

## Revisión

Hospital Ginecoobstétrico “Ramón González Coro”

# Valor de la flujometría Doppler de la arteria cerebral media en la predicción y seguimiento de la anemia fetal por isoimmunización Rh

[Dra. Ana Mary Sanabria Arias,<sup>1</sup> Dr. Alfredo Nodarse Rodríguez<sup>2</sup> y Dra. Lourdes Carrillo Bermúdez<sup>3</sup>](#)

## Resumen

La enfermedad hemolítica perinatal por isoimmunización Rh permanece como una de las causas más frecuentes de anemia fetal. La amniocentesis y la cordocentesis han sido usadas por muchos años para el diagnóstico y seguimiento de la anemia fetal. Estas técnicas son consideradas como invasivas y muchas complicaciones se asocian a su uso. El diagnóstico no invasivo de la anemia fetal se ha realizado a través de la ultrasonografía Doppler. Basados en evidencia reciente, el estudio Doppler de la arteria cerebral media en su velocidad sistólica pico (ACM-VPS) podría evaluar con gran exactitud el grado de anemia fetal en la isoimmunización Rh. Esta prueba permite además el diagnóstico de la anemia fetal debido a otras etiologías, evita procedimientos invasivos innecesarios y por tanto, pudiera disminuir la morbilidad y mortalidad perinatales.

*Palabras clave:* Anemia fetal, isoimmunización Rh, Doppler, arteria cerebral media.

La enfermedad hemolítica perinatal (EHP) por isoimmunización Rh ha sido descrita como un modelo ideal en la medicina perinatal debido a que muestra la integración de los conocimientos en la etiopatogenia, elementos de diagnóstico, medidas de tratamiento, aplicación de la tecnología perinatal, la atención neonatal en centros de alta complejidad y muy especialmente, a la profilaxis.<sup>1</sup>

Se considera que tan sólo el 10 % de los casos con EHP desarrollan anemia fetal grave que requieren transfusión intrauterina.<sup>2</sup> A pesar de la disminución de su incidencia, sigue representando un problema perinatal.<sup>3</sup>

El diagnóstico de la anemia es difícil, ya que se basa en métodos indirectos y no todos presentan la misma precisión. Entre ellos se encuentran: la cuantificación de anticuerpos circulantes en sangre materna mediante prueba de Coombs indirecta y el sistema ELAT (Enzyme-Like Antiglobulin Technique), pruebas funcionales de la capacidad hemolítica del anticuerpo materno, signos ecográficos tardíos de anemia fetal (diámetros de la vena umbilical, grosor placentario, así como los perímetros abdominales, hepáticos y esplénicos) o el estudio especto-fotométrico del líquido amniótico a 450 nm, obtenido tras amniocentesis, que da la medida de la concentración de pigmentos biliares y refleja el grado de hemólisis fetal.<sup>4</sup>

El único método fiable para medir con seguridad el grado de anemia fetal es a través de la cordocentesis, que permite confirmarla, y también realizar la transfusión fetal intraútero en el mismo acto. Tanto la cordocentesis como la amniocentesis han sido usadas por muchos años para el diagnóstico y seguimiento de la anemia fetal, 3, 5, 6 aunque varios de sus aspectos como el costo de las técnicas, el riesgo de pérdida fetal y el aumento de la probabilidad de transfusión feto-materna, contribuyen a limitar su uso.<sup>3</sup>

La ultrasonografía contribuye también a establecer la edad gestacional necesaria para la interpretación de algunas variables relacionadas con la afectación fetal, evaluar el crecimiento y bienestar fetales; además de buscar signos directos o indirectos sugerentes de su afectación.

En estudios realizados en los últimos años, se ha sugerido la utilización de la flujometría Doppler para la medición de la velocidad máxima del flujo de la arteria cerebral media, (ACM) como método no invasivo para el diagnóstico de la anemia fetal.<sup>3,7</sup>

La utilización de la velocimetría Doppler se basa en la correlación inversa que existe entre el grado de anemia fetal y la velocidad de la sangre: la anemia fetal se asocia a un estado de hiperdinamia circulatoria con aumento del gasto cardíaco y disminución de la viscosidad sanguínea. Una segunda aplicación, menos estudiada, de la medición de la velocidad máxima de la ACM podría ser la monitorización del grado de anemia intertransfusional una vez realizada la primera transfusión.<sup>7</sup>

Basados en evidencia reciente, el estudio Doppler de la ACM en su velocidad sistólica pico podría evaluar con gran exactitud el grado de anemia fetal especialmente en la isoimmunización Rh. Esta prueba permite además el diagnóstico de anemia fetal debida a otras etiologías y evitar procedimientos invasivos innecesarios y por tanto disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal.<sup>3</sup>

## **Desarrollo**

La ultrasonografía ha jugado un papel importante en el manejo de casos con EHP no sólo para establecer con seguridad la edad gestacional y el crecimiento fetal, sino para determinar si están presentes o no signos de afectación fetal directos (ascitis, derrame pericárdico, hepatoesplenomegalia, cardiomegalia, anasarca generalizada, doble halo cefálico) o indirectos (polihidramnios, placentomegalia, incremento del diámetro del cordón umbilical).<sup>4</sup>

La velocimetría Doppler en el seguimiento clínico de la isoimmunización Rh se propuso en 1981. El aumento de la velocidad sistólica arterial en la anemia se ha demostrado tanto en animales como en humanos.<sup>8</sup>

*Copel* <sup>9</sup> a partir de la medición del flujo sanguíneo umbilical, intentó estudiar el grado de anemia fetal aportando resultados diversos. Encontró que existe un incremento de la velocidad del flujo de la aorta descendente y de la carótida primitiva relacionado con la intensidad de la anemia y como consecuencia del aumento del gasto cardíaco.

La utilización de la ACM se propuso por Vyas y colaboradores en 1990.<sup>10</sup> Los autores observaron una reducción significativa del índice de pulsatibilidad y un aumento de la

velocidad del flujo sanguíneo en la ACM en 24 fetos con anemia por isoimmunización Rh pero con limitaciones similares para otros vasos respecto a su potencial de utilización como prueba clínica.

Marie y otros 11 fueron los primeros autores en reportar resultados que apoyan la utilización clínica de la velocidad máxima de la ACM. En 1997 demostró que la velocidad máxima de la ACM disminuía de forma consistente tras cada transfusión sanguínea en 17 fetos con anemia. Con los avances en la ecografía de alta definición, especialmente el Doppler color, ha sido posible la evaluación de la velocidad del flujo en diversos vasos fetales. Se han estudiado distintos vasos: la arteria cerebral media<sup>6,11</sup> la vena umbilical,<sup>12,13</sup> la aorta descendente <sup>14,15</sup> y el ductus venoso.<sup>16-18</sup> Los mejores resultados que se han hallado en el estudio de la ACM con la medición de la velocidad sistólica pico (VPS), han propuesto utilizar como punto de corte superior a 1,5 múltiplos de la mediana (MOM) para la edad gestacional; y para anemia moderada o grave una hemoglobina (Hb) menor de 0,65 MOM para la edad gestacional, lo que permitiría detectar todas las anemias moderadas y severas con sólo un 10 % de falsos positivos; al igual que podría ser de utilidad para el seguimiento intertransfusional de dichos fetos. Posteriormente estos autores ampliaron estas observaciones en un estudio colaborativo prospectivo.<sup>6</sup> En 111 pacientes con isoimmunización Rh, la velocidad máxima de la ACM demostró una sensibilidad del 100 %, una especificidad del 88%, un valor predictivo positivo (VPP) del 65% y un valor predictivo negativo del 100 % para la detección de la anemia moderada y grave.

Los desórdenes hematológicos pueden llevar a la anemia fetal y están implicados en aproximadamente el 10 al 27 % de los casos de hídrops. La anemia también se puede clasificar en leve, moderada o severa, teniendo en cuenta el grado de desviación de la hemoglobina fetal media para la edad gestacional. Los diferentes rangos de hemoglobina han sido establecidos a través de muestras de sangre por cordocentesis<sup>19</sup> (tabla1).

Tabla 1. Rangos de referencia para concentración de la Hb en función de la edad gestacional

Edad gestacional (sem)	1,16	1,00 (Mediana)	0,84	0,65	0,55
18	12,3	10,6	8,9	6,9	5,8
20	12,9	11,1	9,3	7,2	6,1
22	13,4	11,6	9,7	7,5	6,4
24	13,9	12,0	10,1	7,8	6,6
26	14,3	12,3	10,3	8,0	6,8
28	14,6	12,6	10,6	8,2	6,9
30	14,8	12,8	10,8	8,3	7,1
32	15,2	13,1	10,9	8,5	7,2
34	15,4	13,3	11,2	8,6	7,3
36	15,6	13,5	11,3	8,7	7,4
38	15,8	13,6	11,4	8,9	7,5

40	16,0	13,8	11,6	9,0	7,6
----	------	------	------	-----	-----

Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, et al. Diagnosis of fetal anemia with doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization.

Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5: 400-5.

Rango Normal: 1,16-0,84 MoM.

Anemia leve: 0,65-0,84 MoM.

Anemia Moderada: 0,65-0,55 MoM.

Anemia Severa: < 0,55 MoM.

La amniocentesis y la cordocentesis han sido ampliamente utilizados para el diagnóstico y seguimiento de fetos con riesgo de anemia causada por isoimmunización. La cordocentesis se considera “la regla de oro” para el diagnóstico exacto del estado hematológico fetal, sin embargo, tiene riesgo importante de complicaciones como la infección, hemorragia, bradicardia fetal, rotura prematura de membranas y muerte fetal.<sup>20,21</sup>

Además en un embarazo con isoimmunización materna puede ocurrir que un feto que inicialmente no era anémico o sólo lo era levemente, llegue a requerir transfusiones como resultado de las pruebas invasivas.<sup>22-24</sup>

En el estudio de *Nishie* y otros 22 con 28 fetos en riesgo de anemia, se compararon la ACM-VPS inmediatamente antes del muestreo de sangre fetal y amniocentesis para densidad óptica a 450 nm del líquido amniótico, para predecir anemia moderada y severa, se encontró similitud en la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para detectar anemia moderada y severa para ambas pruebas, por lo cual se concluyó que el estudio Doppler de la arteria cerebral media en el pico sistólico de velocidad es mejor al no ser invasiva y debería ser la prueba de elección en los casos de riesgo de anemia fetal.

Según estudios en animales, el incremento de la velocidad que se aprecia en varios lechos vasculares en fetos anémicos es debido al incremento del gasto cardíaco y a la disminución de la viscosidad de la sangre. Existe en fetos humanos relación entre la ACM-VPS y hemoglobina (Hb) fetal previa a la primera transfusión.<sup>19</sup>

Todo indica que pequeñas disminuciones en la Hb fetal sólo ocasiona mínimos cambios en el gasto cardíaco y la viscosidad de la sangre, por lo que ACM-VPS puede estar normal o ligeramente aumentada. Cuando la anemia se vuelve severa, la relación pico sistólico de la ACM y Hb fetal se vuelve lineal y el valor de la Hb puede ser exactamente medida. En cierto momento cuando la anemia se torna más intensa y el hídrops se desencadena, el gasto cardíaco se hace máximo. Esto explica por qué los fetos anémicos con o sin hídrops pueden tener similares ACM-VPS (tabla 2).<sup>19</sup>

Tabla 2. Pico de la Velocidad sistólica de la ACM en las diferentes edades gestacionales<sup>20</sup>

Edad gestacional	17,0	19,0	15,0	13,3
(sem) 24	30,7	39,5	46,0	47,5
18	33,6	43,9	36,8	36,0
20	25,5	32,8	38,2	39,5

28	36,9	47,6	55,4	57,2
30	40,5	52,2	60,7	62,8
32	44,4	57,3	66,6	68,9
34	48,7	62,9	73,1	75,6
36	53,5	69,0	80,2	82,9
38	58,7	75,7	88,0	91,0
40	64,4	83,0	96,6	99,8

Mari G, Deter RI, Carpenter RL, et al: Non invasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to red cell alloimmunization. *New Engl J Med* 2000; 342(16): 9-14.

La disminución y normalización post-transfusión de la velocidad sanguínea se explica con base, en los factores que contribuyen a estos cambios tales como la frecuencia cardiaca, oxigenación tisular ya que la anemia se asocia con la hipoxia y niveles de lactato elevados. La corrección de la anemia puede aumentar la impedancia cerebral debido a la alta concentración de oxígeno post-transfusión. El incremento de la viscosidad sanguínea y de otros parámetros, incrementan la poscarga cardiaca y disminuye el volumen latido y el gasto cardiaco fetal. Entonces, la velocidad de la sangre disminuye después de la transfusión debido al incremento de la poscarga secundario al aumento de la viscosidad sanguínea y al incremento en la concentración de oxígeno en la sangre fetal.<sup>7</sup>

Varios parámetros ultrasonográficos y de Doppler han sido utilizados para el diagnóstico de la anemia fetal.<sup>24-27</sup> Duklert y otros,<sup>26</sup> compararon el Doppler con otros parámetros ultrasonográficos en 16 fetos no hidróticos con isoimmunización midiendo la ACM-VPS, la velocidad máxima en la vena umbilical intrahepática (IHUV), longitud del lóbulo derecho hepático y el perímetro esplénico. El estudio Doppler de la ACM en su velocidad pico sistólica fue el mejor predictor de anemia con 100 % de sensibilidad, seguido por IHUV (83 %), el perímetro esplénico (66%) y la medición del lóbulo hepático derecho (33 %).

En 1990 se publicó el primer estudio que demostró que la ACM-VPS era mejor predictor para la anemia fetal y más tarde en 1993 se reportó que tenía una sensibilidad del 100 % para detectar fetos con anemia severa por isoimmunización, pero algunos estudios mostraron que los falsos positivos superaban el 50 %.<sup>19, 28-34</sup>

Mari y otros,<sup>20</sup> realizaron un estudio multicéntrico para evaluar la factibilidad de la ACM-VPS como único método diagnóstico con intención de tratamiento con cordocentesis a fetos que necesitaban transfusión intrauterina; este estudio encontró que el límite óptimo de la ACM-VPS para identificar anemia moderada era 1,50 MOM y para la anemia severa 1,55 MoM con una sensibilidad del 100 % y un 12 y 15 %

respectivamente de falsos positivos. Años más tarde los mismos autores publicaron un estudio que fue el único clasificado con nivel de evidencia I en una revisión sistemática de técnicas no invasivas para detectar anemia fetal debido a isoimmunización.<sup>35</sup>

La mayoría de los estudios publicados en los últimos años han notificado que el Doppler de la ACM-VPS es una excelente herramienta para diagnóstico de anemia fetal, disminuye un 50-60% los procedimientos invasivos (amniocentesis y cordocentesis) y por lo tanto no expone a los fetos no anémicos o levemente anémicos, seleccionando a los verdaderamente anémicos para ser tratados de forma adecuada con transfusiones fetales intravasculares.<sup>20,36-39</sup>

### **Doppler de la ACM-VPS. Breve descripción de la técnica**

Una de las ventajas de la ACM-VPS es su fácil realización en la mayoría de las pacientes. El eje largo del cráneo fetal se ubica en el plano transversal de la cabeza para que el ángulo de insonación entre el haz ultrasónico y la dirección de la sangre pueda estar cerca a 0° y ser medida la ACM-VPS con exactitud. La medición debe realizarse cerca del origen de la ACM (aproximadamente a 2 mm) aunque si no es factible, la porción media puede ser una alternativa que no varía significativamente los resultados. Si la evaluación es correctamente realizada por sonografistas entrenados, las diferencias en los rangos de la ACM-VPS que diferentes investigadores informan, serían mínimas.<sup>39,40</sup>

La duración toma entre 5 y 15 min, se debe insistir que aunque la ACM-VPS es relativamente fácil de medir, no debe ser realizada con la intención de realizar tratamiento o tomar decisiones sino sólo hasta que el sonografista tenga adecuado entrenamiento en su uso.<sup>19,20,26</sup> En un estudio multicéntrico realizado por Zimmermann y colaboradores <sup>41,42</sup> con la intención de tratar en base la tendencia de la ACM-VPS, se evidenció que los falsos positivos se incrementan luego de las 35 semanas de gestación; al parecer debido al aumento del tamaño y diámetro de los vasos y además se postula que los patrones de vigilia- sueño fetal podrían aumentar el gasto cardíaco fetal.

A pesar de sus grandes ventajas, se han identificado una serie de limitaciones del proceder, entre las que se encuentran:

Se deben de realizar varias medidas seriadas siguiendo estrictamente las técnicas descritas.

Su precisión disminuye después de las 35 sem de gestación.

Su seguridad para predecir la anemia fetal después de transfusiones intraútero no ha sido establecida.

Las transfusiones intrauterinas aumentan la viscosidad de la sangre lo cual puede alterar la seguridad predictiva de la ACM-VPS.

Varios autores han propuesto esquemas de vigilancia y manejo en fetos con alto riesgo de anemia. Marie y colaboradores proponen el siguiente:<sup>20,35,40</sup>

En fetos con riesgo de anemia fetal, realizar ACM-VPS; si es menor de 1,5 MoM, repetir cada semana durante 3 sem.

Si la ACM-VPS es mayor de 1,5 MOM, realizar cordocentesis con posibilidades de transfusión intrauterina.

Si la ACM-VPS permanece menor a 1,5 MOM, ubicar en la gráfica de la pendiente de la figura. Si los valores están a la derecha de la línea de puntos (no anémicos o sanos), el examen se repetirá en 2 a 4 sem según el riesgo inicial de la paciente.

- Bajo riesgo: Test de Coombs 1:16-1:32. Repetir en 4 sem.
- Alto riesgo: Test de Coombs > 1: 32. Repetir ACM-VPS en 2 sem.

Si el ACM-VPS se ubica entre la línea punteada y la central se repetirá de 1 a 2 sem.

- Bajo riesgo: Test de Coombs 1:16-1:32: Repetir en 2 sem.
- Alto riesgo: Test de Coombs > 1:32: Repetir en 1 sem.

Si se ubica a la izquierda de la línea central y la ACM-VPS es menor de 1,50 MoM, se repetirá cada sem.

Si es mayor de 35 sem y la ACM-VPS es mayor de 1,50 MOM, desembarazar previa información y/o inducción de la madurez pulmonar fetal.

Otra opción si la ACM-VPS es mayor de 1,50 MOM, evaluar cada 3 ó 4 d la tendencia y si es al incremento, desembarazar previa información e inducción de la madurez pulmonar.

#### Consideraciones finales

El diagnóstico y tratamiento de la anemia fetal por isoimmunización Rh ha variado enormemente en los últimos años, en estos momentos este tipo de gestaciones se tratan de forma poco agresiva. El concepto general es controlar a los fetos mediante titulaciones de anticuerpos y métodos no invasivos como el Doppler de la ACM; si aparecen signos indicativos de anemia, hay que aplicar pruebas invasivas para su confirmación y en tal caso, realizar transfusiones intraútero en los fetos afectados hasta conseguir una edad gestacional lo suficientemente adecuada para planificar la extracción fetal y mejorar la supervivencia de estos recién nacidos en centros de atención neonatológicos altamente especializados. Existe cierta evidencia acumulada que permite afirmar que la ACM-VPS constituye la mejor prueba para el diagnóstico no invasivo de la anemia fetal y seguimiento en dichos pacientes.

#### Summary

#### **Value of the middle brain artery Doppler flowmetry in the prediction and follow-up of fetal anemia due to Rh isoimmunization**

Perinatal hemolytic disease due to Rh isoimmunization is still one of the most common causes of fetal anemia. Amniocentesis and chordocentesis have been used for many years for the diagnosis and follow-up of fetal anemia. These techniques are considered

as invasive, and many complications are associated with their use. The noninvasive diagnosis of fetal anemia has been made through Doppler ultrasonography. Based on recent evidence, middle cerebral artery peak systolic velocity (MCA-PSV) could evaluate with great accuracy the degree of fetal anemia in Rh isoimmunization. This test also allows the diagnosis of fetal anemia due to other etiologies, prevents the application of unnecessary invasive procedures and, therefore, may reduce perinatal morbidity and mortality.

*Key words:* Fetal anemia, Rh isoimmunization, Doppler, middle cerebral artery.

### **Referencias bibliográficas**

1. Gonzáles A, Herrero F, Álvarez E, Cámara L. Eritroblastosis fetal. Riesgo elevado obstétrico. Barcelona: Masson; 1996.
2. Bowman SM, Creasy RK, Resnik R, et al. Haemolytic Disease. Maternal–Fetal Medicine. Philadelphia: W.B. Landers, 1999.
3. Llurba E, Gratacòs E, Carreras E, Roma A, Martínez de la Riva L, Cabero L. Correlación entre el grado de anemia fetal intertransfusional y la medición doppler de la velocidad máxima del flujo de la arteria cerebral media en la anemia por isoimmunizacion. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2001; Vol. 44-No 06: 245-51.
4. Oliva J. Enfermedad Hemolítica Perinatal. *Texto de Obstetricia*. 2002; ( 7).
5. Weiner CP. Fetal haemolytic disease. En: James DK, Sterr PT et al. High risk Pregnancy. Management options. London: W.B Landers; 1996.
6. Borrel A, Pereira A, Puerto B. Enfermedad hemolítica perinatal. *Prog Obstet Gynecol*. 2001; 44(S1): 19-2.
7. Salazar HA. Doppler de arteria cerebral media: La mejor prueba para el diagnóstico y seguimiento de la anemia fetal. *MedUNAB*. 2005; 8: 95-102.
8. Fernández-Pérez ML, Lombardía J, Sánchez-Jiménez JM, Sánchez-Dehesa A. Isoimmunizacion Rh. Revisión de conjunto. *Semergen*. 2000; 26 (11): 530-34.
9. Copel JA., Granum PA., Belarger K, Green J, Hobbins JC. Pulse Doppler flow velocity waveforms are intrauterine intravascular transfusion for severe erythroblastosis fetalis. *Am. J Obstet Gynecol*. 1988; 158: 768.
10. Vyas S, Nicolaides KH, Campbell S. Doppler examination of the middle cerebral artery in anemic fetuses. *Am. J Obstet Gynecol* 1990; 101: 680-4.
11. Mari G, Rahman F, Olofsson P, Ozcan T, Copel JA. Increase of fetal hematocrit decreases the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by rhesus alloimmunization. *J Matern-Fetal. Med*. 1997; 6: 776-84.
12. Iskaros J, Kingdom J, Morrison J, Rodeck C. Prospective non-invasive monitoring of pregnancies complicated by red cell alloimmunization. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998;11: 432-37.
13. Oepkes D, Brand R, Vandenbussche FP, Meerman Rit, Kanhai HH. The use of ultrasonography and Doppler in the prediction of fetal haemolytic anemia: a multivariate analysis. *Fetal neonat Med*. 1994;101: 680-84.
14. Steiner H, Schaffer H, Spitzer D, Batka M, Graf A, Staudach A. The relationship between peak velocity in the fetal descending aorta and hematocrit in rhesus isoimmunizacion. *Obstet Gynecol*. 1995; 85: 659-62.
15. Nicolaides KH, Bilardo CM, Campbell S. Prediction of fetal anemia by measurement of the mean blood velocity in the fetal aorta. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162: 209-12.



16. Oepkes D, Brand R, Vandenbussche FP, Meerman Rit, Kanhai HH. Fetal ductus venous blood flow velocities before and after transfusion in red cell alloimmunized pregnancies. *Obstet Gynecol.*1993; 82: 237-41.
17. Hecker K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides. Fetal venous arterial and intracardiac blood flows in red blood cell isoimmunization. *Obstet Gynecol.*1995; 85:122-28.
18. Harrington K, Fallad A. Prediction of fetal anemia. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14:177-85.
19. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, et al. Diagnosis of fetal anemia with doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Obstet Gynecol.* 1995; 5: 400-5.
20. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ, et al. Non-invasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red cell alloimmunization. *N Engl J Med.* 2000; 342: 9-14.
21. Kamp J, Klumper F, Oepkes D, Meerman R, et al. Complication of intrauterine intravascular transfusion of fetal anemia due to maternal red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192: 171-7.
22. Nishie E, Brizzat M, Liao A, Carvalho M, et al. A comparison between middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid optical density at 450 nm in the prediction of fetal anemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1): 214-19.
23. Cosmi E, Mari G, Chiaie L, Detti L, Akiyma J, et al. Non-invasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187(5): 1290-93.
24. Stefos T, Cosmic E, Detti L, Mari G. Correction of fetal anemia on the cerebral artery peak systolic velocity. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 99(2):211-15.
25. ikkel E, Oepkes D, Meerman R, Vandenbussche F. Combined arterial and venous doppler to improve prediction of fetal anemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185 Supplement 6: S 260.
26. Ducklert D, Oepkes D, Seaward G, Windrim R, Ryan G. Non-invasive tests to predict fetal anemia: A study comparing Doppler and ultrasound parameters. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188 (5):1310-14.
27. Roberts A, Mitchell J, Lake Y, Pattison N. Ultrasonography surveillance in red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1251-5.
28. Alshimmiri M, Hamound M, Aal-Soleh E, Myaihel K, Al-harmi J. Prediction of fetal anemia by middle cerebral peak systolic velocity in pregnancies complicated by Rhesus Isoimmunization. *Am Obstet Gynecol.* 2003; 23(7): 536-40.
29. Abdel-Fattah S, Soothil W, Corral S, Kyle P. Non-invasive diagnosis of anemia in hidrops fetalis with the use of middle cerebral artery Doppler velocity. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:1411-15.
30. Shener D. Prenatal Ultrasonography Assessment of the middle cerebral artery: A Review: *Obstet Gynecol Surv.* 1997; 52 (7): 444-5.
31. Whitecar P, Moise K. Sonographi methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. *Obstet Gynecol Surv.* 2000; 55(4):240-50.
32. Sanin-Blair J, Bonato E, Hernández – Andrade E, Cabero L, et al. Predictive blue of peak systolic velocity in the middle cerebral artery to detect fatal anemia in red cell all immunization pregnancies beyond 35 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol: Special Issue: 14th World Congress of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2004; 24(3):309.

33. Dwakom T, Waugh J, Clark T, Whittle M, Kilby M. Non-invasive techniques to detect fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2001;98 (3): 509-17.
34. Abel DE, Grambow SC, Hertzberg BS. Ultrasound assessment of the fetal middle cerebral artery peak systolic velocity: comparison of the near field versus far field vessel. *Am Obstet Gynecol.* 2003;189: 986-9.
35. Mari JC. Middle cerebral peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25: 323-30.
36. Figueroa J, Parra M, Ruiz M, Contreras B, et al. Isoinmunización Rh: Evaluación de utilidad del doppler de la arteria cerebral media en la producción y manejo de la anemia fetal. *Rev. Chil Obstet Ginecol.* 2003; 68 (3): 197-206.
37. Acevedo S, Huerta G, Gallardo JM, Velásquez B, Benavides JA. Ultrasonido Doppler para detección Rh: una revisión sistemática. *Ginecol Obstet Méx.* 2005; 73(5): 234-44.
38. Detti L, Mari G, Akiyama M, et al. Longitudinal assessment of the middle cerebral artery peak systolic velocity in healthy fetuses and in fetuses at risk for anemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187: 937-9.
39. Mari G, Zimmerman R, Segata M. Doppler ultrasonography timing the third transfusion in fetal anemia from red cell alloimmunization. 14th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2004;24: 269-372.
40. Segata M, Mari G. Fetal anemia: new technologies. *Curr Opin Obstet Gynecol.*2004;16(2):153-8.
41. immermann R, During P, Carpenter RJ Jr, et al. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunization: a prospective multicentre trial with intention to treat. *Br J Obstet Gynecol.*2002; 109: 746-52.
42. Sanin-Blair JE, Bonato A, Hernández-Andrade E, Sagala J, Cabero L, Carreras E, et al. Predictive value of peak systolic velocity in the middle cerebral artery to detect fetal anemia in red-cell alloimmunized pregnancies beyond 35 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2004; 24: 269-372.

Recibido: 20 de diciembre de 2006. Aprobado: 15 de febrero de 2007.

Dra. *Ana Mary Sanabria Arias*. Hospital "Ramón González Coro", 21 entre 4 y 6, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. E-mail: [asanabria@infomed.sld.cu](mailto:asanabria@infomed.sld.cu)

[1Especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. Asistente.](#)

[2Especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. Profesor Auxiliar.](#)

[3Especialista de I Grado en Obstetricia](#)