



Artículo Valorado Críticamente

## **La medición de la velocidad pico del flujo sanguíneo sistólico de la arteria cerebral media, a través de la ultrasonografía doppler, es una prueba diagnóstica útil y segura capaz de reemplazar a las pruebas invasivas en el manejo de los embarazos con aloinmunización al factor Rh**

Sergio Francisco Puebla Molina. Departamento de Pediatría Clínica Alemana de Temuco. Magister en Epidemiología Clínica. CIGES y Departamentos de Pediatría y Salud Pública. Universidad de la Frontera (Chile). Correo electrónico: spuebla@ufro.cl, spuebla@calemanatemuco.cl

Roberto Casanova Gianuzzi. Pediatra. Neumología pediátrica. Centro de trabajo: Centro Médico Galeno Recoleta (consulta pediátrica) y Centro Médico Colina Salud (consulta pediátrica) Chile. Correo electrónico: rcasanova@medscape.com

Términos clave en inglés: ultrasonography, doppler; amniocentesis; anemia: diagnosis; diagnostic techniques and procedures; Rh isoimmunization

Términos clave en español: ultrasonografía doppler; amniocentesis; anemia: diagnóstico; procedimientos y pruebas diagnósticas; isoinmunización Rh

Fecha de recepción: 1 de noviembre de 2006

Fecha de aceptación: 13 de noviembre de 2006

Fecha de publicación: 1 de Diciembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 82      doi: vol2/2006\_numero\_4/2006\_vol2\_numero4.18.htm

### Cómo citar este artículo

Puebla Molina SF, Casanova Gianuzzi R. La medición de la velocidad pico del flujo sanguíneo sistólico de la arteria cerebral media, a través de la ultrasonografía doppler, es un test diagnóstico útil y seguro capaz reemplazar a los test invasivos en el manejo de los embarazos con aloinmunización al factor Rh. Evid Pediatr. 2006; 2: 82

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006\\_numero\\_4/2006\\_vol2\\_numero4.18htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.18htm)  
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

## La medición de la velocidad pico del flujo sanguíneo sistólico de la arteria cerebral media, a través de la ultrasonografía doppler, es una prueba diagnóstica útil y segura capaz de reemplazar a las pruebas invasivas en el manejo de los embarazos con aloinmunización al factor Rh

Sergio Francisco Puebla Molina. Departamento de Pediatría Clínica Alemana de Temuco. Magister en Epidemiología Clínica. CIGES y Departamentos de Pediatría y Salud Pública. Universidad de la Frontera (Chile).

Correo electrónico: spuebla@ufro.cl, spuebla@calemanatemuco.cl

Roberto Casanova Gianuzzi. Pediatra. Neumología pediátrica. Centro de trabajo: Centro Médico Galeno Recoleta (consulta pediátrica) y Centro Médico Colina Salud (consulta pediátrica) Chile.

Correo electrónico: rcasanova@medscape.com

**Referencia bibliográfica:** Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, Windrim R, Kingdom J, Beyene, et al. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med.* 2006 13; 355: 156-64

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** evaluar la ultrasonografía doppler de la arteria cerebral media (UDACM) como test diagnóstico de anemia fetal, comparado con la medición de los niveles de bilirrubina del líquido amniótico (BLA) cuantificados por espectrofotometría, obtenidos a través de amniocentesis.

**Diseño:** estudio de pruebas diagnósticas.

**Emplazamiento:** estudio multicéntrico en diez centros perinatales terciarios de Europa y Norte América.

**Población de estudio:** se incluyeron embarazadas con aloinmunización Rh, títulos de anticuerpos clínicamente relevantes (D, E, c y Fya) y títulos de antiglobulinas de al menos 1:64. Se excluyeron fetos con hidrops o malformaciones mayores, con anticuerpos Kell o sin aloantígenos maternos. Para el cálculo del tamaño muestral se usó el método de las proporciones pareadas de Connor<sup>1</sup>, estimando una diferencia en la sensibilidad del 11% y un porcentaje de resultados discordantes entre los métodos del 31%. Se estimó un tamaño de 157 pacientes, para un error  $\alpha$  de 5% y un poder estadístico de 80%.

**Prueba diagnóstica:** las mediciones de UDACM fueron realizadas dentro de las 24 horas previas a la amniocentesis y sus resultados fueron revelados al clínico una vez realizada la misma. Los niveles de BLA se midieron mediante espectrofotometría. Cuando una o ambas pruebas sugerían anemia fetal grave, se tomaron muestras de sangre fetal o del cordón umbilical tras desencadenar el parto. Cuando las dos fueron normales el proceso se repitió en un plazo de una a tres semanas. Los resultados de la primera muestra fetal disponible fueron usados para evaluar la validez de ambas pruebas. Si las pruebas continuaban siendo normales se utilizaron los valores de hemoglobina de muestra de cordón al nacimiento comparándolas con las últimas mediciones pareadas obtenidas dos semanas previas al parto.

**Medición del resultado:** se valoró la sensibilidad, especificidad y la validez global de UDACM y los niveles de BLA cuantificados por espectrofotometría según el esquema de Liley<sup>2</sup> y Queenan<sup>3</sup> (en el subgrupo de < 27 semanas de edad gestacional) para la predicción de anemia

fetal grave, definida como niveles de hemoglobina cinco desviaciones estándar (DE) por debajo de la media para la edad gestacional. La comparación de las características de las pruebas se basó en el diseño de muestras pareadas, aplicando el test de McNemar. Se usó una hipótesis de una sola cola, considerando una diferencia clínicamente importante para las pruebas de un 5%.

**Resultados principales:** entraron al estudio 178 embarazadas entre octubre de 2000 y abril de 2004. Fueron analizados 165 fetos de un total de 164 embarazos (uno gemelar). Los anticuerpos RhD con y sin anticuerpos RhC estuvieron presentes en 147 embarazos, 13 mujeres tuvieron anticuerpos anti c y dos anticuerpos Fya y E. El análisis de hemoglobina en sangre fetal se obtuvo en 38 embarazadas. En las otras 81 pacientes ambas pruebas fueron normales durante todo el embarazo y la hemoglobina fue obtenida al momento del alumbramiento. Tuvieron anemia grave 74 fetos. Para la UDACM se obtuvo una especificidad de 82% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 73 a 88%), mientras que la espectrofotometría de BLA según el esquema de Liley, mostró una sensibilidad de 76% (IC 95%: 65 a 84) y una especificidad de 77% (IC 95%: 67 a 84). Las diferencias de sensibilidad y especificidad entre ambos métodos fueron del 12% (IC 95%: 0,3 a 24) y 6% (IC95%: -3,8 a 14,8) respectivamente. Mientras que la espectrofotometría interpretada con el esquema de Liley presentó una sensibilidad significativamente menor que la UDACM, con el esquema de Queenan la diferencia no fue significativa. No hubo diferencias significativas entre los tres métodos en el segundo trimestre del embarazo. En la tabla 1 se muestran los resultados comparados de ambas técnicas.

**Conclusión:** la medición de la velocidad pico del flujo sanguíneo sistólico de la arteria cerebral media mediante ultrasonografía doppler fue más sensible y precisa en predecir la anemia fetal que los niveles de BLA, cuantificados por espectrofotometría según el esquema de Liley.

**Conflicto de intereses:** no consta.

**Fuente de financiación:** Stichting Oranjekliniek (Holanda) y Physician's Services (Toronto).

### Comentario crítico:

**Justificación:** evaluar procedimientos diagnósticos no invasivos que reemplacen los invasivos son de gran trascendencia y utilidad clínica. Dada la naturaleza invasiva de la amniocentesis, con grandes riesgos para la madre y el feto, parece razonable utilizar un procedimiento que disminuya esos riesgos y mejore la validez diagnóstica.

**Validez o rigor científico:** es un estudio de valoración de pruebas diagnósticas válido. El espectro de pacientes es adecuado y se emplea una prueba de referencia apropiada. El hecho de que sólo se compruebe la hemoglobina fetal si los resultados de alguna de las pruebas sugería anemia grave, puede haber originado una distorsión de los resultados, por infravaloración de anemias graves no detectadas (falsos negativos). No obstante, este proceder se justifica por las restricciones éticas del escenario clínico estudiado. La descripción de las pruebas es adecuada, siendo su interpretación independiente. Se pueden calcular los cocientes de probabilidad (*likelihood ratio*) y se especifican los intervalos de confianza. Sin embargo, considerando el mejor comportamiento del esquema de interpretación de Queenan para la espectrofotometría, no se justifica la elección del otro esquema

**Interés o pertinencia clínica:** la sensibilidad y especificidad mostradas por la UDACM parecen aceptables como método de cribado de anemia grave ya que, aunque la probabilidad de tener una anemia grave si la prueba es normal es del 10,7% (probabilidad postprueba negativa), su carácter inocuo permite la repetición seriada, lo que podría mejorar su capacidad predictiva.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** el uso de ultrasonografía doppler que mida la velocidad pico del flujo sanguíneo sistólico de la arteria cerebral media es un procedimiento que podría constituirse como el método de cribado habitual en el manejo de los embarazos con aloimmunización al factor Rh. Aunque esta prueba ha mostrado una adecuada reproducibilidad en estudios previos<sup>4</sup>, será necesario valorar su fiabilidad y reproducibilidad en nuestro medio, antes de generalizar su uso.

### Bibliografía:

- 1.- Connor RJ. Sample size for testing differences in proportions for the paired sample design. *Biometrics*. 1987; 43: 207-11.
- 2.- Liley AW. Liquor amini analysis in the management of the pregnancy complicated by rhesus sensitization. *Am J Obstet Gynecol*. 1961; 82: 1359-70.
- 3.- Queenan JT, Tomai PT, Ural SH, Kingc JC. Deviation in amniotic fluid optical density at a wavelength of 450 nm in Rhimmunized pregnancies from 14 to 40 weeks' gestation: a proposal for clinical management. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 168:1370-6.
- 4.- Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell

alloimmunization. *N Engl J Med*. 2000; 342: 9-14.

Tabla 1. Propiedades de la ultrasonografía doppler y la espectrometría como pruebas diagnósticas en el manejo de los embarazos con aloimmunización al factor Rh

	Ultrasonografía Doppler	Espectrofotometría
Precisión o exactitud (IC 95%)	84,8 (78,6 a 89,5)	76,4* (69,3 a 82,2)
VPP (%) (IC 95%)	80,2 (78,5 a 93,5)	72,7* (61,9 a 81,4)
VPN (%) (IC 95%)	89,3 (80,9 a 94,3)	79,5* (70 a 86,7)
Sensibilidad (%) (IC 95%)	87, 8 (78,5 a 93,5)	75,7* (64,8 a 84)
Especificidad (%) (IC 95%)	82,4 (73,3 a 88,9)	76,9* (67,3 a 84,4)
CP Positivo (IC 95%)	5 (3,18 a 7,86)	3,28* (2,21 a 4,88)
CP Negativo (IC 95%)	0,15 (0,08 a 0,27)	0,32* (0,21 a 0,48)

\* Según método descrito por Liley  
 VPP: valor predictivo positivo  
 VPN: valor predictivo negativo  
 %: porcentaje  
 IC 95%: intervalo de confianza del 95%  
 CP positivo: cociente de probabilidad positivo  
 CP negativo: cociente de probabilidad negativo