

Hemodinamia fetal: estudio mediante Doppler

J.M. Carrera, F. Figueras y E. Antolín

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN

El estudio de la hemodinamia del feto humano ha tropezado, hasta hace pocos años, con dificultades insalvables. Los procedimientos disponibles no eran sólo costosos, invasivos, difíciles y potencialmente peligrosos, sino también poco fiables. Por esta razón nuestros conocimientos sobre las características de la circulación fetal y sus mecanismos de regulación eran, hasta hace poco, muy incompletos y, con frecuencia, confusos y contradictorios. La razón estribaba en las características de los modelos animales a partir de los cuales pretendía deducirse lo que ocurría en la especie humana, casi siempre con tipos de placentaciones y patrones de crecimiento muy diferentes, y en las circunstancias en que se obtenía la información, habitualmente alejadas de las condiciones fisiológicas del útero materno. Así, durante siglos sólo se pudieron inferir las características anatómicas y funcionales de la circulación fetal a partir de los hallazgos necrópsicos y mediante experimentación animal.

Sólo en los últimos años la introducción del efecto Doppler, como una variante de la ultrasonografía convencional, ha permitido estudiar de una forma no invasiva, atraumática y fisiológica el flujo hemático fetal¹.

MÉTODOS CLÁSICOS DE ESTUDIO

Aun cuando algunos aspectos anatómicos de la circulación fetal ya habían sido descritos por Galeno (siglo II a. C.), la primera descripción morfológica, aunque incompleta, la efectuó Harvey en 1628. Posteriormente, hicieron aportaciones notables a ésta anatomistas como Wolf (1776), Sabatier (1778) o Killian (1826), entre otros.

Pero hay que llegar al siglo XX para disponer de estudios fisiológicos sobre la circulación fetal. De hecho sus características funcionales básicas fueron descritas entre 1934 y 1939 por Barcroft², Barcroft et al³ y Barclay et al⁴, que en cierto modo se apoyaron en los estudios pioneros de Hugget (1927). Estos autores

lograron, mediante técnicas cineangiográficas, obtener los primeros registros de la circulación en un feto de cabra intacto. Posteriormente, en 1954, Lind et al⁵ consiguieron, mediante técnicas similares, los primeros registros en el feto humano.

La técnica utilizada por los primeros investigadores (Hugget, Barcroft, etc.) fue la exteriorización del feto. Aprovechando el hecho de que las placentas de la oveja y de la cabra se separaban muy lentamente efectuaron registros en este momento impidiendo, con diversos dispositivos, que el animal respirase⁶.

Dawes y Mott⁷, en 1964, recurrieron a los métodos de cateterización vascular en experimentación animal. Se trataba, por tanto, de técnicas invasivas que consistían en la introducción, mediante canalización, de un fluxómetro en el vaso objeto de estudio.

Como una variante no traumática, Kolin⁸, en 1936, introdujo los métodos sin canulación, utilizando transductores electromagnéticos por adhesión, lo que permitía obtener información sobre la velocidad de un líquido, al situar las líneas de un campo magnético perpendicularmente al sentido del flujo. En la década de los sesenta estos procedimientos fueron utilizados profusamente por Assali⁹⁻¹², y Greis y Anderson^{13,14}.

Las técnicas cineangiográficas permiten obtener información sobre flujos hemáticos mediante el uso de contrastes radiológicos cuyo recorrido es seguido mediante seriación radiológica. Estas técnicas fueron utilizadas por Barcroft², Barcroft et al³ y Barclay et al⁴ en fetos de cabra intactos (1934-1939) y por Borrell et al¹⁵, en 1965, para el estudio del espacio intervelloso; no obstante son procedimientos que precisan canulación e implican una exposición del feto a las radiaciones.

Las técnicas isotópicas tratan de estimar el flujo fetal, y especialmente el placentario, mediante la evaluación del grado de captación por los diversos sistemas de un radionúclido previamente inyectado en la circulación general en forma de microesferas^{16,17}. Estas técnicas también permiten estudiar su grado de eliminación tras su inyección en el espacio intervelloso, y en España alcanzaron cierta relevancia las experiencias de Clavero-Núñez¹⁸ con el ¹³³Xe. Se trata de técnicas invasivas y potencialmente peligrosas y, por tanto, no adecuadas para la investigación del feto humano.

Colaboración especial.

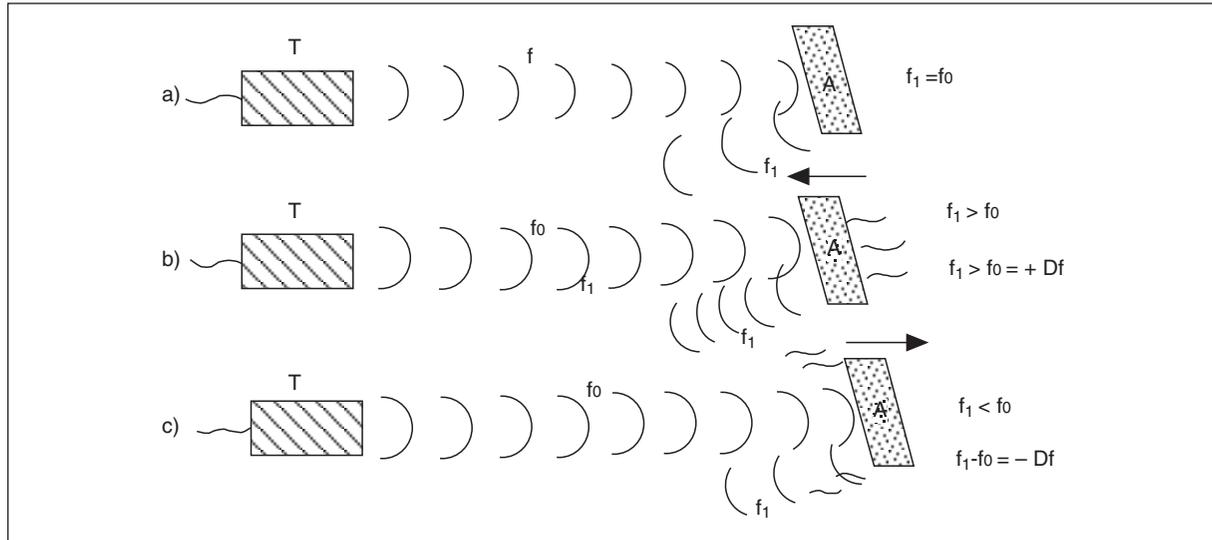


Fig. 1. Fundamento físico del efecto Doppler. *a)* Los ultrasonidos emitidos por el transductor (T) y reflejados por un objeto (A) no presentan variaciones en sus frecuencias de emisión (f_0) y reflexión (f_1); *b)* en cambio, si el objeto (A) se acerca a la fuente de emisión (T), los ultrasonidos reflejados tendrán una frecuencia mayor que la de la emisión. La diferencia entre ambas frecuencias se denomina frecuencia Doppler (Df), que en este caso es de signo positivo, y *c)* si el objeto se aleja del transductor, la frecuencia de reflexión es menor que la de emisión. En este caso la Df será de signo negativo.

Otras técnicas utilizadas han sido las termométricas, que permiten medir el flujo sanguíneo en términos de disipación del calor, y las denominadas técnicas de aclaramiento metabólico en determinadas sustancias esteroides¹⁹.

BASES TÉCNICAS DEL ESTUDIO HEMODINÁMICO FETAL MEDIANTE DOPPLER

Las técnicas Doppler, con independencia de la variedad de que se trate (pulsado, continuo, color, energía, etc.), se basan en el efecto descrito por el físico austriaco Johann Christian Doppler (1803-1853) en el campo de la astrofísica. Satomura et al²⁰, en 1956, publicó las primeras aplicaciones del Doppler para el estudio de flujos vasculares, y Fitzgerald y Drumm²¹, en 1977, realizaron por vez primera la evaluación del flujo umbilical por este procedimiento.

Efecto Doppler

Explicado en términos muy simples, el «efecto Doppler» consiste en el cambio de frecuencias que sufren las ondas de cualquier naturaleza al chocar contra un objeto en movimiento (fig. 1). Si conoce-

mos la diferencia entre las frecuencias de la onda emitida y de la reflejada (frecuencia Doppler), así como el ángulo de insonación, podemos calcular la velocidad a la que se desplaza un objeto sobre el que se ha hecho incidir un haz ultrasónico. Así pues, mediante el efecto Doppler resulta posible calcular la velocidad de la sangre en el interior de cualquier vaso del organismo, siendo el objeto en movimiento, en este caso, los hematíes.

Tipos de Doppler

Teniendo en cuenta las características de emisión del haz ultrasónico y la codificación de los resultados, pueden distinguirse varios tipos de Doppler¹: *a)* Doppler continuo, que utiliza un cristal piezoeléctrico emisor y otro receptor y es incapaz de discernir el nivel de procedencia de los cambios de frecuencia generados; *b)* el Doppler pulsado, que se sirve de un solo cristal (emisor y receptor) de forma que la emisión del haz ultrasónica se produce en forma de cortos pulsos entre los cuales se recibe el eco reflejado, hecho que permite la discriminación entre la distancia recorrida y el tiempo invertido en este recorrido; *c)* Doppler pulsado codificado en color, que permite, además del «mapeo» en color de la circulación estudiada, distinguir claramente el sentido del flujo me-

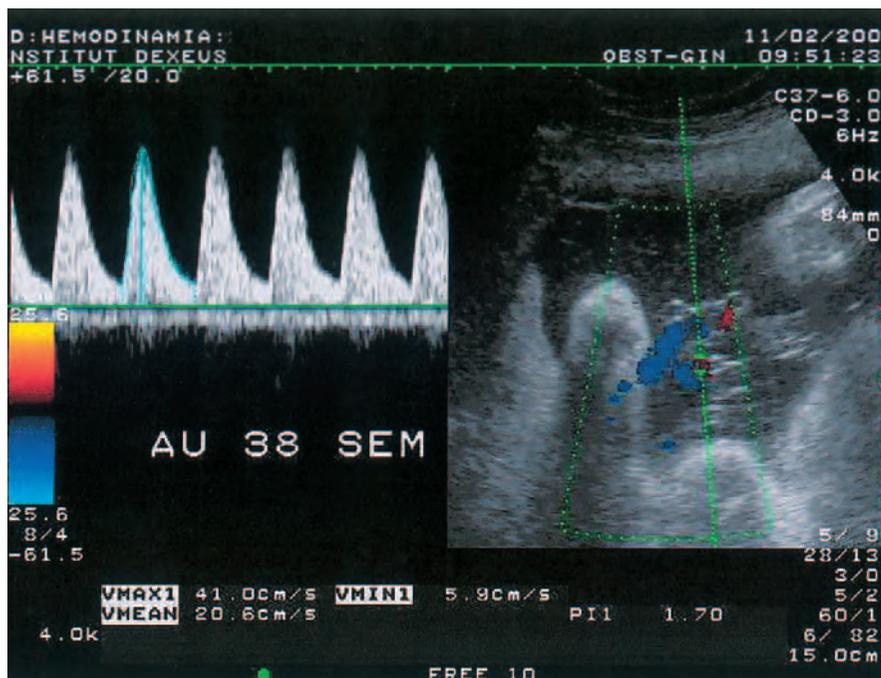


Fig. 2. Onda de velocidad de flujo (OVF) de la arteria umbilical (AU). Registro efectuado a las 38 semanas de gestación combinando el Doppler color y el Doppler pulsado.

dianete una serie de recursos técnicos; *d*) el Doppler-energía o *power-Doppler*, una variante del Doppler color independiente del ángulo, que valora la amplitud de la señal y no su frecuencia, y *e*) el *power-Doppler* 3-D, que resulta de la integración de la tecnología 3-D a la codificación en color del Doppler, y que permite que el ecografista visualice de forma interactiva estructuras vasculares en tres dimensiones. Las imágenes producen una impresión similar a las de una angiografía.

Onda de velocidad de flujo

La señal Doppler, una vez procesada, adopta una forma de onda denominada *onda de velocidad de flujo* (OVF). En un fonograma Doppler el eje vertical indica la distribución de frecuencias, y el eje horizontal, el tiempo (fig. 2). La forma de la OVF depende del vaso estudiado, distinguiéndose claramente el componente sistólico del diastólico²¹. A partir del análisis de la OVF es posible determinar múltiples parámetros: frecuencia cardíaca fetal (FCF), anomalías de la FCF, tipo de flujo (laminar, turbulento, etc.), sentido del flujo (centrífugo o centrípeto respecto al transductor), frecuencia Doppler media, velocidad media, volumen de flujo, etc.

Valoración cuantitativa de la onda de velocidad de flujo

Aunque teóricamente es posible calcular el volumen de flujo de un determinado vaso, a partir de la velocidad media de la sangre (V_m) y de la superficie de sección de éste²², en la práctica este cálculo tropieza con algunas dificultades (variación en el ángulo de incidencia del haz ultrasónico, imprecisión en la medición de la sección vascular, etc.). Por esta razón se prefiere la valoración cuantitativa de la OVF mediante índices²³, que tienen la ventaja de ser independientes del ángulo de insonación y de la sección del vaso, y además son de fácil cálculo. Los utilizados con más frecuencia son los siguientes¹:

- Índice de resistencia (S/D). Consiste en dividir la máxima frecuencia sistólica (S) por la telediastólica (D), y fue propuesto por Fitzgerald y Drumm²¹ en 1977. Tiene el inconveniente de que su manejo estadístico se complica cuando el flujo diastólico es nulo, ya que el valor del índice es entonces infinito.

- Índice de conductancia (D/S). Es el resultado de dividir la frecuencia telediastólica (D) por la sistólica (S), expresándose el resultado en porcentaje, y fue propuesto por Milliez et al²⁴ en 1985. Se llama de conductancia porque expresa la inversa de la resis-

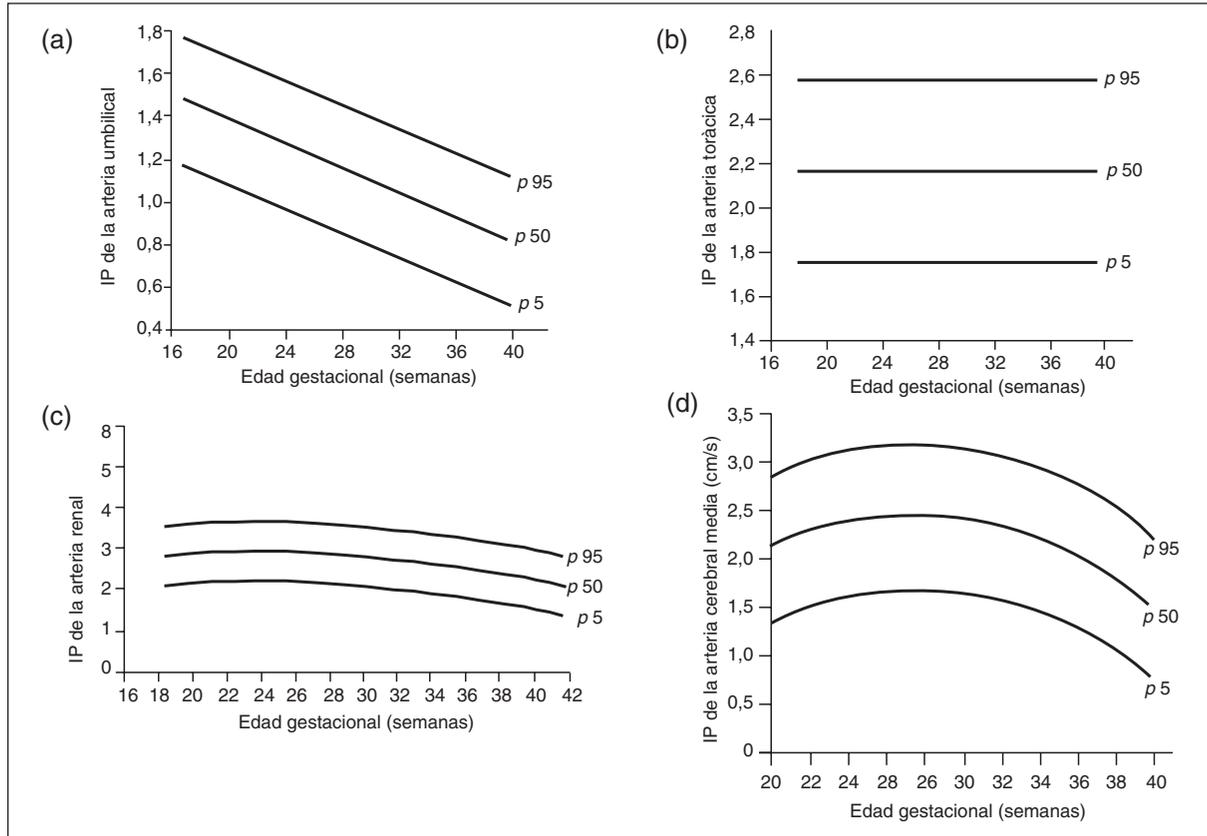


Fig. 3. Curvas percentilares (P-95, 50 y 5) del índice de pulsatilidad (IP) de las principales arterias fetales: umbilical (a), torácica (b), renal (c) y cerebral media (d).

cia. Su valor puede oscilar entre 0 (máxima impedancia) y 100 (máxima conductancia).

– Índice de resistencia (IR) de Pourcelot $([S-D]/S)$. Fue propuesto por Pourcelot²⁵ en 1974, y consiste en dividir la diferencia entre S y D por la frecuencia sistólica (S). Es un índice muy utilizado por los autores franceses. Su valor oscila entre 0 (máxima conductancia) y 1 (máxima impedancia).

– Índice de pulsatilidad (IP) $([S-D]/M)$. Fue propuesto por Gosling y King²⁶ en 1975, y consiste en dividir la diferencia entre S y D por la frecuencia media del ciclo cardíaco (fig. 3).

– Índice de impedancia (I_m) $([S \times M]/D^2)$. Propuesto por Erskine et al^{27,28} en 1986, consiste en dividir el producto de la frecuencia media (M) y de la sistólica (S) por el cuadrado de la frecuencia diastólica.

Con objeto de disminuir la variabilidad intercíclica, los cálculos de S y D suelen efectuarse entre varios ciclos cardíacos. Dichos cálculos son efectuados de forma automática por el microprocesador del equipo. La correlación entre los diferentes índices es muy alta²⁹.

En este trabajo revisaremos sucesivamente el estudio mediante Doppler de los sectores arterial y venoso de la circulación fetal, la circulación intracardíaca, la redistribución del flujo vascular y, finalmente, los perfiles hemodinámicos utilizados en la actualidad.

ESTUDIO DOPPLER DE LA CIRCULACIÓN ARTERIAL

Por razones de oportunidad técnica, el sector arterial de la circulación fetal fue el primero en ser estudiado mediante Doppler, y la OVF de la arteria umbilical (AU) la primera en ser analizada exhaustivamente (fig. 2).

Estudio de los cambios fisiológicos

Diversos investigadores precisaron hace más de 20 años las características de la OVF en la AU utilizando, sucesivamente, el Doppler continuo^{21,29,30} y el

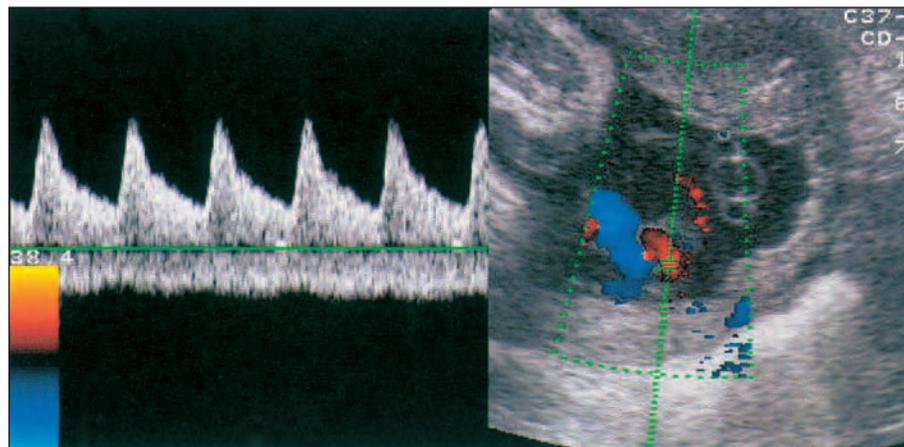


Fig. 4. Onda de velocidad de flujo (OVF) de la arteria y la vena umbilicales.

pulsado^{23,31}. La morfología de la OVF de la AU se caracteriza por un flujo anterógrado continuo típico de un circuito de baja resistencia. Hay acuerdo en considerar que la relación entre los componentes sistólico y diastólico de la onda constituye un buen índice de las resistencias vasculares placentarias en el sector fetal. Técnicamente, la identificación y el registro de la AU mediante Doppler son fáciles de realizar debido a que ésta está rodeada de líquido amniótico (fig. 4).

Desde el punto de vista fisiopatológico, los índices de resistencia miden las dificultades con que tropieza la columna de sangre que avanza por la AU hacia la placenta para perfundir la intrincada red arterial del sector fetal del órgano. Estas resistencias, notablemente mayores que en el sector materno, van disminuyendo a medida que la gestación avanza. En este sentido, los resultados obtenidos con este procedimiento coinciden notablemente con los publicados por Dawes³² en relación con la placenta bovina.

El estudio de las diversas curvas de normalidad de los índices estudiados demuestra que, entre las semanas 26 y 42 de gestación, se produce una disminución progresiva de las resistencias vasculares en el sector fetal de la placenta, por lo que la medición debería efectuarse siempre en un lugar semejante, preferentemente en el «asa libre» del cordón. Por otra parte, es importante señalar que la FCF puede modificar claramente el flujo diastólico registrado y, por tanto, incidir sobre el valor de los índices^{33,34}. Pero la corrección de las determinaciones mediante una fórmula idónea³⁴ sólo sería necesaria en presencia de una FCF especialmente baja o elevada³⁵ (fig. 3).

El estudio de la circulación del territorio aórtico se ve notablemente facilitado por las dimensiones de su vaso principal. Cuando se estudia mediante Doppler

pulsado debe tenerse en cuenta que las características de la OVF se modifican a medida que el segmento aórtico estudiado se aleja del corazón (fig. 5). El volumen de muestra debe colocarse de la forma más paralela posible a la dirección del flujo sanguíneo, y el ángulo de isonación no debería sobrepasar los 45°. La visualización de una incisura a continuación del componente decelerativo del pico sistólico debe atribuirse al cierre de las válvulas aórticas.

La OVF de la aorta torácica descendente ha sido estudiada, entre otros, por Griffin et al³⁶, Lingman y Marsal³⁷, Pearce et al³⁴, y Bilardo y Nicolaidis³⁸. Todos los autores observan un incremento de la velocidad media hasta la semana 32 de gestación, momento en que se estabiliza (P_{50} : 30 cm/s) hasta el término, produciéndose entonces un ligero descenso. Esta curva ascendente está aparentemente en relación con el incremento del diámetro de la aorta fetal durante el embarazo y con la progresiva mejoría de la función sistólica contráctil. Resulta plausible pensar que este incremento, junto con el del gasto cardíaco, tiene por objeto atender a las necesidades del crecimiento fetal. Bilardo y Nicolaidis³⁸ y Pearce et al³⁴ consideran que los limitados cambios de los valores del IP aórtico dependen especialmente de un incremento paralelo de la resistencia al flujo en otras ramas de la aorta, como la mesentérica o las arterias de las extremidades³⁹ (fig. 5).

El estudio Doppler de la *arteria renal* muestra una disminución de sus resistencias a medida que avanza la gestación. Así, mientras entre las semanas 18 y 34 únicamente un 22% de los registros presenta velocidades telediastólicas, la cifra alcanza al 90% entre las semanas 35 y 42⁴⁰. Estas modificaciones también se reflejan en el IP, cuyas curvas presentan un progresivo

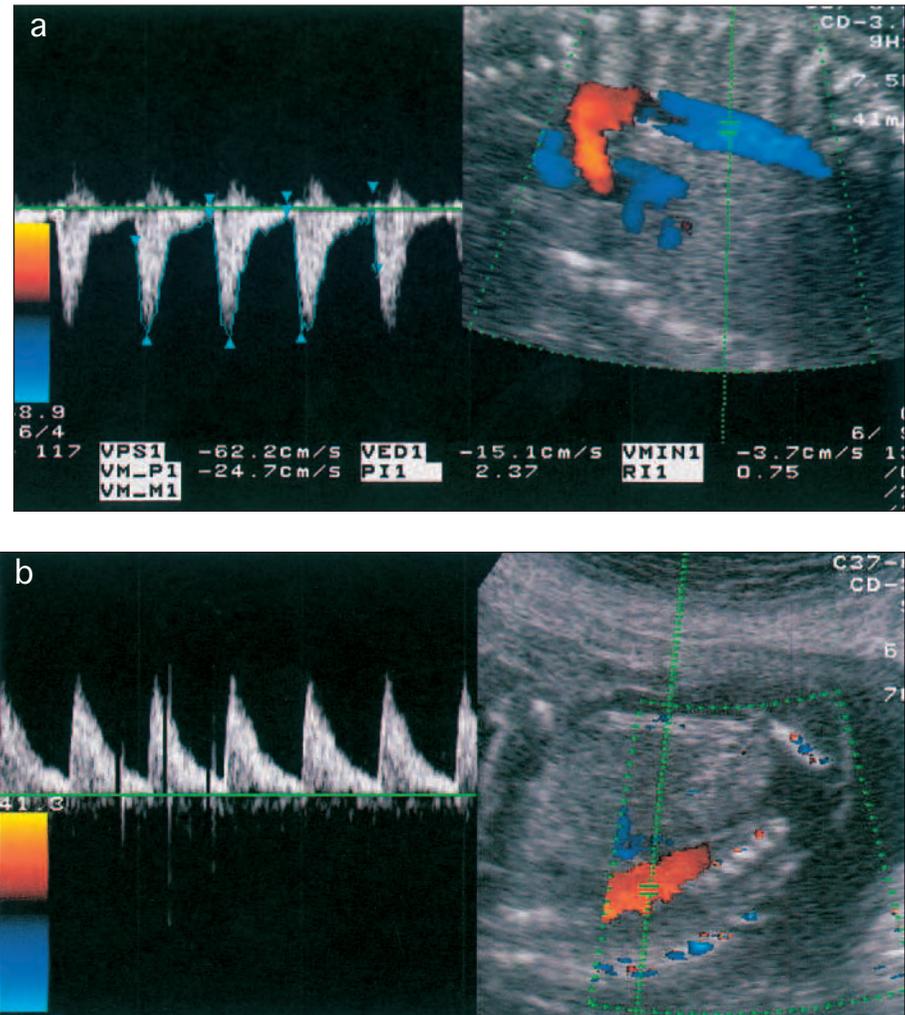


Fig. 5. Onda de velocidad de flujo de la arteria aorta, adoptando diferentes perfiles según la distancia al corazón (a y b).

descenso a partir de la semana 32. Es probable que esta caída progresiva de la impedancia del flujo arterial renal esté en relación con el incremento del área arteriolar como consecuencia de la aceleración del proceso de angiogénesis, que en el tejido renal se inicia al principio del segundo trimestre y se completa al final del tercero⁴¹. Puesto que las arterias renales reciben sólo el 3% del gasto cardíaco⁴², no es probable que los cambios de impedancia referidos provoquen un efecto apreciable en la aorta descendente.

Respecto a la *arteria esplénica*, la resistencia a su nivel aumenta de manera progresiva hasta la semana 30. A partir de entonces muestra una progresiva disminución hasta el final del embarazo⁴³. La arteria esplénica es el vaso abdominal de menor resistencia en vida fetal⁴⁴.

La *arteria carótida común* carece de frecuencias telediastólicas hasta la semana 32 de gestación, pero a partir de este momento va adquiriéndolas de forma progresiva³⁸. Como puede observarse en las curvas de normalidad respectivas, las velocidades medias de la aorta y la carótida tienen un comportamiento muy semejante.

Hasta la introducción del Doppler color se topaba con un problema importante para el estudio de las *arterias intracraneales*: no siempre resultaba fácil reconocer el origen de la señal y, por tanto, discernir el vaso estudiado⁴⁵. En la actualidad, salvo en una pequeña porción de casos no superior al 5-10%, siempre es posible obtener una buena imagen⁴⁵. Existe una notable similitud entre el patrón de re-

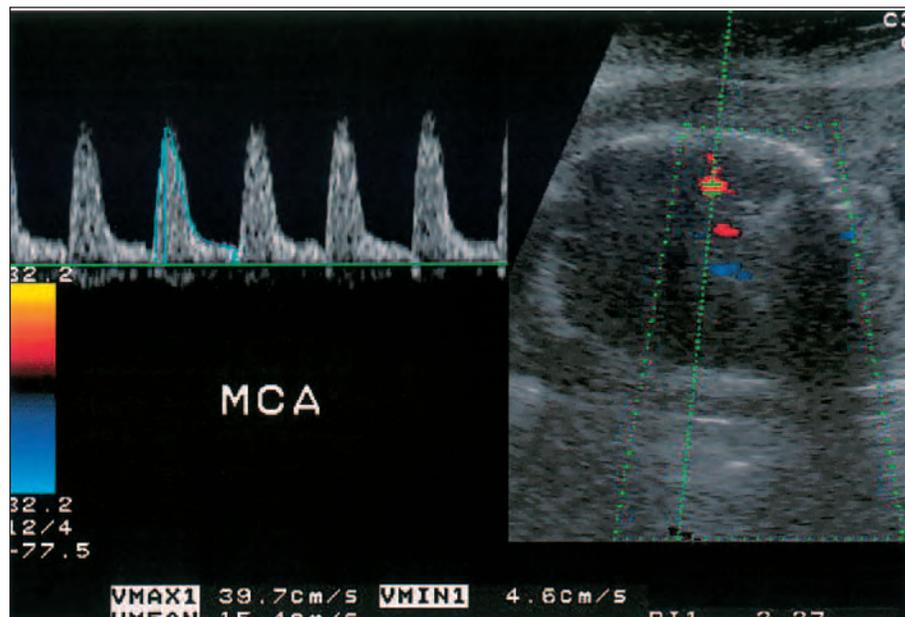


Fig. 6. Onda de velocidad de flujo (OVF) de la arterial cerebral media.

ducción de resistencia al flujo en la vascularización cerebral intracraneal y la observada en la arteria carótida común (fig. 6), lo que sugiere que el descenso del IP observado en esta última se debe en gran parte al descenso de la impedancia al flujo en la vascularización cerebral, cuya conductancia se incrementa a medida que avanza la gestación. Este incremento coincide con el momento de máxima proliferación arteriolar⁴¹.

Todas las arterias cerebrales (anterior, media y posterior) muestran un descenso significativo del IP en las últimas semanas de gestación como resultado del incremento de la velocidad de flujo telediastólico⁴⁶. Soot-hill et al⁴⁷ lo atribuyen a un cierto grado de «preservación fisiológica cerebral» en relación con el progresivo descenso de la pO_2 en la vena umbilical. El IP de la arteria cerebral media es aproximadamente un 25-30% mayor que el de las restantes arterias cerebrales.

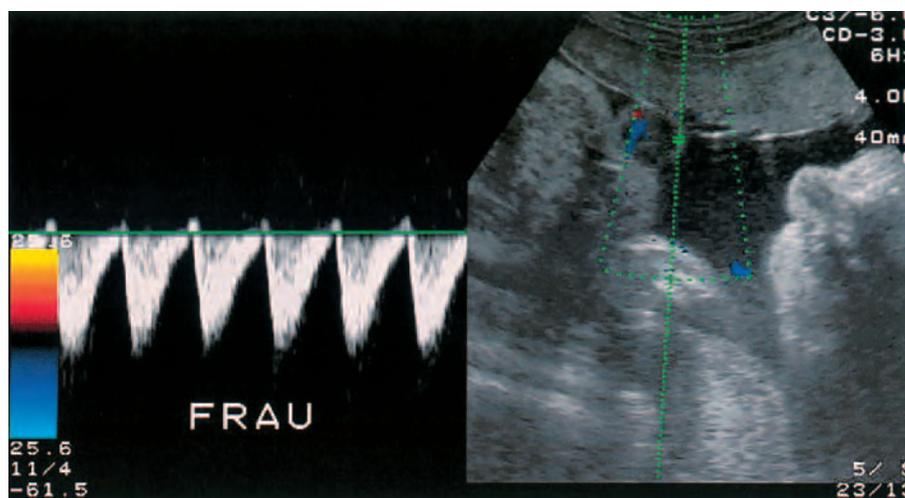


Fig. 7. Onda de velocidad de flujo (OVF) de la arteria umbilical con un flujo reverso incipiente.

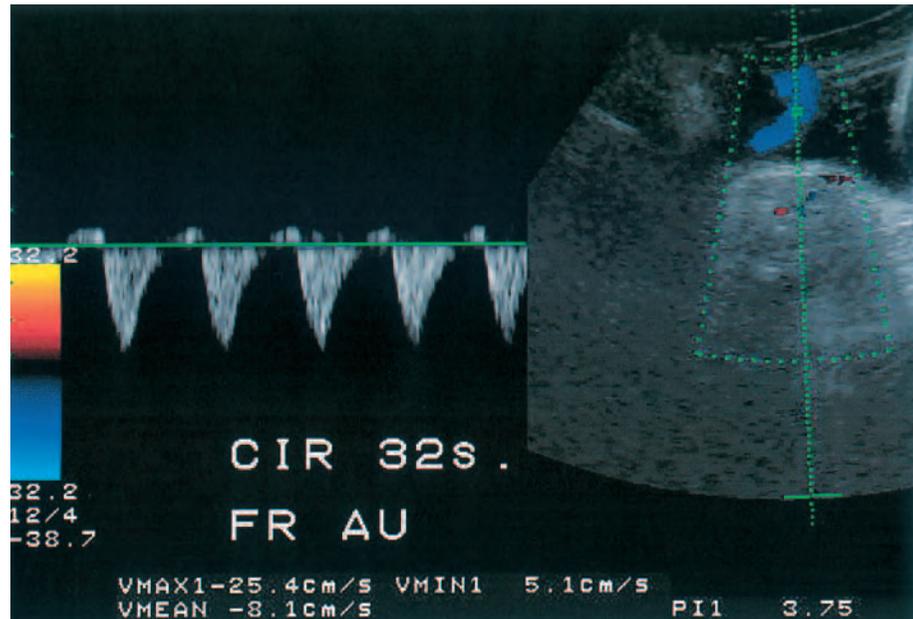


Fig 8. Onda de velocidad de flujo (OVF) de la arteria umbilical con un claro flujo reverso.

Cambios patológicos

El estudio de la *OVF de la AU* ha demostrado su utilidad ante la sospecha ecográfica de un feto con crecimiento intrauterino restringido (CIR). En la práctica nos permite discernir si existe una alteración en el aporte de nutrientes y oxígeno, secundaria a un mayor o menor grado de insuficiencia placentaria. Si el estudio Doppler de la AU es normal, el resultado perinatal será, muy probablemente, favorable⁴⁸ y, por tanto, estas gestaciones no requerirán un estricto control del bienestar fetal⁴⁹.

La OVF de la AU puede ser valorada cuantitativamente, mediante el IR o el IP, o bien cualitativamente, valorando la presencia o ausencia de flujo telediastólico o incluso la existencia de flujo revertido en casos de CIR con severa afección hemodinámica⁴⁶. Por tanto, dependiendo del grado de lesión placentaria, nos encontraremos con un amplio rango de afectación fluxométrica: desde OVF normales a flujo revertido telediastólico en la AU (figs. 7 y 8). De hecho, más que una única exploración Doppler patológica de la AU, es la tendencia al aumento progresivo de la resistencia en el territorio umbilical en exploraciones seriadas la que realmente se relaciona con el incremento de morbilidad perinatal⁵⁰.

Para conocer el significado clínico de la alteración de la AU se han realizado estudios de correlación gasométrica mediante cordocentesis⁵¹⁻⁵⁶. A pesar de que

se encuentran valores más bajos de pH y PO₂ en casos de alteración grave en la OVF de la AU, los autores concluyen que el estudio gasométrico no es útil para el tratamiento obstétrico del CIR con un IR de la AU elevado de forma aislada y, por tanto, no está indicada la práctica de una cordocentesis en estos casos.

A pesar de que la velocimetría Doppler de la AU ha sido ampliamente utilizada en el estudio y control del CIR, sólo hasta hace pocos años se han empezado a realizar trabajos prospectivos y aleatorizados para valorar su utilidad clínica. Basándonos en los resultados de los estudios prospectivos⁵⁷⁻⁶⁰ podemos concluir que la ausencia o el flujo reverso en la telediástole es un signo evidente de inminente asfixia fetal, que puede hacer aconsejable la extracción fetal incluso antes de que la cardiotocografía (CTG) presente alteraciones. Los cambios en la velocimetría Doppler suelen preceder a la alteración cardiotocográfica, de manera que en seguimientos longitudinales se ha comprobado un empeoramiento progresivo en la OVF de la AU, estimándose un intervalo medio entre la desaparición de flujo telediastólico y la aparición de deceleraciones en el test no estresante (TNS) de 12 días (rango, 0-49 días)⁶¹. Por otro lado, de los estudios aleatorizados y controlados realizados tanto en la población no seleccionada⁶³⁻⁶⁶ como en la población de alto riesgo^{62,67-71}, se desprende que la incorporación de la velocimetría Doppler en el control clínico de los embarazos de bajo riesgo no está justificada, ya que no comporta



Fig. 9. Onda de velocidad de flujo (OVF) de una vena umbilical normal, registrada en un asa libre de cordón.

mejores resultados perinatales. Tampoco se observan diferencias significativas entre el grupo de control y el estudiado mediante Doppler con respecto al número de intervenciones ni a la evolución neonatal. Sin embargo, cuando el Doppler se aplica en gestaciones de alto riesgo (principalmente en el CIR y en la enfermedad hipertensiva del embarazo), las diferencias son significativas, observándose una disminución de la mortalidad perinatal sin incrementar el intervencionismo obstétrico ni la prematuridad. La dificultad de reunir en un único estudio aleatorizado un número suficiente de casos para llegar a conclusiones válidas sobre la utilidad clínica del Doppler umbilical ha llevado a la práctica de metaanálisis de estudios aleatorizados⁷²⁻⁷⁷. Neilson y Alfiveric⁷⁴, analizando 11 estudios aleatorizados que incluían alrededor de 7.000 casos de gestaciones de alto riesgo, concluyeron que la aplicación clínica del Doppler en la AU se asociaba con una reducción de la mortalidad perinatal (*odds ratio* [OR]: 0,71), de las inducciones (OR: 0,83) y de las admisiones hospitalarias (OR: 0,56), sin existir evidencia de que tuviese efecto en la incidencia de distrés fetal intraparto ni en el número de cesáreas.

Diversos estudios muestran también una correlación positiva entre los datos velocimétricos de la *aorta torácica* y los grados de hipoxia, hipercapnia y acidosis determinados en sangre fetal obtenida mediante funiculocentesis^{38,47,78}. Algunos autores^{78,79} han establecido incluso el valor pronóstico del IP, y en especial de flujo diastólico 0, en la OVF de la aorta. Lau-

rin et al⁷⁸ predijeron mediante el IP aórtico que un 63% de los fetos presentará un sufrimiento fetal en el parto, cifra que se eleva al 87% si además se tiene en cuenta el tipo de OVF. Del mismo modo Hackett et al⁷⁹ han confirmado que la ausencia de diástole se acompaña de un incremento significativo de morbi-mortalidad neonatal.

Los estudios efectuados por Bilardo et al⁵² en la *carótida común* muestran que existe una correlación significativa entre los datos obtenidos por Doppler (IP, velocidad media) y los datos bioquímicos obtenidos mediante funiculocentesis (pO_2 , CO_2 , pH, índice de asfixia, etc.).

Vyas y Cambell et al⁸⁰ correlacionaron la velocidad media y el IP obtenidos en la *cerebral media* de 81 casos de CIR, con los datos bioquímicos obtenidos mediante sangre fetal, obtenida mediante funiculocentesis 30 min después del examen Doppler. La relación fue estadísticamente significativa.

Rizzo et al⁵⁶ observaron, mediante cordocentesis en fetos con CIR, que la arteria cerebral media es el vaso que mejor correlación presentaba con la hipoxia. Sin embargo, su correlación con acidosis no fue significativa.

ESTUDIO DOPPLER DE LA CIRCULACIÓN VENOSA

El estudio del sector venoso de la circulación fetal no se ha realizado de forma completa hasta la década de los noventa⁸¹⁻⁸⁴. El hígado y el sistema venoso, a

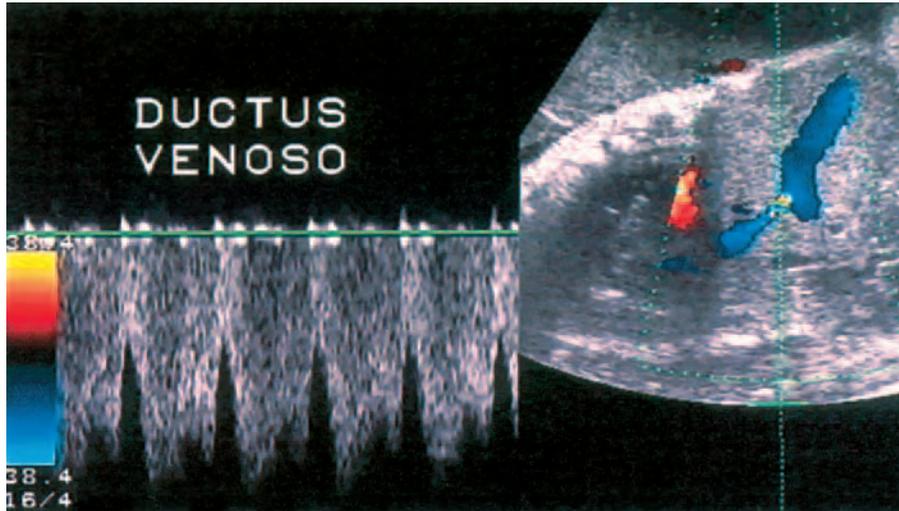


Fig. 10. Onda de velocidad de flujo (OVF) de un ductus venoso de características normales.

partir de la vena umbilical (VU), determinan el flujo de sangre hacia el corazón y su distribución entre cavidades derechas o izquierdas. La vena cava inferior (VCI), el ductus venoso (DV), las venas hepáticas (VH) y el foramen oval constituyen puntos clave de este sistema.

Cambios fisiológicos

El estudio mediante Doppler pulsado de la vena umbilical identifica una onda de velocidad propia de un flujo anterógrado monofásico y sin pulsaciones a partir de la semana 12⁸⁵. La OVF puede obtenerse de un asa libre de cordón, en la inserción en el abdomen fetal o en su porción intrahepática antes del origen del DV (fig. 9).

En las últimas semanas de gestación pueden detectarse ligeras pulsaciones en su posición intrafunicular debido a la proximidad de la AU que se las transmite. Por esta razón son sincrónicas con la actividad cardíaca. Pero en ocasiones los movimientos respiratorios fetales también producen pulsaciones cuyo registro adopta una forma sinusoidal no sincrónica con la frecuencia cardíaca.

El ductus venoso puede visualizarse fácilmente gracias al Doppler color, en un plano sagital medio del abdomen fetal en su punto de origen a partir de la vena umbilical (fig. 10).

Cuando este corte ecográfico no es posible, debido a la posición fetal, se puede identificar en un plano transversal oblicuo del abdomen fetal. La utilización del Doppler color, gracias al fenómeno de *aliasing* condicionado por las altas velocidades que adquiere

la sangre a su paso por el DV con relación a la VU, permite una correcta identificación de su origen, colocando la muestra del Doppler pulsado en el punto de máximo brillo.

La OVF del ductus es trifásica: el primer pico está en relación con la sístole ventricular; el segundo, con la diástole ventricular precoz y protodiástole, y el tercero, con la contracción atrial (sístole auricular o telediástole). El flujo anterógrado del conducto venoso se encuentra presente durante todo el ciclo cardíaco.

La vena cava inferior se localiza en un plano sagital del abdomen fetal, en el que discurre anterior y a la derecha de la aorta descendente. La aplicación del Doppler color nos ayuda a su identificación, colocando la muestra del Doppler pulsado entre la entrada de la vena renal y el DV. Muestra habitualmente un patrón pulsátil trifásico: pulsátil anterógrado doble o inverso. La primera onda corresponde a la sístole ventricular, la segunda se produce durante la diástole ventricular precoz, mientras que la tercera, caracterizada por su flujo reverso, coincide con la contracción auricular (fig. 11).

Es importante tener en cuenta que el porcentaje de flujo reverso disminuye a medida que avanza la gestación, probablemente debido al incremento de la distensibilidad ventricular derecha⁸⁶ y a la caída de las resistencias placentarias que disminuyen la poscarga de VD. En el transcurso del tercer trimestre puede considerarse normal hasta un 20% de flujo sanguíneo inverso. Es importante no efectuar determinaciones durante los movimientos respiratorios fetales, ya que pueden provocar una profunda influencia sobre la

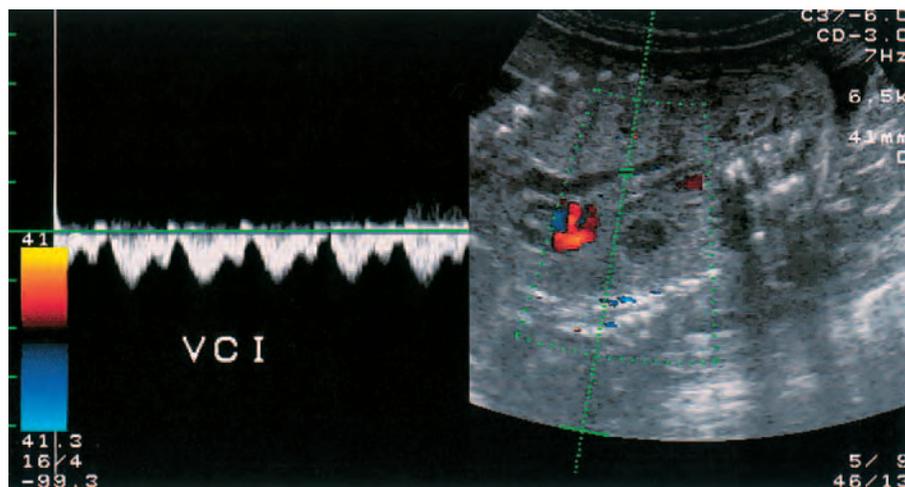


Fig. 11. Onda de velocidad de flujo (OVF) normal de la vena cava inferior.

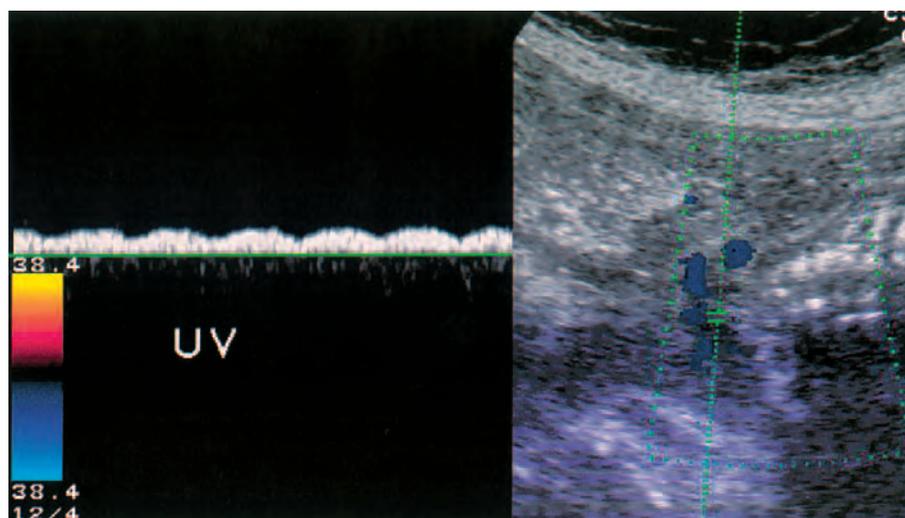


Fig. 12. Vena umbilical pulsátil, registrada en su porción intrahepática.

morfología de la onda. Las VH pueden identificarse tanto en un corte transverso del abdomen fetal en un plano más cefálico que el DV, como en un corte sagital del respectivo lóbulo hepático.

En la OVF de los diferentes vasos venosos citados puede determinarse la velocidad sistólica (V_s), la velocidad diastólica (V_d) y la velocidad durante la contracción atrial (V_a), calculando, también, dos índices independientes del ángulo: el índice de velocidad pico (PVIV) y el índice de pulsatilidad para venas (IPV). En la VCI conviene calcular, además, el porcentaje de flujo revertido durante la contracción atrial.

Existen en la bibliografía rangos de normalidad para los diferentes parámetros de la OVF en los distintos territorios venosos. Los cambios experimentados a lo largo de la gestación son los siguientes: *a*) las velocidades absolutas aumentan en el territorio venoso, tanto en el DV como en la VCI, a medida que avanza la gestación, observándose un descenso progresivo de la pulsatilidad; en la VCI el flujo revertido durante la contracción atrial disminuye con la edad gestacional; *b*) las pulsaciones en la VU son fisiológicas durante el primer trimestre de la gestación, pero desaparecen a partir de las semanas 12-13 debido a la

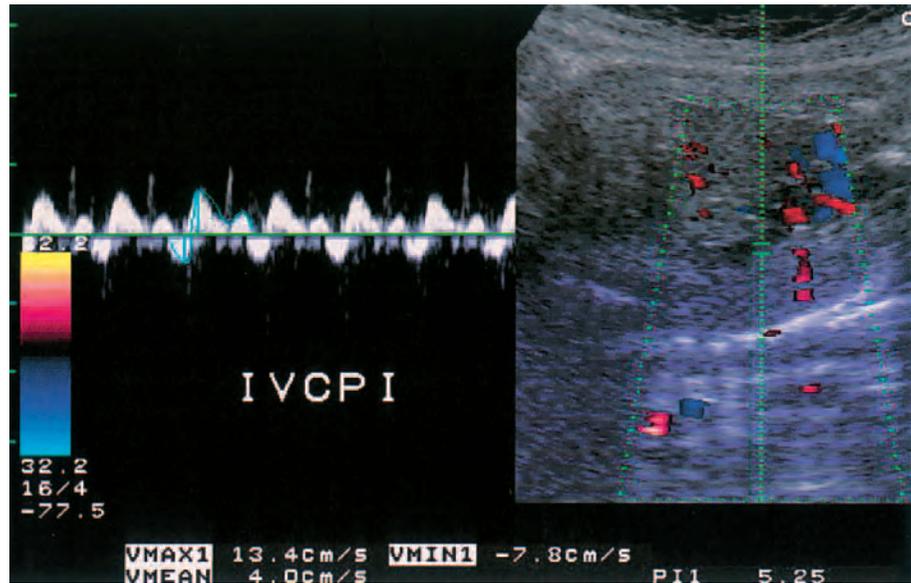


Fig. 13. Onda de velocidad de flujo (OVF) de una vena cava inferior patológica (incremento significativo del flujo reverse en la contracción atrial).

progresiva disminución de las resistencias periféricas y a una mejora de la compliancia miocárdica.

Cambios patológicos

La insuficiencia cardíaca fetal, la anemia fetal, la hidropesía fetal y, de modo particular, el CIR pueden modificar de forma considerable el patrón fisiológico del flujo sanguíneo venoso descrito. Las pulsaciones de la VU con profundas incisuras sincrónicas con las contracciones auriculares constituyen un patrón frecuente en los casos de sufrimiento fetal crónico. En diversos trabajos⁸⁷⁻⁸⁹ se ha observado que el 60% de los fetos con alteraciones de la OVF, tanto en la arteria como en la vena, fallecía intrauterinamente, mientras que sólo lo hacía el 6% de los fetos con evidencia de alteraciones únicamente en la arteria (fig. 12).

Datos recientes han demostrado en fetos con pulsaciones venosas un aumento de la troponina T plasmática, lo que es interpretado en el sentido de que la base fisiopatológica de las pulsaciones venosas radica en la destrucción miocárdica⁹⁰. De forma paralela a estos hallazgos suele ser posible observar un incremento del porcentaje del flujo reverse en la VCI (fig. 13). Sólo posteriormente se afectará la circulación en el *ductus* venoso, hecho que se hará evidente por un flujo reverse en el momento de la contracción atrial⁸⁵ (fig. 14). Esta secuencia sugiere que el flujo sanguíneo a través del *ductus* venoso en fetos con CIR e hi-

poxia posee una elevada prioridad, lo que confirma el papel esencial de dicho conducto en el mecanismo de redistribución sanguínea. Por esta razón, sólo en casos muy graves, cuando se altera la función diastólica ventricular derecha, se altera el *ductus*⁹¹⁻⁹⁴.

ESTUDIO DOPPLER DE LA CIRCULACIÓN CARDÍACA

Características de la circulación cardíaca fetal

La circulación fetal presenta una serie de peculiaridades que es esencial tener en cuenta para entender especialmente la hemodinamia intracardíaca, pero también la arterial y la venosa^{95,96}:

– Los dos ventrículos trabajan en paralelo aportando ambos sangre a la circulación sistémica. Aproximadamente el 70% del gasto cardíaco izquierdo se dirige, vía aorta ascendente, a la parte superior del cuerpo fetal, haciendo llegar sangre altamente oxigenada al miocardio y al cerebro. Más del 90% del gasto cardíaco derecho se dirige, vía *ductus* arterioso-aorta descendente, a la parte inferior del cuerpo fetal, aportando sangre parcialmente oxigenada a los órganos intraabdominales y a las extremidades inferiores, que llegará a la placenta por las AU para oxigenarse. El retorno venoso no sigue el mismo patrón, de manera que el 70% de la sangre que sale del ventrículo izquierdo

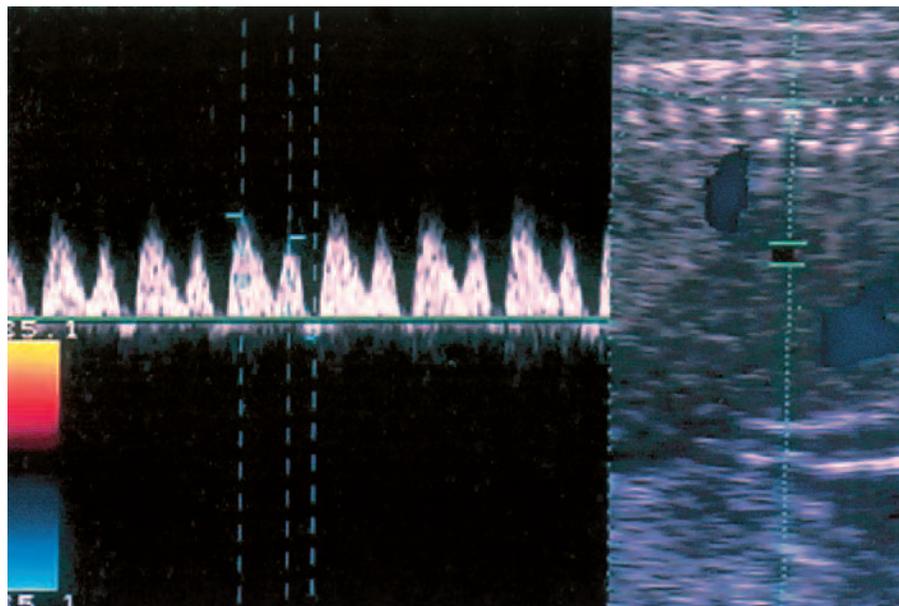


Fig. 14. *Ductus venoso patológico*. Obsérvese el flujo reverso en la contracción atrial.

(VI) alcanza el derecho (VD) por la vena cava superior (VCS)-aurícula derecha (AD), mientras que la sangre procedente del VD se dirige por la VCI al foramen oval-VI (el 40% de la sangre que circula por la VCI, con un alto contenido de oxígeno procedente de la vena umbilical vía *ductus venoso*), así como a la AD-VD (el 60% de la sangre que circula por la VCI, con un bajo contenido de oxígeno procedente de las extremidades inferiores y de las venas hepáticas). Por lo tanto, el volumen de precarga del VD lo constituye el retorno venoso de la VCS y el 60% del flujo de sangre que de la VCI se dirige a la AD-VD, mientras que el volumen de precarga de VI lo constituye principalmente el 40% del flujo de sangre que de la VCI se dirige por el foramen oval al VI y en un mínimo porcentaje del retorno venoso de las venas pulmonares. La presencia de los tres *shunts* que existen *in utero*, foramen oval, *ductus venoso* y *ductus arterioso*, son elementos clave en la circulación fetal.

– El corazón fetal tiene una baja compliancia miocárdica, sobre todo el VD, que es mecánicamente menos efectivo que el VI. La capacidad sistólica por unidad de peso es, sin embargo, mayor en el corazón fetal que en el adulto.

El estudio Doppler de los flujos intracardíacos no es sencillo desde el punto de vista técnico, lo que se debe principalmente a que: *a*) los parámetros que se evalúan son cuantitativos y, por tanto, dependientes del ángulo; *b*) la muestra del Doppler pulsado debe colocarse inmediatamente distal a la válvula que se

está evaluando, y *c*) debido a la alta variabilidad deben realizarse múltiples mediciones.

Se puede analizar la OVf en diferentes zonas intracardíacas (válvulas auriculoventriculares [VAV], tractos de salida, etc.), incluyendo el retorno venoso. Estas OVf se verán afectadas por la precarga, la poscarga, la compliancia ventricular, la contractilidad miocárdica y la FCF. La imposibilidad de obtener registros simultáneos de presión y volumen en el feto humano no nos permite diferenciar perfectamente entre estos factores. Sin embargo, debido a que cada parámetro y área estudiada se ve influida específicamente por uno de ellos, es posible conocer la fisiopatología de la función cardíaca fetal de una manera indirecta mediante el estudio Doppler del corazón en diferentes zonas.

Cambios fisiológicos

Función cardíaca diastólica

– El estudio de los tractos de entrada, las VAV, informa de la función diastólica cardíaca, que depende de la compliancia miocárdica y de la precarga, es decir, del volumen de sangre que pasa las VAV durante la diástole, que depende, sobre todo, del retorno venoso⁹⁷ (tabla I).

– Esta variable se ha de medir en un plano de cuatro cámaras en el que el flujo transmitral (fig. 15) o transtricuspídeo (fig. 16) sea paralelo al haz,

TABLA I. Parámetros de la función diastólica. Percentiles 5, 50 y 95

	DVVDI			DVDDD			E/A I			E/A D			IPDV		
	p5	p50	p95	p5	p50	p95									
20	0,56	0,74	0,92	0,61	0,77	0,93	0,51	0,61	0,72	0,54	0,64	0,75	0,54	0,79	1,05
21	0,63	0,80	0,97	0,68	0,83	0,99	0,51	0,62	0,73	0,54	0,65	0,75	0,52	0,79	1,05
22	0,70	0,86	1,03	0,74	0,90	1,05	0,52	0,63	0,74	0,55	0,65	0,76	0,50	0,78	1,06
23	0,77	0,92	1,08	0,80	0,96	1,11	0,53	0,64	0,75	0,55	0,66	0,77	0,48	0,77	1,06
24	0,83	0,98	1,12	0,86	1,02	1,17	0,54	0,65	0,75	0,56	0,67	0,77	0,46	0,76	1,06
25	0,89	1,03	1,17	0,92	1,07	1,23	0,54	0,65	0,76	0,56	0,67	0,178	0,44	0,75	1,06
26	0,94	1,08	1,21	0,97	1,12	1,28	0,55	0,66	0,77	0,57	0,68	0,79	0,42	0,74	1,06
27	0,99	1,12	1,26	1,02	1,18	1,33	0,56	0,67	0,78	0,58	0,68	0,79	0,41	0,74	1,06
28	1,04	1,17	1,29	1,07	1,23	1,38	0,57	0,68	0,79	0,58	0,69	0,80	0,39	0,73	1,06
29	1,08	1,21	1,33	1,11	1,27	1,43	0,58	0,69	0,80	0,59	0,70	0,81	0,37	0,72	1,06
30	1,12	1,24	1,37	1,15	1,32	1,48	0,59	0,70	0,81	0,59	0,70	0,81	0,36	0,71	1,06
31	1,16	1,28	1,40	1,19	1,36	1,53	0,59	0,71	0,82	0,60	0,71	0,82	0,34	0,70	1,06
32	1,19	1,31	1,43	1,23	1,40	1,57	0,60	0,71	0,82	0,60	0,71	0,83	0,33	0,69	1,05
33	1,21	1,34	1,46	1,26	1,44	1,61	0,61	0,72	0,83	0,61	0,72	0,83	0,32	0,68	1,05
34	1,24	1,36	1,48	1,30	1,48	1,65	0,62	0,73	0,84	0,61	0,73	0,84	0,30	0,67	1,04
35	1,26	1,38	1,51	1,32	1,51	1,69	0,63	0,74	0,85	0,62	0,73	0,85	0,29	0,66	1,04
36	1,27	1,40	1,53	1,35	1,54	1,73	0,64	0,75	0,86	0,62	0,74	0,85	0,28	0,65	1,03
37	1,29	1,42	1,55	1,37	1,57	1,77	0,65	0,76	0,87	0,63	0,74	0,86	0,27	0,64	1,02
38	1,29	1,43	1,57	1,39	1,60	1,80	0,66	0,77	0,87	0,63	0,75	0,87	0,25	0,64	1,02
39	1,30	1,44	1,58	1,41	1,62	1,83	0,68	0,78	0,88	0,64	0,76	0,87	0,24	0,63	1,01
40	1,30	1,45	1,60	1,43	1,65	1,86	0,69	0,79	0,89	0,64	0,76	0,88	0,23	0,62	1,00

DVVDI: diámetro ventricular telediastólico izquierdo; DVDDD: diámetro ventricular telediastólico derecho; E/A I: cociente E/A izquierdo; E/A D: cociente E/A derecho; IPDV: índice de pulsatilidad del *ductus* venoso. Adaptada de Figueras F⁹⁶.

colocando el cursor inmediatamente posvalvular. El Doppler color facilitará el correcto alineamiento del flujo. Debido a que existe continuidad entre la válvula mitral y la aórtica, en la onda de flujo transmitral se podrá observar el flujo de salida aórtico du-

rante la sístole. En la derecha, la presencia del cono subpulmonar no permite registrar simultáneamente los dos flujos⁹⁸. Pueden cuantificarse perfectamente los diámetros ventriculares telediastólicos derecho (DVDDD) e izquierdo (DVVDI).

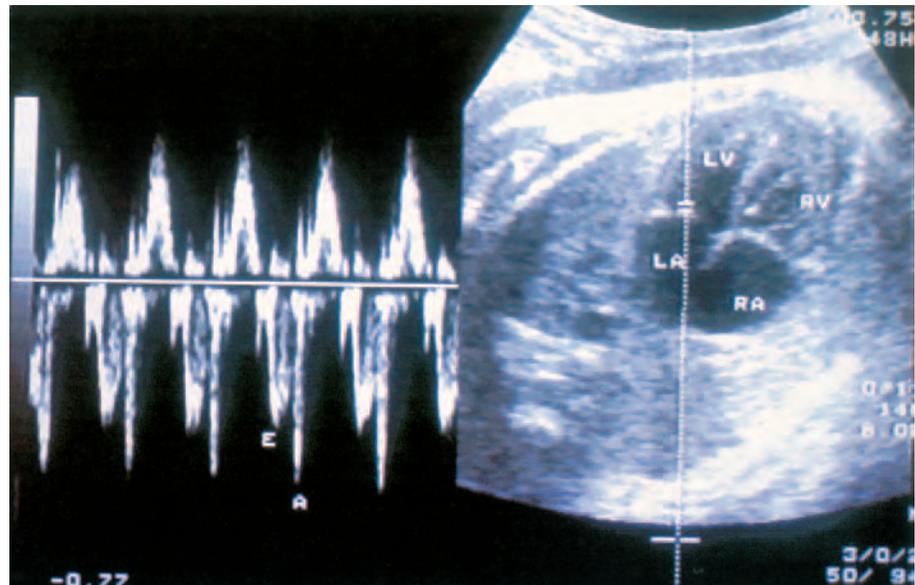


Fig. 15. Flujo transmitral. Onda E y onda A.

TABLA II. Parámetros de la función sistólica. Percentiles 5, 50 y 90

	VP Ao			VP AP			FAI			FAD		
	p5	p50	p95	p5	p50	p95	p5	p50	p95	p5	p50	p95
20	32,7	59,9	87,1	27,0	50,9	74,8	27,7	31,2	34,8	27,8	31,4	35,1
21	34,3	61,2	88,2	28,3	52,0	75,7	27,6	31,2	34,9	27,6	31,2	34,9
22	35,8	62,5	89,3	29,5	53,1	76,7	27,5	31,2	35,0	27,4	31,0	34,7
23	37,3	63,8	90,4	30,7	54,2	77,7	27,3	31,2	35,1	27,2	30,8	34,5
24	38,8	65,1	91,5	31,8	55,2	78,6	27,2	31,1	35,1	27,0	30,6	34,2
25	40,2	66,4	92,6	33,0	56,3	79,6	27,0	31,1	35,1	26,8	30,4	34,0
26	41,6	67,6	93,7	34,1	57,4	80,6	26,9	30,9	35,0	26,6	30,2	33,8
27	42,9	68,9	94,8	35,2	58,4	81,6	26,7	30,8	34,9	26,4	30,0	33,6
28	44,3	70,1	96,0	36,2	59,4	82,6	26,4	30,6	4,8	26,2	29,8	33,3
29	45,5	71,3	97,1	37,2	60,4	83,7	26,2	30,4	34,6	26,0	29,5	33,1
30	46,8	72,5	98,3	38,2	61,5	84,7	25,9	30,2	34,4	25,7	29,3	32,8
31	48,0	73,7	99,5	39,2	62,4	85,7	25,7	29,9	34,2	25,5	29,0	32,6
32	49,2	74,9	100,6	40,1	63,4	86,8	25,4	29,6	33,9	25,3	28,8	32,3
33	50,3	76,1	101,8	41,0	64,4	87,8	25,1	29,3	33,5	25,0	28,5	32,0
34	51,4	77,2	103,0	41,9	65,4	88,9	24,7	29,0	33,2	24,8	28,3	31,8
35	52,5	78,4	104,3	42,7	66,3	90,0	24,4	28,6	32,8	24,5	28,0	31,5
36	53,5	79,5	105,5	43,5	67,3	91,1	24,0	28,2	32,3	24,2	27,7	31,2
37	54,5	80,6	106,7	44,3	68,2	92,2	23,7	27,8	31,9	24,0	27,4	30,9
38	55,5	81,7	108,0	45,0	69,2	93,3	23,3	27,3	31,3	23,7	27,2	30,6
39	56,4	82,8	109,3	45,7	70,1	94,4	22,8	26,8	30,8	23,4	26,9	30,3
40	57,3	83,9	110,5	46,4	71,0	95,5	22,4	26,3	30,2	23,1	26,6	30,0

VP Ao: velocidad pico sistólica de la aorta; VP AP: velocidad pico sistólica de la aorta pulmonar; FAI: fracción de acortamiento ventricular izquierda; FAD: fracción de acortamiento ventricular derecha.
Adaptada de Figueras F⁹⁶.

– Típicamente la onda presenta dos fases: la primera, onda E, correspondiente al llenado pasivo de los ventrículos, y la segunda, onda A, correspondiente a la contracción atrial. La relación entre estas dos ondas (E/A) se acepta que es un buen índice de la función diastólica del corazón. Debe estudiarse en el lado izquierdo (E/AI) y derecho (E/AD). Durante la gestación, la relación tiende a 1, lo que refleja la progresiva madurez de la fibra miocárdica⁹⁹.

– El IP del ductus venoso (IPDV) también puede considerarse como un parámetro de función cardíaca diastólica.

Función cardíaca sistólica

– El estudio de los tractos de salida (aorta y pulmonar) nos aproxima a cuál es la función sistólica del corazón que depende de la contractilidad miocárdica, el área valvular y la poscarga¹⁰⁰. Tiene valor el estudio de la velocidad pico sistólica en la aorta (VP Ao) y en la arteria pulmonar (VP AP), así como las fracciones de acortamiento ventricular izquierda (FAI) y derecha (FAD) (tabla II).

– En el caso de la aorta se registra la onda en el plano de cinco cámaras (fig. 17), que permite identificar la salida de la aorta del VI. Se obtiene rotando levemente la parte medial del transductor hacia la cabeza fetal. Para estudiar el flujo pulmonar debemos seguir

rotando el transductor hacia la cabeza fetal hasta que se pueda identificar el tronco de la pulmonar saliendo del VD, es el llamado plano de eje corto (fig. 18). Ambos flujos pueden también valorarse en sus correspondientes sagitales, identificando sus respectivos arcos.

Parámetros más utilizados

Los parámetros Doppler más útiles son:

– El pico de velocidad sistólica: depende sobre todo de la contractilidad y la poscarga¹⁰⁰. Es superior en el ventrículo derecho, reflejando que en vida fetal éste es el sistémico.

– El tiempo de aceleración: depende de la presión arterial media¹⁰¹ y es algo superior en la aorta, lo que refleja una superior presión arterial media del territorio que irriga¹⁰².

– Aunque los diferentes estudios han demostrado la pobre reproducibilidad, sobre todo a expensas de la medición del área valvular, existen curvas de normalidad de los gastos cardíacos¹⁰³. La relación derecha/izquierda es 1,3 desde la semana 20, lo que indica que el VD es el sistémico en vida fetal. Algunos autores han descrito su utilidad en el seguimiento longitudinal de la función cardíaca en intervalos < 1 semana, en los que se puede asumir que el área no ha variado, así como valorar la relación derecha/izquierda que se afecta en diferentes afecciones.



Fig. 16. Flujo transtricuspídeo. Onda E y onda A.

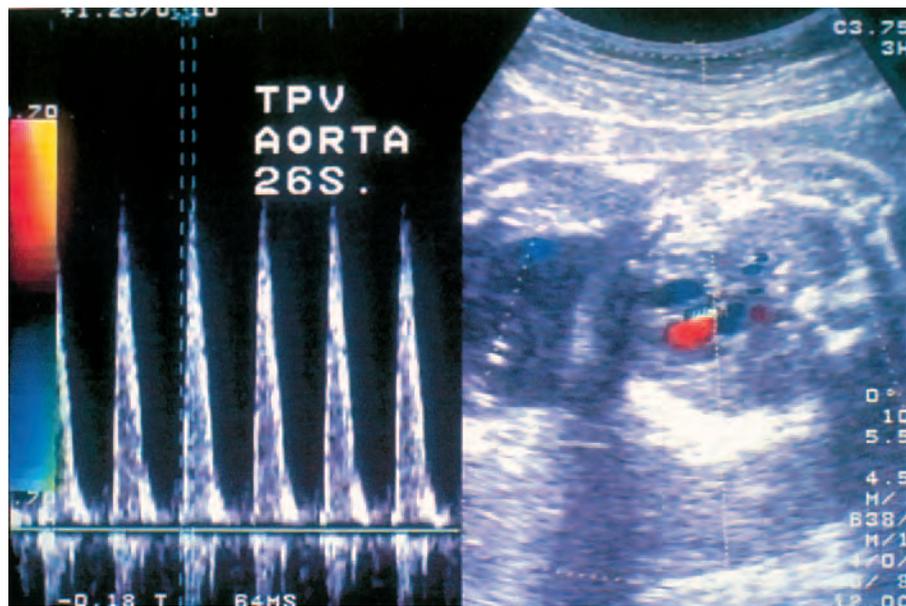


Fig. 17. Onda del tracto de salida de la aorta (plano de cinco cámaras).

– El modo M permitirá registrar de manera sincrónica con el ciclo cardíaco el movimiento de la pared ventricular. A partir de los diámetros telesistólicos (Ds) y telediastólicos (Dd) permitirá calcular la fracción de acortamiento (FA) mediante la fórmula: $FA = (Dd - Ds) / Dd^{104}$, que es aceptada como un índice de la función contráctil del corazón.

Evolución de los flujos cardíacos durante la gestación
 – La relación entre las ondas E/A se va aproximando a 1, lo que refleja la madurez de la fibra miocárdica que permite una mayor precarga ventricular.
 – También, a medida que madura la fibra miocárdica mejora la función sistólica, lo que se refleja en un aumento progresivo de los PVS durante la gestación.

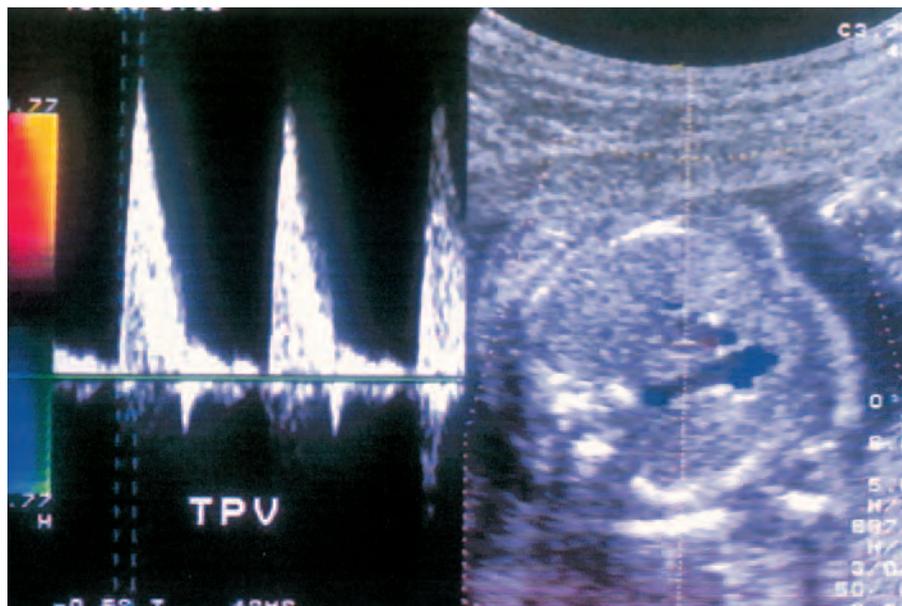


Fig. 18. Onda del tracto de salida pulmonar.

– La mejora de la función sistólica se manifiesta también en un aumento exponencial del gasto cardíaco que va de 0,7 ml a las 20 semanas a 7,6 ml en VD y a 5,2 ml en el VI a término. La relación derecha/izquierda permanece constante desde la semana 20.

– La FA disminuye de manera progresiva durante la gestación, lo que refleja el cambio de morfología de los ventrículos.

Cambios patológicos

Cambios en las precargas

El aumento de la resistencia en la placenta supone una disminución del flujo en la vena umbilical¹⁰⁵. Teóricamente, esto supondría una disminución del aporte venoso a los dos ventrículos que debería causar una disminución de los volúmenes de eyección de los dos ventrículos, puesto que aproximadamente un 40% del volumen de la cava inferior pasa a través del foramen oval a las cavidades izquierdas. No obstante, varios estudios clínicos¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ han demostrado que el volumen de eyección del ventrículo derecho se afecta de forma más temprana ante una disminución de la precarga que el izquierdo. Varios mecanismos se han postulado para explicar este hecho: un aumento del porcentaje del volumen de la cava inferior que cruza el foramen oval y un aumento de la resistencia en el ductus arterioso, lo que supone un mayor paso de sangre a la ar-

teria pulmonar, que a la vez significaría un aumento del retorno venoso pulmonar a las cavidades izquierdas.

Cambios en las poscargas

Puesto que el 70% del volumen de eyección del ventrículo izquierdo perfunde la cabeza, el corazón y los brazos, es de suponer que los cambios acontecidos en la circulación cerebral afecten a la poscarga izquierda: se ha demostrado cómo la disminución de la resistencia al flujo en la circulación cerebral se traduce hemodinámicamente en una disminución de la poscarga en el ventrículo izquierdo.

Del total del volumen de eyección del ventrículo derecho, un 90% pasa a través del *ductus* arterioso al circuito de más bajas presiones que es la aorta descendente, un 50% de cuyo flujo va a la circulación umbilical. Por lo tanto, la poscarga del ventrículo derecho depende en gran parte de la resistencia placentaria. Así, en el CIR se ha observado un aumento de la poscarga del ventrículo derecho por un aumento de la resistencia en territorios más distales¹⁰⁹. Estudios experimentales de embolización placentaria no han podido demostrar un aumento de presión en la aorta lo que se ha interpretado como secundario a una disminución concomitante del gasto izquierdo¹¹⁰.

El istmo aórtico es un segmento vascular que conecta los dos sistemas vasculares. Debido a la menor

resistencia del territorio vascular izquierdo, el flujo en el istmo aórtico es siempre anterógrado. Dados los cambios que se producen en el caso de CIR en las poscargas, serían de esperar cambios en la onda de velocidad de flujo en el *ductus* arterioso. Un incremento suficiente de la resistencia umbilical ha demostrado causar un flujo diastólico revertido en el *ductus* arterioso tanto experimental como clínicamente¹¹¹. En series de fetos con resistencia aumentada en la AU, se ha demostrado la presencia de flujo diastólico ausente o reverso en el istmo aórtico¹¹². En caso de existir un flujo retrógrado, parte de la sangre poco oxigenada que llega al istmo aórtico del VD asciende por los troncos supraaórticos. En modelos animales de compresión umbilical, se ha demostrado una disminución de la pO₂ en la carótida compensada por la vasodilatación cerebral¹⁰⁸. La aparición de flujo ístmico reverso se correlacionó con la disminución de aporte de O₂ al cerebro, interpretándose como una claudicación de los mecanismos de compensación.

Disfunción diastólica miocárdica

Un factor que condiciona la función diastólica en la vida fetal es la distensibilidad o complianza de la fibra miocárdica. Mientras que en la vida extrauterina predomina la onda E de la onda de velocidad de flujo transmitral y transtricuspidé, que refleja una contribución importante al llenado pasivo ventricular durante la protodiástole; en la vida fetal predomina la onda A. Por tanto, en el feto el ratio A/E es inferior a 1. A lo largo de la gestación se ha observado un incremento progresivo de este parámetro, que refleja la progresiva maduración de la distensibilidad miocárdica. Existen varios estudios que describen un ratio E/A anormalmente elevado en los fetos con CIR¹¹³ debido a una alteración intrínseca miocárdica que afecta a la distensibilidad de la fibra.

De la misma manera, en fetos con CIR y ausencia de flujo diastólico umbilical, se ha observado un aumento del flujo revertido en la vena cava inferior (VCI)⁸⁸. Este hallazgo se considera secundario a una alteración de la distensibilidad miocárdica derecha que genera un aumento de la presión telediastólica derecha y, por lo tanto, que afecta al gradiente atrioventricular. Otros grupos¹¹⁴ han descrito el mismo hallazgo y han observado una asociación con los malos resultados perinatales. En el mismo sentido, se han descrito cambios en la onda de velocidad de flujo del DV. Kiserud et al¹¹⁵ describen por primera vez una disminución de la velocidad atrial en el DV en una serie CIR. En series posteriores⁵⁵ se ha observado el mismo hallazgo, y se acepta que es secundario a una

disfunción miocárdica diastólica y a un aumento de la poscarga derecha. El aumento de la presión telediastólica y la descompensación de la función diastólica son la base fisiopatológica de las alteraciones Doppler en estos vasos.

Estos cambios muestran una alteración de la función diastólica en fetos con CIR independiente de los cambios en las precargas.

Disfunción sistólica miocárdica

Se ha observado una disminución del gasto cardíaco en fetos con CIR¹⁰⁷. Esta disfunción sistólica es mayor en el VD, lo que se ha interpretado como un mecanismo compensador destinado a preservar el flujo en el sistema nervioso central. Existen estudios¹¹⁶ en modelos animales en los que se observa que a igual aumento de las poscargas, la afección del gasto cardíaco es mayor en el VD. *In vitro* se ha observado que las fibras miocárdicas de fetos sometidos a hipoxia crónica generan menor tensión en respuesta a concentraciones crecientes de calcio que los controles¹¹⁷. La preservación de la función sistólica izquierda puede venir explicada por una diferente morfología de los ventrículos o por la baja resistencia que ofrece el territorio cerebral.

Los picos de velocidad sistólica en la arteria pulmonar y aórtica también se han observado disminuidos en los fetos con CIR¹¹⁸ como consecuencia de la alteración sistólica y/o de la poscarga. La fuerza de eyección es un parámetro Doppler que representa la fuerza que debe hacer un ventrículo para mover una columna de 1 cm² de sangre. Se considera un parámetro de función sistólica independiente de las pre y las poscargas. Se ha observado en fetos con CIR una disminución de la fuerza de eyección en ambos ventrículos, que además se ha correlacionado con los malos resultados perinatales¹¹⁴.

Los estudios en modo M¹¹⁹ en fetos con insuficiencia placentaria han observado que la fracción de acortamiento derecha se altera más precozmente que la izquierda. Del mismo modo, en modelos animales también se ha visto que la hipoxia crónica se acompaña de una reducción de la fracción de acortamiento derecha, mientras que la izquierda se mantiene estable¹²⁰. Todos estos cambios reflejan una afección de la función sistólica en fetos con CIR.

ESTUDIO DOPPLER DE LA REDISTRIBUCIÓN DEL FLUJO VASCULAR

Gracias al estudio Doppler es posible distinguir diversas etapas en el proceso progresivo de redistribu-

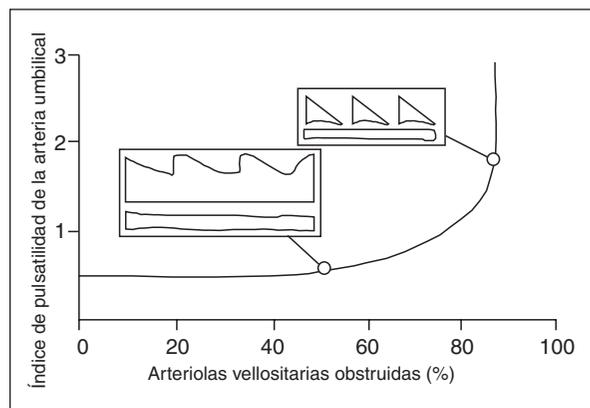


Fig. 19. Modelo matemático de Trudinger.

ción circulatoria que se pone en marcha como un mecanismo adaptativo frente a la hipoxemia^{121,122}.

Etapa de incremento de la impedancia umbilicoplacentaria

La reducción del flujo umbilical suele ser el primer signo objetivo del inicio de un sufrimiento fetal crónico promovido por una lesión placentaria. Trudinger et al²⁹ han demostrado mediante un modelo matemático que el deterioro de la OVF de la AU se produce cuando la obstrucción funcional de las arterias vellositarias afecta, por lo menos, al 50% de éstas (fig. 19). El incremento de la resistencia vascular microvellositaria, al tiempo que induce un déficit de perfusión de la AU, motiva también un decremento progresivo de la pO₂ de la vena umbilical. La hipoxemia sería, pues, la consecuencia y no la causa de la alteración hemodinámica.

En los últimos años^{123,125} se ha postulado que la base fisiopatológica del CIR con alteración en la OVF de la AU se debe a un fallo en el transporte de oxígeno desde el espacio intervellosito a la vena umbilical. Esta dificultad para extraer el oxígeno se explicaría por un valor de pO₂ en el espacio intervellosito similar, o incluso superior, al que existe en la circulación arterial materna. Así, lejos de estar ante una hipoxia placentaria, estos autores apoyan que las vellosidades placentarias están expuestas a una tensión de oxígeno más elevada que en circunstancias fisiológicas y proponen, por tanto, la expresión *hiperoxia placentaria*. Los hallazgos anatomopatológicos de las vellosidades coriales se deberían a esta exposición anormalmente elevada de pO₂.

Durante un cierto período, cuya duración depende en gran parte de la rapidez con que se instaure la le-

sión placentaria, el incremento moderado de las resistencias en la zona umbilical es el único dato capaz de revelar que se está iniciando un sufrimiento fetal crónico. Durante este lapso, el estudio Doppler del resto del sistema circulatorio fetal, incluida la aorta, es absolutamente normal. En nuestra experiencia el 56% de los fetos con retrasos de crecimiento presentan un IP umbilical alterado, pero de ellos sólo el 52% se acompaña de un «patrón hemodinámico patológico».

Por eso, aunque algunos estudios pretenden que la AU no siempre es el primer vaso afectado, en nuestra experiencia, y en la de la mayoría de los autores, el incremento de las resistencias umbilicales es, habitualmente, el primer signo hemodinámico observable cuando existe una lesión placentaria con afección de la microcirculación vellositaria. De hecho, aunque infrecuente, es posible observar valores patológicos de los IP cerebrales antes de la alteración de la perfusión umbilical, cuando la causa del sufrimiento fetal reside en un trastorno del medio interno materno (hipoxemia por patología cardiorrespiratoria materna, déficit grave de determinados nutrientes, anemia grave...), o de su hemodinamia (crisis hipertensivas de causa renal o endocrina...). Puede que, incluso en estos casos, la conductancia umbilical esté incrementada.

En este estadio puede ser especialmente útil el estudio de la relación IP umbilical/IP cerebral media (U/C). Diversos autores mantienen que éste es el mejor índice fluxométrico para rastrear el CIR. El índice puede alterarse a pesar de que los valores individuales de ambos vasos sean aceptables.

Etapa de redistribución circulatoria sin centralización

Ante el incremento progresivo de la impedancia umbilicoplacentaria, el feto pone en marcha los primeros mecanismos defensivos hemodinámicos detectables mediante estudio ecográfico-Doppler. Estos mecanismos compensatorios son de tres órdenes: a) incremento del flujo a través del *ductus* venoso; b) modificaciones en la precarga ventricular, y c) *cerebral sparing effect*¹²¹. Este último recurso procederá al *brain sparing effect*, propio de la etapa siguiente.

Todo ello constituye lo que se ha dado en llamar precentralización.

El incremento del flujo del *ductus* es un mecanismo de adaptación que había pasado inadvertido hasta hace poco tiempo a pesar de que ya Istkovitz et al¹²⁴ demostraron, en modelos experimentales animales, que la compresión de la VU producía un incremento del 60% en el flujo del *ductus*. En estas condiciones el retorno venoso evita el hígado, incrementándose

espectacularmente el retorno a través del *ductus*. La hipoxemia incrementa el retorno a través del *ductus* gracias a un doble mecanismo: *a*) incremento de la resistencia de la vascularización portal hepática, y *b*) vasodilatación del *ductus*.

El aumento de la resistencia hepática ha sido confirmado por Edelstone et al¹²⁵, en el lugar de unión de la vena umbilical con el sistema porta, donde existe inervación y musculatura. La vasodilatación del *ductus* se debe a la actividad betaadrenérgica. El *ductus* se abre tan pronto como el organismo considera que es necesario incrementar el aporte sanguíneo al corazón y al cerebro. De esta forma una notable cantidad de sangre oxigenada llega directamente al corazón, y por tanto, a los receptores aórticos y carotídeos que aún no han sido activados. Para mantener correctamente oxigenado al feto, la naturaleza mantiene intacta la apertura del afluyente al lóbulo izquierdo del hígado que parte de la umbilical antes de que lo haga el *ductus*.

En este lugar parece existir, además, un mecanismo activo intrínseco capaz de modificar el flujo, habiéndose descrito en el espesor muscular de su pared terminaciones del plexo celíaco, nervio frénico y tronco vagal, confiriéndole una acción de esfínter regulado por el sistema nervioso simpático y parasimpático. Asimismo, aquí actuarían también factores locales como las prostaglandinas, responsables de mantener la permeabilidad *ductal*. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la apertura del *ductus* es un evento que puede ser transitorio. Este *shunt* puede retrasar durante semanas la necesidad de centralización del flujo, pero induce, como ya se ha señalado, la aparición de una restricción de crecimiento típicamente asimétrico.

El incremento del retorno venoso a través del *ductus* disminuye claramente la circulación portal, lo que naturalmente hace que disminuya espectacularmente la perfusión del lóbulo hepático derecho, con la lógica consecuencia de una desaceleración y estabilización del crecimiento de los parámetros abdominales. Se está, pues, configurando el fenotipo característico del retraso de crecimiento tipo II. Por otra parte, suele observarse un oligoamnios moderado. Sin embargo, la mayoría de los parámetros del perfil biofísico, incluido el estudio cardiotocográfico, son normales¹²². También resultan normales las pruebas de estimulación vibroacústica (EVA) e incluso los tests estresantes (prueba de esfuerzo, prueba de oxitocina, etc.). La razón es que estas variables sólo se afectan cuando se produce la hipoxia del cerebro y/o el corazón fetal.

El aumento de la resistencia umbilical, secundario al de la impedancia en el territorio placentario, condi-

ciona un descenso del retorno venoso procedente de la vena cava inferior (VCI) con un decremento de la precarga ventricular. Sin embargo, la afección no es idéntica en ambos ventrículos. Tanto experimental como clínicamente se ha demostrado en esta etapa una mayor afección del VD respecto al VI.

Mientras que la precarga del VD disminuye como consecuencia de la disminución del flujo procedente de la VCI, y de la más significativa reducción de la vena hepática derecha, la precarga del VI se mantiene o incluso se incrementa como consecuencia del aumento de la proporción de sangre procedente del *ductus* y de la vena hepática izquierda, que sigue un camino preferencial que le lleva a atravesar directamente el agujero oval, que probablemente aumenta de diámetro. De esta forma, se facilita la llegada de sangre al cerebro. Este fenómeno puede objetivarse mediante la medición de la presión o el volumen telediastólico ventricular⁹⁶.

El llamado *cerebral sparing effect* afecta a la distribución segmentaria del flujo en la arteria cerebral media, que ha propiciado la teoría que propone la existencia de un mecanismo compensatorio que precedería al *brain sparing effect*.

Desde el punto de vista anatómico, la arteria cerebral media puede dividirse en cuatro segmentos: *a*) M1: desde su origen en la arteria carótida interna a la segmentación con la arteria temporal anterior, en la cara anterolateral del ala del hueso esfenoides; *b*) M2: desde este punto hasta su división en arteria frontal anterior y la arteria frontal ascendente, incluido el tronco común; *c*) M3: es esencialmente la arteria temporal posterior, y *d*) M4: es la arteria parietal posterior. Se trata, por lo tanto, de una arteria muy larga que irriga regiones cerebrales con características fisiopatológicas muy diferentes¹²¹.

Nuestra experiencia, como la de otros autores, es que el IP en la arteria cerebral media tiende a disminuir durante la gestación, aunque de manera más marcada después de la semana 33. Esta observación se acentúa si el registro del flujo se efectúa en el segmento M2.

El segmento M2 de la arteria cerebral media puede considerarse como el tracto subcortical de la arteria. Generalmente el IP de la onda de flujo registrado en el segmento M1 de la arteria cerebral media es menor que el registrado en el segmento M2. La mayor resistencia al flujo en el segmento periférico es debida al menor calibre del vaso en este tracto. Así, en la gestación normal el cociente entre el IP de los dos segmentos (M1/M2) es inferior a 1.

Por el contrario, en el sufrimiento fetal crónico, cuando se inicia la reducción del crecimiento fetal se

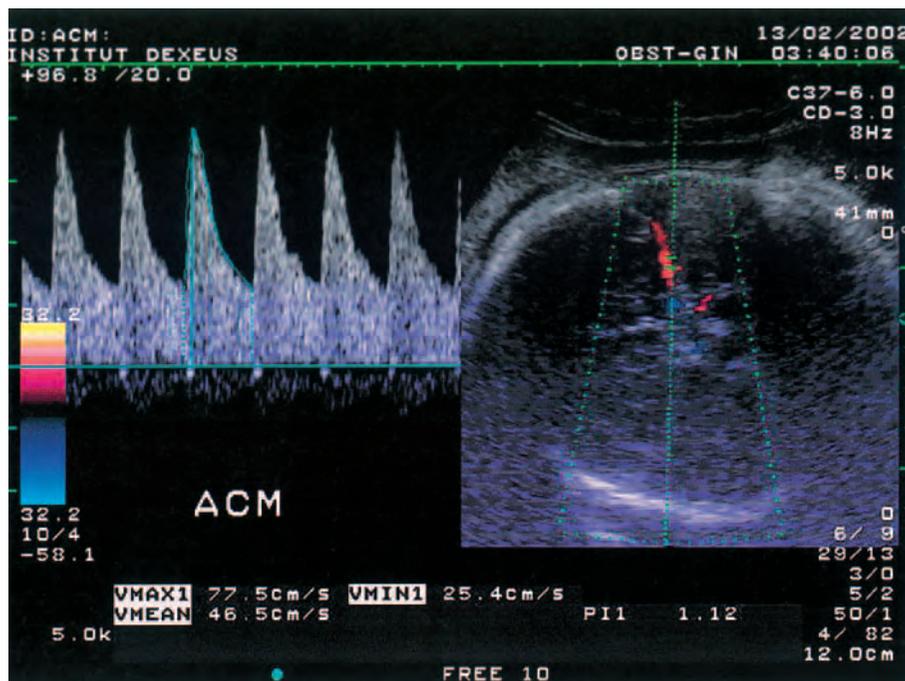


Fig. 20. Onda de velocidad de flujo (OVF) de la arteria cerebral media en un caso de crecimiento intrauterino restringido (CIR) en la fase de centralización circulatoria. Decremento importante del índice de pulsatilidad (IP) que evidencia una vasodilatación en esta área.

incrementa claramente el flujo en el segmento M2, respondiendo así a las mayores demandas metabólicas de la población celular cerebral. La consecuencia es que el índice M1/M2 se torna superior a 1.

Se ha observado que, en presencia de los primeros síntomas de disminución del crecimiento fetal, se produce un descenso paralelo del IP registrado en el segmento M2 de la arteria cerebral media fetal, con un cociente M1/M2 superior a 1. Si este estado hemodinámico de compensación se mantiene hasta el final de la gestación, se asocia con neonatos con peso inferior a la media, pero con buen pronóstico perinatal. En cambio, si se produce un *brain sparing effect* puede observarse, además de un muy bajo peso medio al nacimiento, un mal estado perinatal (Apgar bajo al minuto y a los 5 min, alteraciones cardiotocográficas patológicas durante el trabajo del parto, elevados porcentajes de cesáreas de urgencia, acidosis metabólicas fetales y neonatales, etc.).

Etapa de centralización inicial

A medida que se incrementan las resistencias en el sistema arterial umbilical, se produce también una disminución de la pO_2 en la vena umbilical. Este hecho condiciona que el feto, al efecto de pre-

servar de la hipoxia sus estructuras más nobles, efectúe una redistribución de su flujo. Esta redistribución consiste en una centralización circulatoria con vasodilatación selectiva de ciertos órganos, como el cerebro, el corazón o las suprarrenales, y una vasoconstricción de otros territorios, como el pulmón, el intestino, la piel, el riñón o el esqueleto. Esta redistribución se hace manifiesta mediante el Doppler al constatar de forma sucesiva un incremento del IP en aorta y arteria renal, y una disminución del mismo en carótida común y en los vasos intracraneales.

Estos cambios en la perfusión de los diversos órganos están mediados especialmente por estimulación neuronal, ya sea directamente por estimulación del centro vagal, o a través de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos. Dawes et al¹²⁶ confirmaron que los quimiorreceptores aórticos responden a pequeñas caídas de los valores arteriales de oxígeno en corderos. Sin embargo, es muy probable que los fenómenos de vasoconstricción estén modulados por otros factores, como por ejemplo el efecto directo de la hipoxemia y acidemia sobre ciertos tejidos a través de la liberación de sustancias vasoactivas, secreción de catecolaminas, incremento global de la actividad del sistema nervioso autónomo, etc.

El estudio Doppler pone de manifiesto un incremento del IP no sólo en la AU, sino también en la aorta torácica descendente y en sus ramas, como por ejemplo la arteria renal. Cuando las resistencias alcanzan un determinado nivel se observa una pérdida progresiva de las velocidades diastólicas en ambos vasos. Paralelamente, se detecta un descenso de los IP en las arterias cerebrales y en la carótida común, que evidencia un proceso de vasodilatación en esta zona.

De hecho, el decremento de la impedancia vascular cerebral es el aspecto más emblemático de la centralización del flujo. Los IP descienden como consecuencia de la vasodilatación de los vasos intracraneales. Este fenómeno, conocido habitualmente como fenómeno de *brain sparing*, precede en varias semanas a la aparición de deceleraciones tardías en el registro de la FCF (fig. 20).

La OVF de la carótida común, que hasta las semanas 32-34 carece de frecuencias diastólicas, recupera su flujo diastólico poco después de comprobarse un moderado incremento en la perfusión intracraneal. Esto sugiere que la caída del IP en la carótida común se debe fundamentalmente a la reducción de las resistencias de los vasos cerebrales.

Etapa de centralización avanzada

El deterioro de los flujos umbilical y aórtico es evidente y, simultáneamente, la vasodilatación de los vasos cerebrales llega a su punto máximo, lo que motiva que los IP, tanto de la carótida común como de la cerebral media, alcancen sus valores más bajos. De forma paralela a estos cambios hemodinámicos progresivos, el estudio de los parámetros ecográficos que reflejan la condición del sistema nervioso central indica que se está produciendo una gran disfunción en esta área, con decremento de los parámetros cinéticos y aparición de anomalías conductuales.

En este momento, la OVF umbilical, primero, y la OVF aórtica, después, muestran una diástole cero. Primero desaparecen las frecuencias telediastólicas, pero posteriormente la falta de flujo afecta a la totalidad de la diástole. Se llega a esta situación cuando se alcanza una obstrucción del 80% del sistema arterio- lar vellosos.

En la etapa avanzada de la centralización se asiste a un descenso progresivo de la movilidad corporal fetal, así como de los movimientos respiratorios. Por otra parte, la afección de los parámetros conductuales dependientes del SNC es indicativa de la descompensación de un sufrimiento fetal crónico que, hasta este momento, podía considerarse compensado.

Etapa de centralización terminal

A las constataciones hemodinámicas arteriales descritas, se añaden en esta fase los signos de insuficiencia cardíaca que se manifiestan en tres áreas: *a)* en la pre y poscarga ventricular; *b)* en la circulación venosa, y *c)* en la alteración de la función miocárdica. La consecuencia de todo ello es la pérdida de la autorregulación cardíaca¹²².

La centralización progresiva del flujo motiva una alteración de la poscarga ventricular. El 90% de la poscarga del VD es conducida a la aorta descendente a través del *ductus* torácico. Por ello, la poscarga del VD está condicionada por la resistencia vascular de los territorios periféricos, entre los que el territorio umbilical tiene un papel dominante. En situaciones de insuficiencia placentaria, el aumento de resistencias periféricas condiciona un incremento significativo de la poscarga en el VD, con elevación significativa de la presión *end-diastolic*, característica diferencial fundamental entre los fetos con CIR simétrico y asimétrico.

Como ya se ha apuntado anteriormente, el istmo aórtico, único punto de conexión arterial entre los dos sistemas vasculares, es especialmente sensible a los cambios hemodinámicos que suceden en el territorio cerebral y/o placentario. En casos de insuficiencia placentaria, estudios experimentales y clínicos han demostrado un aumento de resistencia en esta área, con inversión de flujo diastólico, probablemente precediendo a los cambios objetivados en la circulación umbilical. A medida que aumenta la resistencia, el flujo a través de éste puede llegar a ser insignificante, independizándose completamente los dos sistemas vasculares.

El porcentaje de flujo revertido coincidente con la contracción atrial refleja el gradiente de presión telediastólico entre la aurícula y el ventrículo derecho, y disminuye progresivamente conforme avanza la gestación, de modo que en condiciones normales no supera el 10% del flujo total, lo que refleja la mejoría de la complianza ventricular y la reducción de la poscarga del VD secundaria a la caída fisiológica de la impedancia en el territorio uteroplacentario. Por el contrario, los fetos con CIR muestran en esta área un aumento del flujo revertido coincidente con la contracción atrial, que puede alcanzar hasta el 30%.

Como ya se ha mencionado, la OVF del *ductus* venoso es trifásica, con un pico de velocidad máxima durante la sístole ventricular, un segundo pico durante el inicio de la diástole y una velocidad mínima en la telediástole coincidiendo con la contracción atrial. En los fetos con CIR, si bien la velocidad máxima se mantiene, aparece una reducción de la velocidad en la

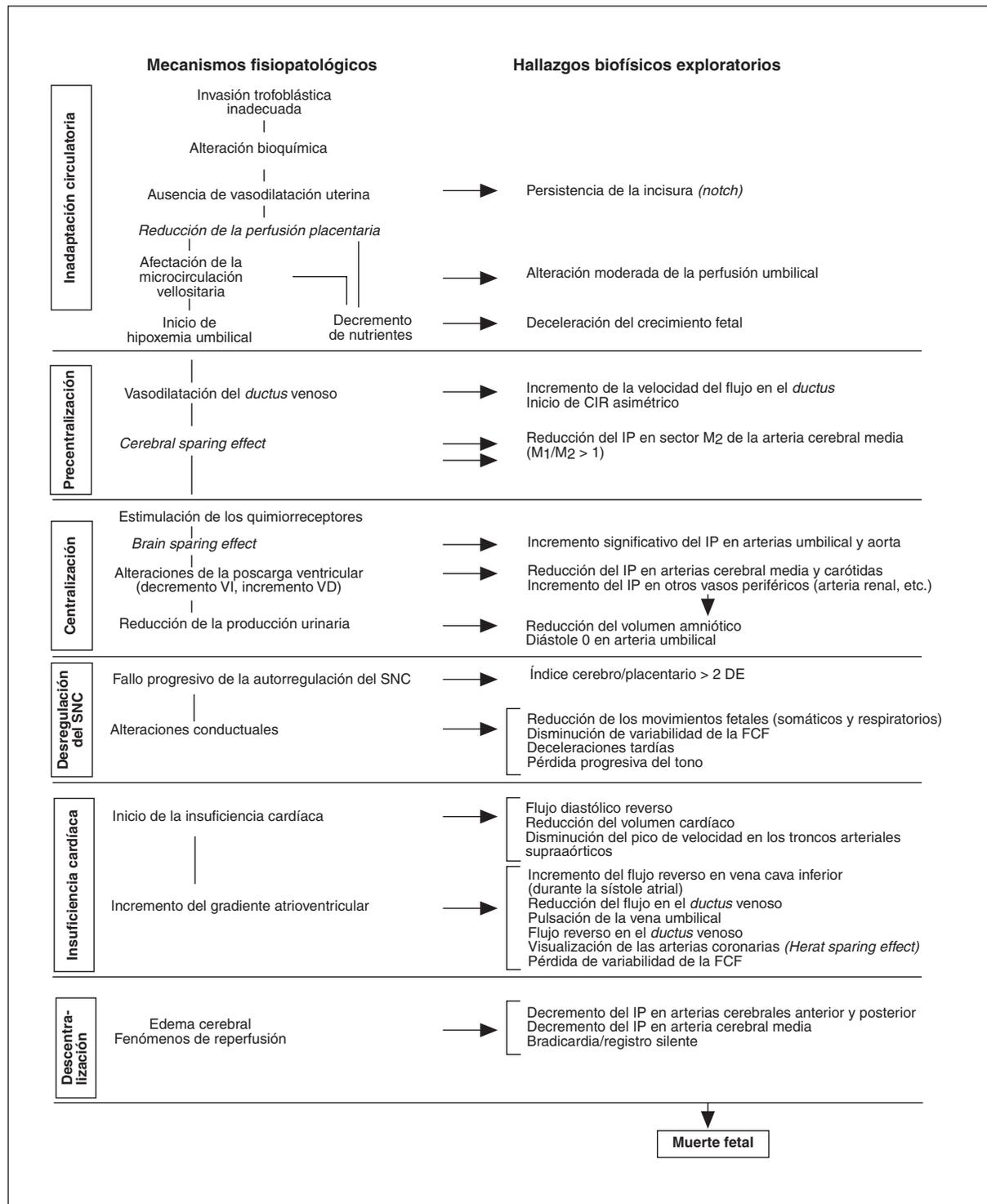


Fig. 21. Resumen de los mecanismos fisiopatológicos y hallazgos biofísicos en las seis fases del proceso de redistribución circulatoria fetal.

contracción atrial, pudiendo llegar hasta la inversión del flujo. Ello sería secundario al aumento del volumen telediastólico condicionado por el incremento de las resistencias periféricas y por una reducción en la capacidad de respuesta miocárdica cuando se superan los mecanismos compensatorios y se reduce el aporte sanguíneo a la fibra muscular cardíaca.

En las gestaciones de curso normal el flujo venoso umbilical es característicamente continuo, aunque en el curso de las primeras 12 semanas puede mostrar pulsaciones sincrónicas con la frecuencia cardíaca fetal, como reflejo de la rigidez de la fibra muscular miocárdica en esta temprana edad gestacional. A partir del segundo trimestre, su presencia es indicativa de compromiso miocárdico, con un significado similar al aumento del flujo reverso en VCI. Así, en fetos con CIR, la presencia de pulsaciones venosas en esta zona se ha relacionado significativamente con un aumento de la mortalidad perinatal⁸⁵.

La visualización del flujo coronario en el contexto de una insuficiencia uteroplacentaria grave debe interpretarse como un signo *pre mortem*. Se trata de una respuesta a la hipoxia miocárdica que está deteriorando rápidamente la función miocárdica. Probablemente la visualización de este fenómeno está favorecida por la reducción de la contractilidad miométrial y el decremento de la velocidad de los flujos intracardíacos.

El flujo coronario se ve especialmente en el momento de la diástole, ya que en este momento la presión de la pared miocárdica es escasa sobre la pared de las arterias coronarias. El estímulo para que este mecanismo de autorregulación, que con toda justicia puede denominarse *heart sparing effect*, se ponga en marcha es la baja tensión de oxígeno en el miocardio.

Etapas de descentralización circulatoria

Si la hipoxia persiste, finalmente tiene lugar un fenómeno de vasoplejía fetal generalizada. Puede hipotetizarse que la situación es semejante a la descrita en los fetos de mono o de oveja sometidos a una hipoxemia intensa y sostenida. La aparición de edema cerebral y el incremento resultante de la presión intracraneal dificultan mecánicamente la perfusión sanguínea cerebral. El edema cerebral está probablemente ocasionado por la acumulación local de ácido láctico, resultado del metabolismo anaerobio sostenido que altera la permeabilidad de la membrana celular, incrementa la presión osmótica intracelular y, finalmente, conduce al edema y a la eventual necrosis tisular.

En la última década ha quedado bien establecido que las lesiones cerebrales hipóxicas se originan no sólo en el momento del insulto asfíctico, cuando coin-

ciden hipoxia e isquemia, sino muy especialmente en las fases de reperfusión, originando la llamada «muerte neuronal secundaria».

La restauración circulatoria, que alterna según las áreas con el fenómeno de *no reflow*, propicia la liberación y la llegada de gran cantidad de radicales libres, que llevan a la muerte neuronal secundaria, a las lesiones de cavitación o a la muerte fetal por fallo multisistémico. Los hallazgos Doppler propios de esta condición son:

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

2. Incremento, tras una breve etapa de estabilización, de los IP en las arterias intracraneales, cuyos valores pueden llegar a ser aparentemente normales. Si la situación se prolonga puede observarse un flujo diastólico reverso en la arteria cerebral media.

Se desconoce el tiempo que puede pasar desde que se instaura este cuadro hasta que se produce la muerte fetal, pero probablemente no supera los 2-3 días, y en muchos casos se limita a unas pocas horas, lo que explica las escasas posibilidades de observarlo mediante Doppler. En la figura 21 se sintetizan las fases y los mecanismos fisiopatológicos descritos y su relación habitual con los hallazgos biofísicos.

PERFILES HEMODINÁMICOS Y SU APLICACIÓN CLÍNICA

En un intento de sistematizar la exploración hemodinámica fetal, y al mismo tiempo evaluar de la forma más objetiva posible la situación de la circulación fetal en un momento determinado, se han sugerido diversos perfiles hemodinámicos.

Nuestra escuela introdujo, hace unos años¹²⁷, un perfil hemodinámico que incluía el estudio de la OVF de cuatro vasos fetales: arteria umbilical, arteria aorta torácica, arteria carótida común y arteria cerebral media. El patrón hemodinámico se clasificaba en normal o patológico atendiendo a la situación de los valores respectivos en las curvas de normalidad de los IP de aquellos vasos (tabla III).

En la actualidad¹²⁸, teniendo en cuenta el mejor conocimiento que poseemos sobre la forma de explorar mediante Doppler no sólo la circulación arterial sino también la venosa y los flujos intracardíacos, hemos elaborado un perfil hemodinámico que incluye parámetros de los tres sectores (tabla IV).

Este estudio directo y no invasivo de la hemodinamia fetal mediante Doppler permite en la actualidad monitorizar de forma estricta el patrón de redistribución circulatoria fetal. Y dado que ciertos cambios

TABLA III. Perfil hemodinámico fetal (sólo incluye los parámetros arteriales)

PARÁMETRO	PATRÓN HEMODINÁMICO	
	NORMAL	PATOLÓGICO
OVF de la arteria torácica	< P ₉₅	> P ₉₅
OVF de la arteria umbilical (P)	< P ₉₅	> P ₉₅
OVF de la arteria carótida común (IP)	> P ₅	< P ₅
OVF de la arteria cerebral media (IP)	> P ₅	< P ₅

OVF: onda de velocidad de flujo, IP: índice de pulsatilidad.
Adaptada de Carrera JM et al¹²⁷.

TABLA IV. Perfil hemodinámico fetal completo (incluye los parámetros arteriales, venosos y cardíacos)

PARÁMETRO	PATRÓN HEMODINÁMICO	
	NORMAL	PATOLÓGICO
Parámetros arteriales		
Arteria umbilical (IP)	< P ₉₅	> P ₉₅
Aorta (IP)	< P ₉₅	> P ₉₅
Arteria carótida (IP)	> P ₅	< P ₅
Arteria cerebral media (IP)	> P ₅	< P ₅
Parámetros venosos		
Vena umbilical	No pulsátil	Pulsátil
Vena cava inferior (IPV)	< P ₉₅	> P ₉₅
Ductus venoso (IPV)	< P ₉₅	> P ₉₅
Parámetros intracardiácos		
Función diastólica		
E/A transmitral	> P ₅	< P ₅
E/A transtricuspídea	> P ₅	< P ₅
Función sistólica		
Aorta (VP Ao)	> P ₅	< P ₅
Aorta pulmonar (VP AP)	> P ₅	< P ₅

IP: índice de pulsatilidad; IPV: índice de pulsatilidad venoso; E/A: cociente EA; VP Ao: velocidad pico sistólica de la aorta; VP AP: velocidad pico sistólica de la arteria pulmonar.
Adaptada de Carrera JM et al¹²⁸.

preceden a las alteraciones clásicas que alertan sobre la pérdida del bienestar fetal (restricción grave del crecimiento fetal, oligoamnios, alteraciones de la FCF, etc.), su seguimiento debería ayudarnos a decidir el momento óptimo de finalización de la gestación. Muy probablemente en un futuro próximo, y dado el volumen considerable de trabajos que este tema está generando, será posible optimizar por este medio la conducta más adecuada a cada situación.

BIBLIOGRAFÍA

- Carrera JM, Pérez-Ares C. Bases de la exploración de la hemodinamia perinatal. En: Carrera JM, editor. Doppler en obstetricia. Cap. 4. Barcelona: Masson-Salvat, 1992; p. 37-8.
- Barcroft J. Fetal circulation and respiration. *Physiol Rev* 1936;16:103-28.

- Barcroft J, Herkel W, Hill S. The rate of flood flow and gaseous metabolism of the uterus during pregnancy. *J Physiol* 1933;194-206.
- Barclay AE, Barcroft J, Barron DH, Kranklin JA. A radiographia demonstration of the circulation through the heart in the adult and in the fetus, and the identification of the ductus arteriosus. *Br J Radiol* 1939;12:505.
- Lind J, Stern L, Wegalius K. Human fetal and neonatal circulation. Springfield: Charles C. Thomas, 1964.
- Heymann MA, Rydolph AM. Effects of acetylsalicylic acid on the ductus arteriosus and circulation of fetal lambs in utero. *Circ Res* 1976;38:418-22.
- Dawes CS, Mott JC. Changes in O₂ distribution and consumption in fetal lambs with variations in umbilical blood flow. *J Physiol* 1964;170:534-40.
- Kolin A. Electromagnetic flowmeter, principle of method and its application to blood flow measurements. *Proc Soc Exper Med* 1936;35:53-6.
- Assali NS, Brinkman CR III, Wood JR Jr, et al. Development of neurohumoral control of fetal neonatal and adult cardiovascular functions. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:748-59.
- Assali NS, Morris IA. Maternal and fetal circulation and their interrelationships. *Obstet Gynecol Surv* 1964;19:923.
- Assali NS, Rauramo L, Peltonen T. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. VIII. Uterine and fetal blood flow and oxygen consumption in early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1960;79:86-98.
- Assali NW, Westerstein A. Regional flow pressure relationship in response to angiotension in the intact dog and sheep. *Circ Res* 1961;9:189-93.
- Greiss FC. Pressure-flow relationship in the gravid uterine vascular bed. *Am J Obstet Gynecol* 1966;96:46-7.
- Greiss FC, Anderson SG. Uterine blood flow during labor. *Clin Obstet Gynecol* 1968;11:96-109.
- Borrell V, Fernstrom I, Ohlson L, Wiquist A. Influence of uterine contractions of the utero-placental blood flow. *Am J Obstet Gynecol* 1964;89:881-90.
- Browne JCM, Veall N. The maternal blood flow in normotensive and hypertensive women. *J Obstet Gynecol* 1953; 60:141-7.
- Lunell NO, Joelsson I, Lewander R, et al. Clinical determination of uteroplacental blood flow: methodology and application. En: Moawad AH, Lindheimer MD, editores. Uterine and placental blood flow. New York: Masson, 1982; p. 61-3.
- Clavero-Núñez JA. Uteroplacental blood flow in pregnant women. Its measurements by radioisotope techniques. En: Moawad AH, Linheimer MD, editors. Uterine and placental blood flow. New York: Masson, 1982; p. 53-9.
- Gant NF, Hutchinson HT, Siiteri PK, MacDonald PC. Study of the metabolic clearance date of dehydroisoandrosterone sulfate in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 3:555.
- Satomura S. A study of flow patterns in peripheral arteries in ultrasonic. *J Aconstical Soc Jap* 1959;15:151.
- Fitzgerald DE, Drumm JE. Non invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound a new method. *Br Med J* 1977;1450.
- Gill RW, Trudinger BJ, Garret WJ, Kossof G, Warren PS. Fetal umbilical venous blood flow measured in utero by pulsed Doppler and B mode Ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:720-5.
- McCallum WD, Williams CS, Napel S, Diagle RE. Fetal blood velocity waveforms. *Am J Obstet Gynecol* 1978;132:425.
- Milliez J, Blanchard D, Diebold B, et al. Etude par l'échographie Doppler de la circulation placentaire du foetus du mère normale et hyperdue. *Press Med* 1987;12:1649-53.

25. Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. En: Peronneau J, editor. *Velocimetrie ultrasonore Doppler*. Semin INSERM 1974;34:213-40.
26. Gosling RG, King DH. Ultrasonic angiology. En: Marcus AW, Adanison L, editors. *Arteries and veins*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1975; p. 61-98.
27. Erskine RLA, Ritchie JWK. Quantitative measurement of fetal blood flow using Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynecol* 1985;92:600-4.
28. Erskine RLA, Rotchie JWK. Umbilical artery blood flow characteristics in normal and growth retarded fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:605-10.
29. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulations. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:155.
30. Stuart R, Dromm J, Fitzgerald EE, Dvigan NM. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:780-5.
31. Campbell D, Díaz-Recasens J, Griffin DR, et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;1:675-7.
32. Dawes GS. Maternal placental and myometrial blood flow. En: Daxis GS, editor. *Fetal and neonatal physiology*. Chicago: Year Book Medical, 1968; p. 60-5.
33. Mires GS, Patel NB, Dempster J. The value of fetal umbilical artery flow velocity waveforms in the prediction of adverse fetal outcome in high risk pregnancies. *J Obstet Gynecol* 1987;10:261-70.
34. Pearce JM, Campbell S, Cohen-Overbeek T, Hackett G, Hernandez J, Royston JP. Reference ranges and sources of variation for indices of pulsed Doppler flow velocity waveforms from the uteroplacental and fetal circulation. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:248.
35. Arbeille PH, Kompanietz J, Himily V, et al. Effect de la FCF sur l'index de résistance circulaire feto.placentaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1989;18:747-52.
36. Griffin DR, Bilardo K, Díaz-Recasens J, et al. Doppler blood flow waveforms in the descending thoracic aorta of the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:997-1002.
37. Lingman G, Marsal K. Fetal central blood circulation in the third trimester of normal pregnancy. Longitudinal study II. Aortic blood velocity waveforms. *Early Hum Dev* 1986;13:151-9.
38. Bilardo CM, Nicolaides KH. Cordocentesis in the assessment of the small-for-gestational age fetus. *Fetal Ther* 1988; 3:24-30.
39. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Fetal hemodynamics in growth retardation. En: Kurjak A, Chervenak FA, editors. *The fetus as a patient*. New York: Parthenon Publishing, 1994; p. 299-309.
40. Vyas S, Nicolaides KH, Campbell S. Rebal artery blood flow velocity waveforms in normal and hypoxaemic fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:168-75.
41. Hudlicka O, Tyler KP. *Angiogenesis*. London: Academic Press, 1986.
42. Rudolph KM, Heymann MA. The circulation of the fetus «in utero». Methods for studying distribution of blood flow cardiac output and organ blood flow. *Circ Res* 1967; 21:163-7.
43. Abuhamad AZ, Mari G, Bogdan D, Evans AT. Doppler flow velocimetry of the splenic artery. Is it a marker of chronic hypoxia? *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:820-5.
44. Mari G, Abuhamad AZ, Uerpaiojkit B, Martinez E, Copel JA. Blood flow velocity waveforms of the abdominal arteries in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:15-8.
45. Kirkinen P, Muller R, Huch R, Huch A. Blood flow velocity waveforms in human fetal intracranial arteries. *Obstet Gynecol* 1987;70:617-21.
46. Carrera JM, Torrents M, Muñoz A, Comas C. Estudio Doppler de la circulación arterial fetal. En: Kurjak A, Carrera JM, editors. *Ecografía en medicina materno-fetal*. Cap. 47. Barcelona: Masson, 2000; p. 591-601.
47. Soothill PW, Nicolaides KH, Bilardo C, Campbell S. The relationship of fetal hypoxia in growth retardation to the mean velocity of blood in the fetal aorta. *Lancet* 1986;2: 1118-20.
48. Burke G, Stuart B, Crowley P, Scanuill SN, Drumin J. Is intrauterine growth retardation with normal umbilical artery blood flow a benign condition? *BMJ* 1990;300: 1044-5.
49. Nienhuis SJ, Vles JS, Gerver WJ, Hoogland HJ. Doppler ultrasonography in suspected intrauterine growth retardation: a randomized clinical trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:6-13.
50. Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Changes of pulsatility Index from fetal vessels preceding the onset of late decelerations in growth-retarded fetuses. *Obstet Gynecol* 1992; 79:605-10.
51. Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW, Campbell S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *BMJ* 1988;297: 1026-7.
52. Bilardo CM, Nicolaides KH, Campbell S. Doppler measurements of fetal and uteroplacental circulations: relationship with umbilical venous blood gases measured at cordocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1990;13:289-300.
53. Nicolini U, Nicolaidis P, Fisk NM, Vaughan JJ. Limited role of fetal blood sampling in prediction of outcome in intrauterine growth retardation. *Lancet* 1990;336:768-72.
54. Okamura K, Watanabe T, Ando J, Yajima A. Blood gas profiles of fetuses with abnormal Doppler flow in the umbilical artery. *Am J Perinatol* 1996;13:297-300.
55. Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:10-5.
56. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, Romanini C. The value of fetal arterial, cardiac and venous flows in predicting pH and blood gases measured in umbilical blood at cordocentesis in growth retarded fetuses. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:963-9.
57. Gudmunsson S, Marsal K. Umbilical and uteroplacental blood flow velocity waveforms in pregnancies with fetal growth retardation. *Eur Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 27:187-96.
58. Karsdorp VHM, Van Vugt JMG, Van Gejin HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, et al. Clinical significance of absent or reverse end-diastolic velocity waveform in the umbilical artery. *Lancet* 1994;344:1664-68.
59. Valcamonico A, Danti L, Frusca T, Soregaroli M, Zucca S, Abrami F, et al. Absent end-diastolic velocity in umbilical artery: risk of neonatal morbidity and brain damage. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:796-801.
60. Marsal K, Gudmunsson S. Doppler velocimetry in monitoring fetal health during late pregnancy. En: Kurjak A, Chervenak FA, editors. *The fetus as a patient*. Carnforth: Parthenon Publishing, 1994; p. 455-75.
61. Bekedam DJ, Visser GHA, Van der Zee AGJ, Snijders RJM, Poelmann-Weesjes G. Abnormal velocity waveforms of the umbilical artery in growth retarded fetuses: relationship to antpartum late heart rate decelerations and outcome. *Early Hum Dev* 1990;24:78-89.
62. Trudinger BJ, Cook CM, Giles WB, Connelly A, Thompson RS. Umbilical artery flow velocity waveforms in high-

- risk pregnancy: randomized controlled trial. *Lancet* 1987; 1:188-90.
63. Davies JA, Gallivan S, Spencer JAD. Randomised controlled Doppler ultrasound screening of placental perfusion during pregnancy. *Lancet* 1992;340:1299-303.
 64. Mason GC, Lilford RJ, Porter J, et al. Randomised comparison of routine versus highly selective use of Doppler ultrasound in low risk pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:130-3.
 65. Whittle MJ, Hanretty KP, Primrose MH, Neilson JP. Screening for the compromised fetus: a randomised trial of umbilical artery velocimetry in unselected pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:555-9.
 66. Johnstone FD, Prescott R, Hoskins PR, Greer IA, Chambers S. The effect of introduction of umbilical Doppler recordings in obstetric practice. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:733-41.
 67. Newhahm JP, O'Dea MRA, Reid KP, Diepeveen DA, James I. Doppler waveforms analysis in high risk obstetric cases: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:956-63.
 68. Omzigt AM, Reuwer PJ, Bruinse HW. A randomized control trial on the clinical value of umbilical Doppler velocimetry in antenatal care. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:625-34.
 69. Almastrom H, Axelsson O, Ekman G, Maesel A, Ulmsten U. Umbilical artery velocimetry may influence clinical interpretation of intrapartum cardiotocograms. *Acta Gynecol Scand* 1995;74:526-9.
 70. Tyrell SN, Lilford RJ, McDonald HN, Nelson EJ, Porter J, Gupta TK. Randomised comparison of routine versus highly selective use of Doppler ultrasound and biophysical scoring to investigate high risk pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:909-16.
 71. Pattinson RC, Norman K, Odendaal HJ. The role of Doppler velocimetry in the management of high risk pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:114-20.
 72. Giles WB, Bisits A. Clinical use of Doppler ultrasound in pregnancy: information from six randomized trials. *Fetal Diag Ther* 1993;8:247-55.
 73. Divon MY. Randomized controlled trials of umbilical artery Doppler velocimetry: How many are too many? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:377-9.
 74. Neilson JP, Alfiveric Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000073.
 75. Bricker L, Neilson JP. Routine Doppler ultrasound in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD001450.
 76. Divon MY, Ferber A. Umbilical artery Doppler velocimetry: an update. *Semin Perinatol* 2001;25:44-7.
 77. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsal K, Kreiner S. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidenced-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:466-76.
 78. Laurin J, Lingman G, Marsal K, Persson P. Fetal blood flow in pregnancy complicated by intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1987;69:895-902.
 79. Hackett GA, Campbell S, Gamsu H, Cohen T, Pierce JMF. Doppler studies in the growth retarded fetus and predictor of neonatal necrotising enterocolitis, haemorrhage and neonatal morbidity. *BMJ* 1987;294:6-13.
 80. Vyas S, Campbell S. Doppler studies of the cerebral and renal circulations in small-for-gestational age fetuses. En: Pearce JM, editor. *Doppler ultrasound in perinatal medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1992; p. 268-78.
 81. Hecher K. The fetal venous circulation. En: Harrington K, Campbell S, editors. *Colour atlas of Doppler ultrasonography in obstetrics*. London: Edward Arnold, 1995; p. 72-9.
 82. Hecher K, Campbell S. Characteristics of fetal venous blood flow under normal circumstances and during fetal disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:68-83.
 83. Huisman TW, Gittenberg De Groot AC, Wladimiroff JW. Recognition of a fetal subdiaphragmatic venous vestibulum essential for fetal venous Doppler assessment. *Pediatr Res* 1992;32:338-41.
 84. Wladimiroff JW, Huisman TW. Venous return in the human fetus. En: Kurjak A, Chervenak F, editors. *Fetus as a patient*. New York: Parthenon Publishing Group, 1994; p. 425-34.
 85. Kos M, Latin V, Kurjak A. Flujo sanguíneo venoso fetal. En: Kurjak A, Carrera JM, editores. *Ecografía en medicina materno-fetal*. Cap. 49. Barcelona: Masson, 2000; p. 611-5.
 86. Reed KL, Appleton CP, Anderson CF, Shenker L, Sahn DJ. Doppler into normal and abnormal cardiac physiology. *Circulation* 1990;81:498-505.
 87. Indick JH, Chen V, Reed KL. Association of umbilical venous with inferior vena cava blood flow velocities. *Obstet Gynecol* 1991;77:551-7.
 88. Gudmundson S, Huhta JC, Wood DC, Tuzler G, Cihen AW, Weiner S. Venous Doppler ultrasonography in the fetus with non-immune hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:33-7.
 89. Nakai Y, Miyazaki Y, Matsouka Y, Matsumoto M, Imanaka M, Ogita S. Pulsatile umbilical venous flow and its clinical significance. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99: 977-80.
 90. Makikallio K, Vuolteenao O, Jouppila P, Rasanen J. Association of severe placental insufficiency and systemic venous pressure rise in the fetus with increased neonatal troponin T levels. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:726-31.
 91. Splunder IP, Huisman TWA, Stijnen T, Wladimiroff JW. Presence of pulsations and reproducibility of waveforms recording in the umbilical and left portal vein in normal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:49-53.
 92. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Foramen ovale: an ultrasonographic study of its relation to inferior vena cava, ductus venosus and hepatic veins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:389-96.
 93. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. *Lancet* 1991;338:1412-4.
 94. Kiserud T. Fetal venous circulation- an update on hemodynamics. *J Perinat Med* 2000;28:90-6.
 95. Carrera JM, Pérez-Ares C. Bases anatómicas de la circulación materno-fetal. En: Carrera JM, editor. *Doppler en obstetricia*. Cap. 1. Barcelona: Masson, 1992; p. 3-16.
 96. Figueras F. Función cardíaca fetal. Modificaciones en el crecimiento intrauterino retardado [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad de Barcelona, 2002.
 97. Stoddart MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ. Influence of alterations of preload of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 1989;79:1226-36.
 98. Abuhamad AZ. Doppler echocardiography. En: Abuhamad AZ, editor. *A practical guide to fetal echocardiography*. Baltimore: Raven Press, 1997.
 99. Rizzo G, Arduini D, Romanini C, Mancusso S. Doppler echocardiographic assessment of atrioventricular velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:65-9.
 100. Gardin JM. Doppler measurements of aortic blood velocity and acceleration: load-independent indexes of left ventricular performance? *Am J Cardiol* 1989;64:935-6.

101. Kitabatake A, Inone A, Asao M, Mayusama T, Tanaouchi J, Abe H. Non invasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 68:302-9.
102. Machado MVL, Chita SC, Allan LD. Acceleration time in the aorta and pulmonary artery measured by Doppler echocardiography in the midtrimester normal human fetus. *Br Heart J* 1987;58:15-8.
103. De Smedt MCH, Visser GHA, Meijboom EJ. Fetal cardiac output estimated by Doppler echocardiography during mid and late-gestation. *Am J Cardiol* 1987;60:338-42.
104. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
105. Ferrazzi E, Rigano S, Bozzo M, Bellotti M, Giovannini N, Galan H, et al. Umbilical vein blood flow in growth restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:432-8.
106. Al Ghazali W, Chita SK, Chapman MG, Allan LD. Evidence of redistribution of cardiac output in asymmetrical growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:697-704.
107. Rizzo G, Arduini D. Fetal cardiac function in intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:876-82.
108. Fouron JC, Skoll A, Sonesson SE, Pfizenmaier M, Jaeggi E, Lessard M. Relationship between flow through the fetal aortic isthmus and cerebral oxygenation during acute placental circulatory insufficiency in ovine fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1102-7.
109. Rizzo G, Arduini D, Romanini C, Mancuso S. Doppler echocardiographic evaluation of time to peak velocity in the aorta and pulmonary artery of small for gestational age fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:603-7.
110. Fouron JC, Teyssier G, Maroto E, Lessard M, Marquette G. Diastolic circulatory dynamics in the presence of elevated retrograde diastolic flow in the umbilical artery: a Doppler echographic study in lambs. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:195-203.
111. Fouron JC, Teyssier G, Shalaby L, Van Doesburg NH. Fetal central blood flow alterations in human fetuses with umbilical artery reverse diastolic flow. *Am J Perinatol* 1993; 10:197-207.
112. Sonesson SE, Fouron JC. Doppler velocimetry of the aortic isthmus in human fetuses with abnormal velocity waveforms in the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:107-11.
113. Carceller-Blanchart AM, Fouron JC. Determinants of the Doppler flow velocity profile through the mitral valve of the human fetus. *Br Heart J* 1993;70:457-60.
114. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, Romanini C. The value of fetal arterial, cardiac and venous flows in predicting pH and blood gases measured in umbilical blood at cordocentesis in growth retarded fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:963-9.
115. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR, Simensen B. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:109-14.
116. Reller MD, Morton MJ, Reid DL, Thornburg KL. Fetal lamb ventricles respond differently to filling and arterial pressures and to in utero ventilation. *Pediatr Res* 1987; 22:621-6.
117. Gilbert RD. Fetal myocardial responses to long term hypoxemia. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 1998; 119:669-74.
118. Gardiner H, Brodzki J, Marsal K. Ventriculovascular physiology of the growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:47-53.
119. Rasanen J, Kirkinen P, Joupila P. Right ventricular dysfunction in human fetal compromise. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:136-40.
120. Kamitomo M, Longo D, Gilbert RD. Right and left ventricular function in fetal sheep exposed to long term high-altitude hypoxemia. *Am J Physiol* 1992;262:399-405.
121. Carrera JM, Devesa R, Torrents M, Muñoz A, Comas C. Estudio Doppler de la centralización del flujo. En: Van Geijn HP, Copray FJA, editores. *Procedimientos de control fetal*. Cap. 54. Barcelona: Masson, 1997; p. 387-96.
122. Carrera JM, Mortera C, Comas C, Torrents M. Sufrimiento fetal crónico. Estudio hemodinámico del deterioro fetal. En: Kurjak A, Carrera JM, editores. *Ecografía en medicina materno-fetal*. Cap. 61. Barcelona: Masson, 2000; 743-53.
123. Kigdom JC, Kaufman P. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia. *Placenta* 1997; 18:613-21.
124. Istkovitz J, La Gamma F, Rudolph AM. Effects of cord compression on fetal blood flow distribution and O₂ delivery. *Am J Physiol* 1987;252:100-9.
125. Edelstone DI, Rudolph AM, Heymann MA. Liver and ductus venosus blood-flow in fetal lamb in utero. *Circulat Res* 1978;42:426-37.
126. Dawes GS, Duncan SL, Lewis BU, et al. Stimulation of the systemic arterial chemoreceptors in foetal lambs. *J Physiol* 1969;201:117-28.
127. Carrera JM, Mallafré J, Torrents M, Alegre M. Perfil biofísico progresivo. *Prog Obst Ginecol* 1990;33:89-103.
128. Carrera JM, Torrents M, Muñoz A, Figueras F, Comas C. The role of Doppler in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;2:240-9.