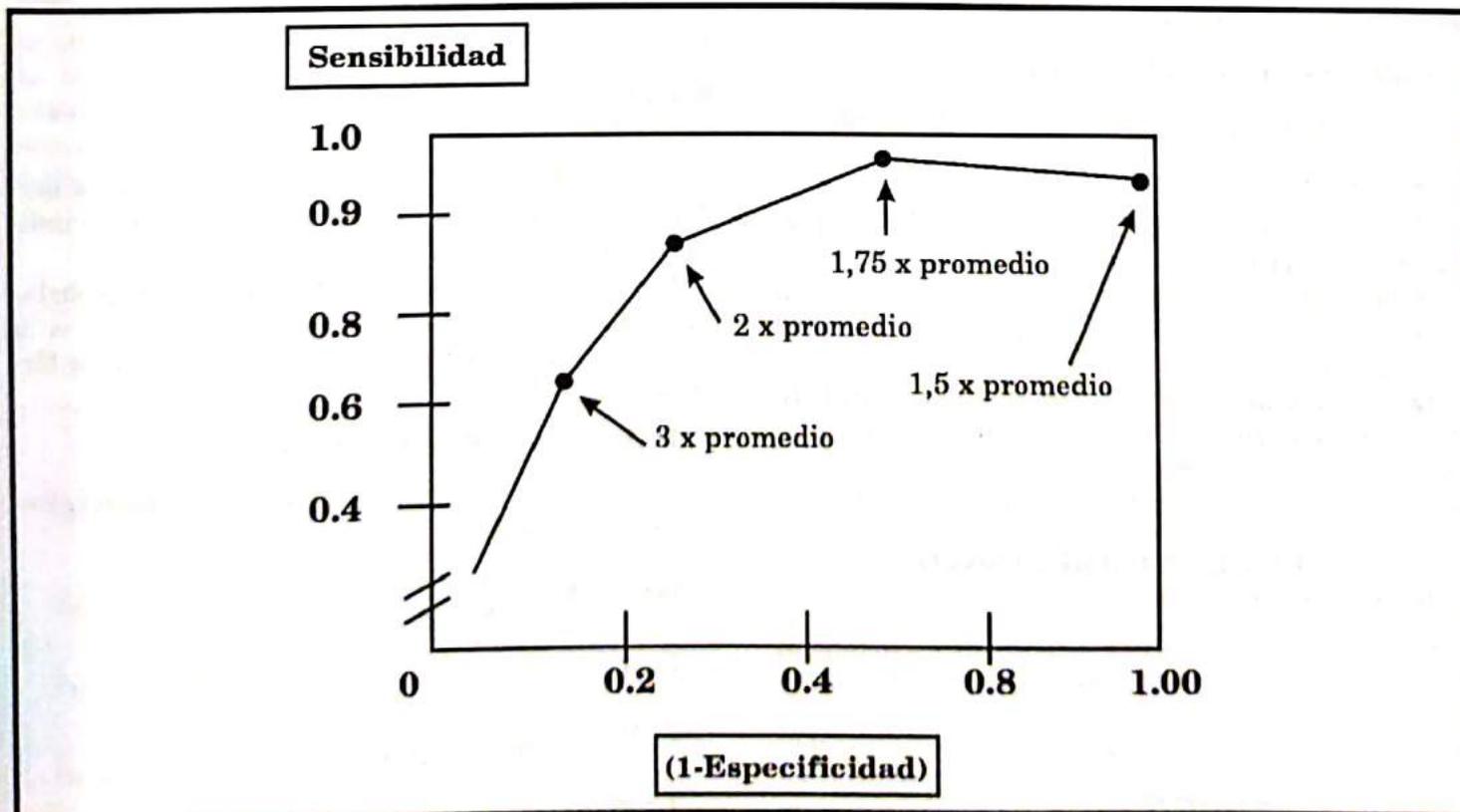
El resultado puede ser expresado como una razón 4,76:1 y significa que el riesgo de parto con 37 semanas en pacientes cuya longitud de cuello es menor del punto de corte es 4,76 veces más factible que en las que lo tienen por encima del punto de corte.

Esta fórmula puede ser utilizada para la búsqueda del **punto de corte** (cut-off) o valor de una prueba que permite una mayor capacidad diagnóstica, para ello se seleccionan una serie de valores para la prueba y a cada valor se le calcula el LR, con los que se puede construir una curva ROC (receptor-operator curve, o **curva de operatividad relativa**). El punto de corte será el que muestre el valor mas elevado del LR y de acuerdo al mismo, se procederá a dicotomizar la muestra. (ver Gráfico 2).

4. ODDS DE LA ENFERMEDAD POST TEST:

Se entiende por *odds* de un evento el número impar que expresa probabilidad de ocurrencia del mismo y nos habla acerca del número de veces en los que puede estar presente el evento B cuando también lo está el A. Para su cálculo resulta necesario aplicar la fórmula

Gráfico N° 2
Curva ROC construida a partir de LR de varios valores de una prueba



Odds post-test = odds pre-test x LR (Likelihood ratio).

El **odds pre-test (prueba diagnóstica)**, es definido como $P/(1-P)$ y puede ser calculado mediante la fórmula:

$$\text{Odds pre test} = \frac{\text{Prevalencia}}{1 - \text{Prevalencia}} \text{ o:}$$

$$\frac{A + C}{N} / 1 - \frac{A + C}{N}$$

En el ejemplo el **odds** previo a la prueba es:

$$= 0,25 / (1 - 0,25)$$

$$= 0,25 / (0,75)$$

$$= 0,33$$

Entonces la probabilidad de que una paciente presentara parto prematuro antes del estudio era de 0,33:1.

El **odds** de la enfermedad después de la prueba (**odds post-test**) o el estudio US se calcula multiplicando el **odds** antes del test por el índice de verosimilitud (LR).

Odds post-test = odds pre-test x LR

$$\begin{aligned} \text{Odds post-test} &= 0,33 \times 4,76 \\ &= 1,57 \end{aligned}$$

Esto puede ser verificado a partir de otra fórmula con los mismos resultados

Odds post-test = VPP/1-VPP

En el ejemplo la cifra obtenida del VPP= 0,60

$$\text{Aplicando } 0,60/1-0,60 = 1,5$$

De acuerdo a los cálculos realizados el **odds pre-test** reveló una razón de parto prematuro de 0,33: 1 cuando la prueba cervical fue positiva y esta razón ascendió a 1,5: 1 (cinco veces más) con la positividad de la prueba cervical (post-test).

Los valores del **odds post-test** y la **magnitud de los cambios** son: >1,0 indica cambios seguros y grandes, 0,5-1,0 cambios moderados, 0,2-0,5 cambios pequeños y valores entre 0,1 y 0,2 ningún cambio.

5. ACONTECIMIENTO SIMULTANEO DE EVENTOS:

Como vimos en el caso de la teoría de probabilidad de que ocurran A y B (acontecimientos excluyentes) es igual a la suma de la probabilidad de ocurrencia para ambos acontecimientos, es igual a:

$$P(A+B) = P(A) + P(B).$$

En el enfoque bayesiano se condicionan las probabilidades, es decir, el acontecimiento de uno es dependiente del acontecimiento del otro, en consecuencia la probabilidad de acontecimiento simultáneo de ambos eventos (VPP) se obtiene de la multiplicación de las probabilidades individuales, dividida por la probabilidad de la simultaneidad de eventos.

Esto es también conocido como regla de la *multiplicación de probabilidades* y que permite establecer la probabilidad de la ocurrencia de un evento condicionada a la presencia de otro. Esta regla aplicada a la tabla de contingencia de 2 x 2, se resuelve a través de la fórmula:

$$P(A \text{ y } B) = \frac{A}{A + C} \times \frac{A + C}{N}$$

o lo que es igual a:

$$P(A \text{ y } B) = \text{Sensibilidad} \times \text{Prevalencia}.$$

Si este producto se divide entre la probabilidad de un resultado (+),

$$\text{PRP}(+) = (A + B) / N$$

$$\therefore \frac{\text{Sensibilidad} \times \text{Prevalencia}}{\text{Probabilidad de resultado (+)}}$$

$$\text{En el ejemplo} = \frac{0,62 \times 0,25}{0,25} = \frac{0,15}{0,25} = 0,60$$

El valor obtenido se puede escribir de la siguiente manera: la probabilidad de que ambos eventos ocurran simultáneamente es de 0,60:1.

6. EVENTOS INDEPENDIENTES O DE EXCLUSION MUTUA:

Dos eventos (A y B) son independientes en la medida en que la ocurrencia de uno de ellos (B) no indica el chance de que el otro (A) ocurra.

En el **ejemplo**, si nos planteamos que la probabilidad de la longitud cervical es independiente a la probabilidad del parto prematuro, aplicamos la fórmula:

$$P(D+ \text{ y } T+) = P(T+) \times P(D+)$$

Si nosotros estimamos la probabilidad de resultado excluyente como:

$$P(D+ \text{ y } T+) = \frac{A}{N} = \frac{31}{200} = 0,15$$

Luego :

$$P(D+) = \frac{A + B}{N} = \frac{50}{200} = 0,25$$

Y luego :

$$P(T+) = \frac{A + B}{N} = \frac{51}{200} = 0,26$$

Entonces la diferencia será

$A/N - (A+C)/N \times (A+B)/N$, es decir:

$$0,15 - (0,25) \times (0,26) = 0,15 - 0,06 = 0,09$$

Este valor es una medida cruda de la probabilidad de que ambos eventos sean independientes. En caso de que el objetivo sea el de comprobar si ambos sucesos son mutuamente excluyentes (sucesos contrarios), como es el caso del paciente que debe tener una enfermedad (A) y no otra (B), o una u otra pero no ambas; entonces la regla de la suma de las probabilidades de eventos mutuamente excluyentes será la que se aplique:

$$P(D+o T+) = P(T+) + P(D+)$$

Entonces la diferencia:

$$0,15 - 0,20 + 0,25 = 0,15 - 0,51 = -0,36$$

Lo cual debe interpretarse como una probabilidad negativa de que ocurra el evento A cuando el B esté presente.

7. EVALUACION DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS:

La estrategia de evaluación de una prueba diagnóstica incorpora a las medidas obtenidas del método deductivo (sensibilidad, especificidad, índice de Youden [$Y = (S + E) - 1$], índice de Kappa ($E_o - E_s$), exactitud, etc., a las derivadas del método bayesiano (valores predictivos, índice de verosimilitud).

El procedimiento a seguir es el que a continuación se presenta. La distribución de los datos en la tabla de contingencia no debe modificarse bajo ningún concepto pues si se aplican las fórmulas con alteración de la disposición de las celdas, los cálculos resultarán erróneos.

PRUEBA	ENFERMEDAD		
	Si	No	
(+)	A	B	A + B
(-)	C	D	C + D
	A + C	B + D	N

$$\text{Sensibilidad} = \frac{A}{A + C}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{D}{B + D}$$

$$\text{Falsos(+)} = \frac{B}{B + D}$$

$$\text{Falsos(-)} = \frac{C}{A + C}$$

$$\text{Exactitud Global} = \frac{A + D}{N}$$

$$\text{Índice de Youden} = (S + E) - 1$$

$$\text{VPP} = \frac{A}{A + B}$$

$$\text{VPN} = \frac{D}{C + D}$$

8. APLICACIÓN DEL ENFOQUE DE RIESGO:

Método de trabajo en la atención de la salud basado en el concepto de riesgo el cual se define como la probabilidad que tiene un individuo o grupo de individuos que presentan un factor de riesgo de sufrir un daño a la salud en comparación con la probabilidad de daño en la población exenta del factor de riesgo. En esta estrategia se incluye el cálculo del **riesgo relativo (RR)** que exige un diseño de estudio de tipo cohorte y el **odds ratio (OR)** para el tipo de "casos y controles".

Las fórmulas para su cálculo se muestran a continuación:

Factor de riesgo	DAÑO		
	Si	No	
Si	A	B	A + B
No	C	D	C + D
	A + C	B + D	N

$$RR = P1 / P2$$

$$\therefore P1 = \frac{A}{A + B}$$

$$\therefore P2 = \frac{C}{C + D}$$

$$RR = \frac{A / A + B}{C / C + D}$$

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

En cada uno de estos indicadores se pueden calcular los denominados intervalos de confianza al 95% (IC 95%) y cuya metodología escapa a los objetivos de la presente revisión.

9. META-ANALISIS:

La disciplina del meta-análisis ha venido desarrollándose en los últimos 26 años y constituye una vía matemática y objetiva de reunir datos procedentes de muchos estudios para arribar a conclusiones de mayor consistencia. No debe ser confundido con revi-

siones de la literatura, el meta-análisis exige una selección de ensayos clínicos bien diseñados, con estrategias similares de datos agrupados de tal manera que puedan ser reagrupados para realizar nuevos cálculos de validación, significancia o actualización del conocimiento a través de predicciones a *posteriori*

Este proceso exige una exhaustiva investigación con recolección de literatura publicada, los criterios de selección deben incluir las características de la población estudiada, análisis estadístico apropiado, enfoque de riesgo, resultados en la población estudiada, tratamiento homogéneo, tamaño de la muestra, etc.

Existen diferentes métodos estadísticos para el tratamiento de los datos agrupados cuando existe heterogeneidad y el efecto de la homogeneidad puede ser examinado mediante gráficos y pruebas estadísticas.

La estrategia general consiste en agrupar los datos reportados en varios estudios con características homogéneas, distribuirlos en tablas de contingencia de 2 x 2, y finalmente calculamos el odds, el valor predictivo, etc., del conjunto, dependiendo del objetivo de fondo en los trabajos evaluados.

10 CALCULO DE RIESGO EN FUNCION DE EVENTOS MULTIPLES:

En la práctica clínica diaria no disponemos de una población numerosa y con distribución conocida para poder establecer índices de riesgo para determinadas entidades clínicas, en consecuencia debemos inferir acerca de la población, mediante muestras de la misma, representando la imprecisión del dato que aportamos como información, mediante los denominados intervalos de confianza (IC 95%). Por ejemplo, si deseamos proporcionar asistencia sobre el riesgo de síndrome de Down basados en la edad gestacional usando como punto de corte una edad de 35 años, los datos deberán ser distribuidos en una tabla de 2 x 2.

T21	EDAD		
	>35	<35	
Si	A	B	A + B
No	C	D	C + D
	A + C	B + D	N

El riesgo de T21 en la muestra es $= \frac{A + B}{N}$ o sea el riesgo a priori.

$$\text{El riesgo a posteriori} = \frac{A}{A + C}$$

El riesgo a priori debe primero ser convertido en un **odds priori**

$$\frac{\text{Probabilidad}}{1 - \text{Probabilidad}} = \frac{A / A + B}{1 - (A / A + B)}$$

Luego el **odds a posteriori** ($\text{odds P} = \text{odds priori} \times \text{LR} (*)$)

$$(*) = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

Este resultado puede ser convertido en una probabilidad:

$$P = \frac{\text{Odds}}{1 + \text{Odds}}$$

Si se desea añadir una nueva prueba a los eventos anteriores como por ejemplo la translucencia en la nuca (TN):

T21	TN		
	>3 mm	<3 mm	
Si	A1	B1	A1 + B1
No	C1	D1	C1 + D1
	A1 + C1	B1 + D1	N1

Como esta distribución pertenece a la muestra inicial se trata de un subconjunto. La probabilidad de T21 será

$$= \frac{A1 + B1}{N1}$$

Para el cálculo del LR de este subconjunto así como para la obtención del resto de los datos, se procede como se describió previamente.

Finalmente aplicamos la fórmula que permite calcular la probabilidad que agrupa tanto a la del conjunto como a la del o los subconjuntos, así:

Odds posteriori = odds priori x LR x LR1 pudiéndose añadir otros subconjuntos (x LR2 x LR3...), a este procedimiento se le denomina **índices secuenciales de verosimilitud** cuyos resultados no resultan seguros.

CONCLUSIONES

El proceso intelectual asociado a la inferencia bayesiana es mucho más coherente con el pensamiento usual del científico que el que ofrece el paradigma frecuentista, constituyendo los procedimientos bayesianos una tecnología emergente de procesamiento y análisis de información, en la que el conocimiento puede ser actualizado sometiendo a contraste probabilidades previas (*a priori*), con evidencias actuales capaces de modificarlas (*a posteriori*). Así el analista

clínico o epidemiólogo podrá formular juicios de probabilidad sobre una hipótesis, tanto antes como después de haber estudiado los datos, siendo factible la bi-direccionalidad en la interpretación de los resultados.

Cabe esperar una presencia cada vez mayor de esta estrategia estadística tanto en el campo de la investigación clínica como en la epidemiológica, aunque debemos estar claros en que el bayesianismo no ha resuelto absolutamente nada; o sea que al igual que el frecuentismo, no ha descubierto absolutamente nada; ninguno puede resolver problemas, pues los que los resolvemos somos los que nos los planteamos y ambas estrategias metodológicas sólo pueden ser empleadas en la búsqueda de las soluciones, como herramientas accesorias.

Si queremos trascender, debemos traducir nuestras hipótesis y los números derivados del intento de comprobarlas en conclusiones sólidas, sustantivas y robustas, más allá de los números y de las percepciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Rivas E. Estadística General. Ediciones de la Biblioteca. Universidad Central de Venezuela. Caracas 1968: 245-52.
2. Swoboda H. El Libro de la Estadística Moderna. Ediciones Omega. Barcelona. España 1975: 197-203.
3. Campbell MJ, Machin D. Medical Statistic, Second Edition. John Wiley & sons. New York. USA. 1995: 35-39
4. CLAP. Publicación Científica. N° 1166 Tecnologías Perinatales. Fescina R, Belitzky R. Pág. 29-41 / 69-85. Díaz AG, Schwarcz R. Pág. 91
5. Sosa Olavarría A., Ramírez M., Inaudy E., Galíndez Z. Pruebas de Madurez Fetal en el Líquido Amniótico. Edit. Tatum. 1991:57-62.
6. Siegel S. Estadística no paramétrica. Editorial Trillas. México. 1976: 25-37.

7. Silva LC., Suarez P. ¿Qué es la inferencia bayesiana? [Http://atheneum.doymo.es/socios/sala_/lec06est.htm](http://atheneum.doymo.es/socios/sala_/lec06est.htm)
8. Spiegelhalter DJ, Myles JP., Abrams R. An introduction to bayesian methods in health technology assessment. [Http://bmj.com/cgi/content/full/319/7208/508](http://bmj.com/cgi/content/full/319/7208/508).
9. International Conference on Harmonization. Statical Principles for Clinical Trials, 1998. [Www.Ich.org/pdf/fpma/e9.pdf](http://www.ich.org/pdf/fpma/e9.pdf).
10. Fredman L. Bayesian Statical Methods. Editorial BMJ. 1996; 313:569-570.
11. Silva LC, Muñoz A. Debate sobre métodos frecuentistas vs. bayesianos. **Gaceta Sanitaria** 2000; 14: 482-494.
12. Molinero LM. El método bayesiano en la investigación médica. <http://www.seh-lilha.org/bayes1.htm>
13. Hutchon DJR, Knattab A. How to use Bayes Theorema to estimate sequential conditional risk. Odds ratio or Risk; That is The question! www.thefetus.net.
14. Siegel S. Estadística no paramétrica. Editorial Trillas. México. A. Reimpresión. 1976.

APÉNDICE

En la página siguiente se presenta un modelo de un calculador presentado en la web (Hutchon) que trabaja luego de ser bajado a disco duro o disquete y en el que solo es necesario introducir los valores TP (positivo cierto o verdadero), FP (positivo incierto), FN (negativo incierto) y TN (negativo cierto)

Programme written by DJR Hutchon copyright Requires Internet Explorer 4.0 or above (or equivalent) for calculator to work. This calculator is for educational use. It is believed accurate but no responsibility for accuracy of the results is accepted by the author. David J R Hutchon BSc, MB, ChB, FRCOG Consultant Obstetrician, Memorial Hospital, Darlington, England.

Last modified: 01/23/2003 12:10:42

	Test condition	
	Present	
Total test positive= <input type="text"/>	TP = <input type="text"/>	FP = <input type="text"/>
Total test negative= <input type="text"/>	FN = <input type="text"/>	TN = <input type="text"/>
Total <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Calculated post test odds = (Pre-test odds x likelihood ratio)

Actual post test odds = (True pos / false pos) Actual post test risk
 (True pos / test positive) = risk = 1 in

Sensitivity = Specificity= Likelihood ratio=
 Prevalence of test condition=

Estos cálculos pueden mostrar el efecto de aplicar un LR el cual se ha generado en una población con diferente prevalencia a la población sometida a la prueba, en consecuencia el LR generado luego de ajustar la prevalencia, puede obtenerse utilizando el siguiente calculador:

Enter pretest risk (prevalence) 1 in Pretest Odds= 1: Post
 test odds = 1 Post test risk= 1 in

AVUM ACADEMICO - SOCIALES

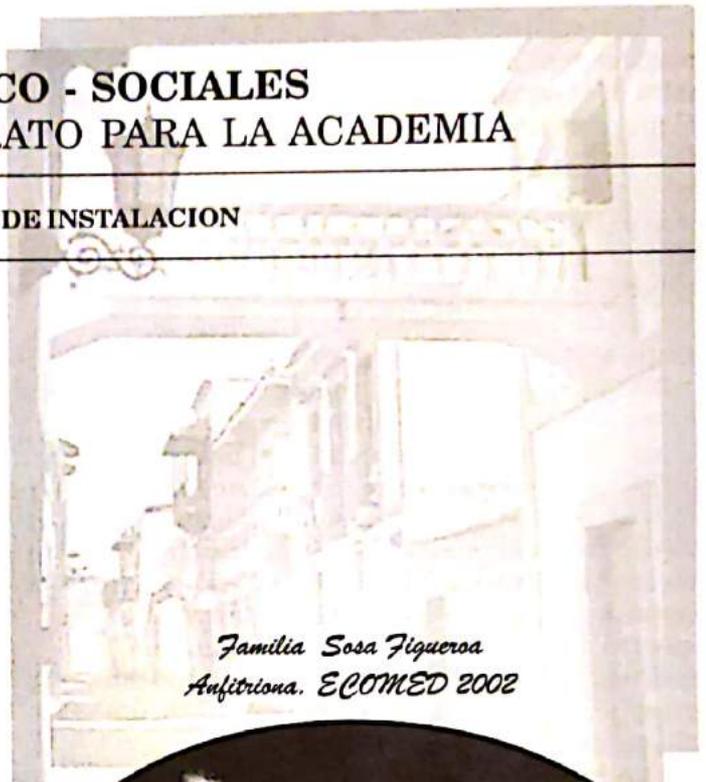
WALTER BISHOP: UN RETRATO PARA LA ACADEMIA

ECOMED 2002. ACTO DE INSTALACION

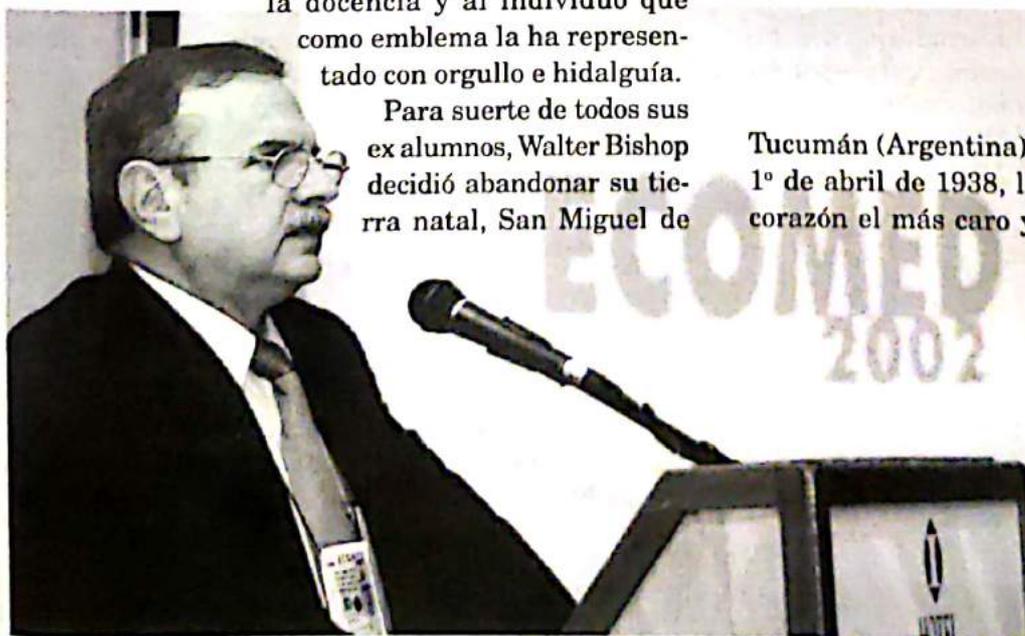
La Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina (AVUM) ha querido rendir en esta noche y en el marco de su XVIII Congreso, un sentido y cálido homenaje a un docente universitario cabal, honesto, sencillo, brillante y con verdadera vocación por la formación de recursos humanos en el campo de la más enaltecida de las disciplinas que el ser humano pueda ejercer: La Medicina.

Cuando fue sometida a consideración de la Junta Directiva de nuestra asociación la candidatura del Profesor Walter Bishop como Presidente Honorario de nuestro máximo evento, no surgieron otros nombres, y la unanimidad fue instantánea, al dar su voto afirmativo la mente de todos los directivos se trasladó a la recordada Mérida de su universidad, a cuyas aulas acudíamos tempraneros, acompañados de la neblina que cubría la Av. Don Tulio Febres Cordero. La mente de cada quien recordó de manera fulgurante los nombres de grandes académicos de esa universidad: Rengel, Sosa, Kleiss, Brice, Spinetti Berti, Cayaffa y Uzcategui. Las cualidades de todos ellos fundidas en un solo nombre: Walter Bishop, y la figura de éste como un emblema de la querida universidad, permitirían consolidar un homenaje a la institución, a las excelsas figuras de la docencia y al individuo que como emblema la ha representado con orgullo e hidalguía.

Para suerte de todos sus ex alumnos, Walter Bishop decidió abandonar su tierra natal, San Miguel de



*Familia Sosa Figueroa
Anfitriona. ECOMED 2002*



Tucumán (Argentina), la que lo había visto nacer un 1º de abril de 1938, llevando en sus alforjas y en su corazón el más caro y preciado deseo, cual era el de convertirse algún día en Profesor de Medicina. En la Universidad de Tucumán había alcanzado el cuarto año de medicina y junto con el amor de toda su vida Rosa Beatriz Ferreti y su hija Mónica, llegaron a la ciudad de Las Aguilas Blancas de Don Tulio, que entre frailejones y copos de nieve le atraparon para siempre.

Lo recibió en 1960 como otro más de sus alumnos, dos años más tarde recibía la borla académica de Médico Cirujano, destacándose como el mejor de su grupo, no perdió tiempo y se hizo profesor, la Cátedra de Fisiopatología se convirtió en motivo de sus desvelos y blanco fundamental de su inquieto espíritu, y de su eterna admiración por el conocimiento y la ciencia.

El material de apoyo que suministraba a sus alumnos era el reflejo de su capacidad de estudio, del conocimiento actualizado, de la complejidad llevada a la sencillez que da accesibilidad al dificultoso mundo que vincula el funcionamiento normal del organismo humano con la respuesta patológica; en cada una de sus tesis traslucía la condición del docente de claro y apasionado verbo, donde no sólo transmitía el contenido del concepto, sino también la emoción de saberse involucrado con éste y el deseo sincero de hacerlo sentir sin egoísmo, a sus discípulos.

La inmensa mayoría de sus alumnos resumen su actuación en esta frase: "Asistir a las clases del Prof. Bishop no era una obligación, era un emocionante espectáculo académico".

Con motivo de sus 40 años de bodas profesionales, el Dr. Carlos Guillermo Cárdenas escribió en el diario Frontera de Mérida, el 7 de marzo del presente año, que el Dr. Bishop "ha sido un universitario fraguado en la lucha de varias décadas, le ha correspondido vivir tiempos aciagos, que los ha afrontado con la reciedumbre de un hombre moldeado para la adversidad. No se amilana ante la tormenta ni se dobléga ante la lisonja. Pero además ha sido un hombre modesto y sencillo".

De las múltiples tareas que ha tenido que desempeñar, todas con éxito, he escogido una, quizás por mi condición de docente e investigador, y no es otra que su rol como Director General del Consejo de Desarrollo Científico Humanístico de la ULA, y nada mejor



que parafrasear las palabras de Cárdenas para describirla: ...realizó una gestión académica, que se recuerda como de las más productivas y de mayor alcance, atento para ayudar con la palabra oportuna y motivadora al investigador en sus proyectos, para con el estudiante, abonando en éste el interés por la ciencia y la investigación, y finalmente, exaltando la acción de los grupos de investigación como camino a la excelencia universitaria. ¡Que justo exordio para exaltar una labor académica!

La vida universitaria de este docente y su ejemplo, han signado definitivamente la de muchos de nosotros, acicateándonos a liberarnos de la cárcel de los pequeños ideales, a entregarnos con ardor y generosidad a las metas orientadas al bien común, a darle primacía al ser humano que acude esperanzado en solicitud de ayuda para curar sus males. Por él aprendimos a poner más atención al ejemplo de nuestros forjadores que a sus consejos, siguiendo sus célebres palabras: "Abrir los ojos ante el ejemplo y cerrar los oídos ante el consejo", inspiradas, quizás, en aquellas otras: consejo, los puede dar cualquiera, mas no ejemplos.

Al rendirle homenaje al docente, al académico, al investigador, le estamos rindiendo también honores a su esposa, Rosa Beatriz Ferreti de Bishop, también médico, quien escogió la radiología como especialidad y quien con entusiasmo se convirtió en pionera de la imagenología ultrasonográfica en nuestro país, siendo una de las fundadoras de la AVUM y la primera coordinadora regional de nuestra asociación en el terruño merideño. Ella siempre ha estado a su lado, sabiendo esperar, lo esperó hasta que cumpliera la mayoría de edad para unirse en matrimonio el 3 de abril de 1960, interrumpió sus estudios de medicina para cumplir como madre y esposa, de esa unión nacieron Mónica (Ingeniero), Eduardo (Médico), Walter Miguel (fallecido) y Andrés, aún de tránsito por las aulas universitarias.

Esperó la consolidación del docente universitario, de su formación durante dos años en las Universidades de Pennsylvania y de Dallas (Texas), de cuyos grupos de investigación rechazaría ofertas de trabajo, por el solo deseo de regresar a la patria adoptiva.

A todo esto supo esperar Rosa Beatriz, quien tan pronto tuvo la oportunidad, reanudó sus estudios médicos y logró culminarlos a los 40 años de edad. Con razón dicen que: detrás de un gran hombre siempre hay una gran mujer!

Señores y Señoras!

Valencia 25 de Julio de 2002



En la instalación del evento fue bautizada la Segunda Edición del libro «**Ultrasonografía Clínica Embrio Fetal**», por el rector de la Universidad de Carabobo, Lic. Ricardo Maldonado, Clara Olavarría de Sosa, Lic. Days Figueroa de Sosa y sus hijos: Loredana, Eduardo Alberto y Veronica Lisseth.



Sendos ejemplares de la obra bautizada fueron donados por el autor al Alma Mater carabobeña representada por el rector, quien los recibió en compañía de su esposa María Luisa de Maldonado, el Lic. Iván Hurtado y la Dra. Rosalinda Fuentes Past-President de la AVUM.

Luego del acto los asistentes disfrutaron del grupo de jazz de la UC y de un brindis.

Las palabras del Dr. Walter Bishop recibieron los más elogiosos comentarios, en ellas, emocionado, agradeció la designación como Presidente Honorario, narró los avatares por los que tiene que pasar un investigador y enfatizó sobre las políticas necesarias para el fomento de la investigación científica en nuestro país.



El día 25 se iniciaron las inscripciones y durante los días 26 y 27 se cumplió con el programa científico en el que participaron 255 delegados de todo el país.

En las gráficas se observan diversos momentos del desarrollo del evento y la asistencia del público que llenó las diversas salas del Hotel Inter Continental Valencia.



Los asistentes manifestaron interés ante las diversas ponencias de los médicos invitados, destacando en las gráficas del Dr. Hector Villalobos y la de la Dra. Ana María Isern.

Cabe mencionar que en este evento participaron solamente profesores venezolanos de amplia trayectoria como docentes e investigadores.



Asamblea de la AVUM, informe de la Junta Directiva-2002 y Elección de la Junta Directiva 2002-2004



El informe presentado por la Junta Directiva 2000-2002 fue aprobado por unanimidad acompañado de un voto de aplauso para todos sus integrantes.



Junta Directiva saliente: Dres. Nelly Castro de Amaya, Raimundo Fernández Torres, Alfonso Lázaro De La Torre, Alberto Sosa Olavarría, Pedro Unshelm, Jesús Zurita Peralta y Rosalinda Fuentes.



Junta Directiva 2002-2004. Dres.: Luis Nieves, Nely Castro de Amaya (Vice-Presidente), Jorge Ravad, Edda Chávez, Pedro Unshelm (Presidente), Jesús Zurita Peralta y Miguel Octavio Sosa Palavicini.



La exposición comercial dio gran brillo a ECOMED 2002, demostrando nuestros patrocinantes su tradicional espíritu de solidaridad para con los eventos de la AVUM.



El Dr. Efraín Inaudy Bolívar en compañía de los Dres: Jesús Zurita P. y Eduardo Arias R. de visita en la exposición comercial.

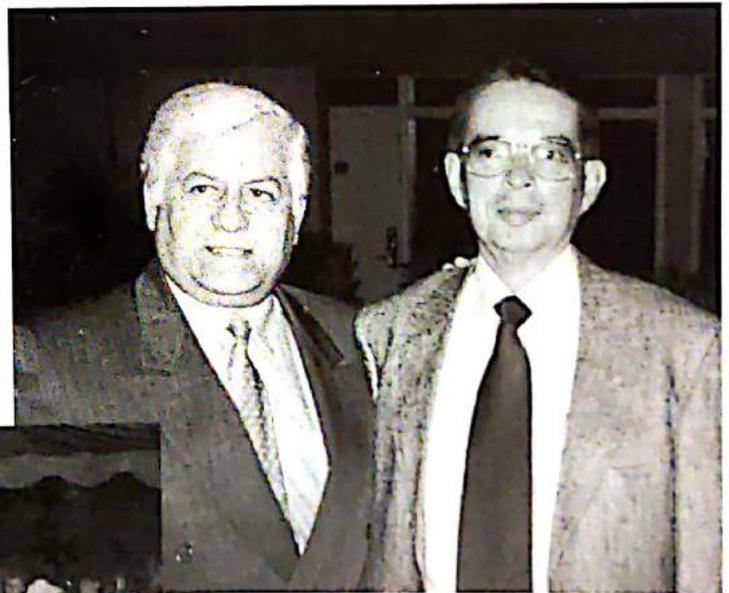
La entrega de premios y despedida...!

Los Dres.: Nelly Castro de Amaya y Luis Díaz Guerrero fueron elegidos por los asistentes como los mejores conferencistas, recibiendo por tal motivo diplomas de reconocimiento y en metálico.



La Dra Nelly Castro de Amaya, recibe el reconocimiento por la calidad de sus conferencias.

Capturados por el lente de nuestra cámara, los Dres: Héctor Barboza Parra y Germán Chacón Vivas.



La fiesta, gratamente amenizada por el grupo « Enlaces », alternando con tambores de la región, permitió a los delegados disfrutar hasta la madrugada, quedando en el espíritu de todos el sincero deseo de un pronto reencuentro...

Que nuestra amistad
y los ultrasonidos
nos mantengan
unidos

Hasta siempre!