



PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

www.elsevier.es/rprh



ORIGINAL

Efectos biológicos adversos y seguridad del ultrasonido en el embarazo. Revisión sistemática



E.Y. Doria Reina, B. Velázquez Torres, S. Acevedo Gallegos y M.J. Rodríguez Sibaja*

Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

Recibido el 31 de mayo de 2018; aceptado el 10 de junio de 2018

Disponible en Internet el 2 de agosto de 2018

PALABRAS CLAVE

Ultrasonido;
Embarazo;
Efectos adversos;
Seguridad;
Feto

Resumen

Introducción: Actualmente el ultrasonido representa una herramienta indispensable en el control prenatal. Debido a que no se han reportado efectos adversos en humanos, la mayoría de los profesionales de la salud y pacientes lo consideran un procedimiento seguro, haciéndose incluso un uso indiscriminado de este.

Objetivo: Conocer la mejor evidencia científica disponible acerca de la seguridad y los potenciales efectos biológicos adversos del ultrasonido prenatal.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Medline considerando para el análisis los estudios que evaluaron algún tipo de efecto a corto o a largo plazo de la exposición prenatal al ultrasonido en sus diferentes modalidades.

Resultados: Se identificaron un total de 9,115 citas. Se incluyeron 18 estudios, de los cuales 8 fueron realizados en animales y 10 en humanos; de estos últimos, 8 correspondieron al diseño de cohorte y 2 al de casos y controles. Debido a la heterogeneidad de las poblaciones, exposiciones y resultados, no fue posible realizar un análisis estadístico. Además de una asociación débil con el uso preferente de la mano izquierda en niños, no existe evidencia de que la exposición prenatal al ultrasonido se asocie a efectos adversos importantes.

Conclusiones: La ausencia de evidencia de daño no es equivalente a evidencia de ausencia de este, por lo que es todavía prudente exponer a nuestras pacientes a la menor cantidad de energía ultrasónica necesaria. El conocimiento de los operadores acerca del uso seguro del ultrasonido es la mejor estrategia para disminuir los potenciales efectos adversos.

© 2018 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariajose.rodriquezs@yahoo.com (M.J. Rodríguez Sibaja).

KEYWORDS

Ultrasound;
Pregnancy;
Adverse effects;
Safety;
Foetus

Adverse biological effects and safety of ultrasound in pregnancy: A systematic review**Abstract**

Introduction: Nowadays ultrasound is a necessary tool in prenatal care. As no adverse effects have been reported in humans, health care professionals and patients consider an ultrasound scan in pregnancy to be a safe procedure, even making indiscriminate use of this tool.

Objective: To evaluate the best available scientific evidence regarding the safety and potential biological adverse effects of ultrasound in pregnancy.

Material and methods: A systematic search was conducted in the electronic databases PubMed and Medline. Studies that assessed the short and long term effects of ultrasound exposure during pregnancy in its different modalities were included.

Results: A total of 9,115 references were identified. Of the 18 studies included in the analysis, eight were conducted on animals and 10 in humans. From the latter, eight were cohort studies and two were case control studies. Due to the heterogeneity of the populations, exposures and outcomes measured, a statistical analysis was not feasible. Apart from a weak association between exposure to ultrasound and left-handedness in boys, there was no evidence that prenatal exposure to ultrasound is associated with major adverse effects.

Conclusions: Absence of evidence of harm is not equivalent to absence of harm; therefore it is still prudent to expose our patients to the least amount of ultrasound energy necessary. Knowledge by ultrasound operators about the safe use of ultrasound during pregnancy is the best strategy to prevent its potential adverse effects.

© 2018 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En las últimas cuatro décadas el uso del ultrasonido en la medicina, y particularmente en la obstetricia, se ha expandido considerablemente, siendo en la actualidad una herramienta indispensable en el control prenatal. Debido a que no se han reportado efectos adversos en humanos, la mayoría de los profesionales de la salud y pacientes consideran el ultrasonido diagnóstico en el embarazo como un procedimiento seguro, haciéndose incluso un uso indiscriminado de esta herramienta^{1,2}. El ultrasonido, sin embargo, es una forma de energía con efectos térmicos y mecánicos, con el potencial de producir efectos biológicos en los tejidos expuestos. Estudios en animales han sugerido que la exposición al ultrasonido podría producir efectos adversos sobre los diferentes órganos en desarrollo, originando preocupación por la seguridad de la exposición al ultrasonido durante la vida fetal¹⁻³. Existen pocos estudios específicamente diseñados para valorar la seguridad del ultrasonido en el embarazo. La mayoría de estos presentan deficiencias metodológicas y solo algunos han analizado los posibles efectos adversos a largo plazo de la exposición *in utero*⁴. En este contexto es importante conocer la mejor evidencia científica disponible acerca de los potenciales efectos biológicos adversos del ultrasonido en sus diferentes modalidades, así como las recomendaciones de seguridad propuestas, por lo que se realizó una revisión sistemática de la literatura acerca de la seguridad y de los efectos adversos del ultrasonido.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda en las bases de datos electrónicas PubMed y Medline con las siguientes palabras clave: «ultrasound», «adverse effects», «safety», «pregnancy», «fetus», «thermal index», «mechanical index», «biological index», «hyperthermia», «cavitation», «pulsed ultrasound». Se consideraron para el análisis los estudios que evaluaron algún tipo de efecto a corto o a largo plazo de la exposición a las diferentes modalidades de ultrasonido (2D, Doppler, 3D/4D) en animales o humanos, durante cualquier periodo del embarazo, realizadas en cualquier número de ocasiones con cualquier tipo de transductor y frecuencia. Los resultados evaluados se enlistan en la [tabla 1](#). Se admitieron artículos en inglés y en español, sin restricción en el tipo de diseño metodológico o en la fecha de su realización. Se excluyeron los artículos en los que se incluyeron pacientes con patología materna asociada o uso de fármacos, para evitar posibles variables confusoras.

Tabla 1 Resultados analizados

Peso bajo al nacer
Dislexia
Retraso en el habla
Uso preferente de mano no diestra

Tabla 2 Recomendaciones para la evaluación de la evidencia (NICE)

<i>Niveles de evidencia</i>	
Ia.	Evidencia de un metaanálisis o de ensayos controlados
Ila.	Evidencia de al menos un ensayo controlado
Ilb.	Evidencia de al menos un estudio cuasi-experimental
III.	Evidencia de estudios observacionales
IV.	Evidencia de comités de expertos
<i>Fuerza de las recomendaciones</i>	
A	Directamente basado en la categoría I de la evidencia
B	Directamente basado en la evidencia de la categoría II o extrapolado a la categoría I
C	Directamente basado en la evidencia de la categoría III o extrapolado a la evidencia de la categoría I o II
D	Directamente basado en la categoría de evidencia IV o extrapolado de la categoría de evidencia I o II o III

En un primer paso se identificaron los estudios potenciales a través de los títulos, posteriormente se evaluaron los resúmenes y, cuando estos no fueron suficientes para tomar una decisión, se revisaron los textos completos. Todos los artículos seleccionados se evaluaron y resumieron utilizando un formato estructurado. La información extraída de cada artículo incluyó: 1) características generales del estudio, como diseño metodológico, población, número de participantes, criterios de inclusión/exclusión; 2) información acerca de la exposición: tiempo de exposición, área de insonación, índice térmico e índice mecánico, y 3) información sobre los resultados evaluados. La revisión y la evaluación de la calidad metodológica de los estudios se realizaron con base a las recomendaciones emitidas por las guías NICE (tabla 2).

Resultados

Aplicando los criterios de búsqueda se identificaron un total de 9,115 citas. Se realizó una preselección basada en el título y en el resumen, excluyéndose 8,948 y 108 estudios, respectivamente, quedando 96 artículos para la revisión de texto completo. De estos, 18 estudios se incluyeron para el análisis: 8 realizados en animales y 10 en humanos; de estos últimos, 8 correspondieron a estudios de cohorte y 2 al diseño de casos y controles.

Debido a la heterogeneidad de las poblaciones, exposiciones y resultados estudiados, no fue posible realizar un análisis estadístico, por lo que se describirán los hallazgos relevantes encontrados. Las características principales de los 18 estudios incluidos se resumen en las tablas 3 y 4⁵⁻²².

Peso bajo al nacer

Diferentes estudios en animales han descrito que la exposición prenatal al ultrasonido podría relacionarse con peso bajo al nacer⁵⁻¹². Se considera que la disminución en el crecimiento somático es secundaria al incremento térmico en los diferentes tejidos. Entre los estudios retrolectivos en seres humanos, Marinac-Dabic et al. reportaron un incremento en el riesgo de peso bajo al nacer posterior a 4 o más exposiciones al ultrasonido; sin embargo, estos resultados no han sido reproducidos por otros estudios²³. Salvesen et al. realizaron un estudio en el que se aleatorizó

a las pacientes a recibir 2 ultrasonidos (18 y 32 semanas) durante la gestación o los indicados durante el control prenatal regular, sin encontrar diferencias significativas en el peso al nacimiento entre ambos grupos¹⁵. Por su parte, MacDonald et al no observaron diferencias significativas en la tasa de peso bajo al nacer entre los grupos de expuestos y no expuestos al ajustar por sexo, edad gestacional al nacimiento y percentil (OR 0.47; IC 95%: 0.23-0.96); así mismo, las mediciones antropométricas a un año de seguimiento fueron similares entre ambos grupos²⁴.

Dislexia

No se ha demostrado una asociación entre la exposición al ultrasonido en la vida fetal y la incidencia de dislexia, aunque son pocos estudios que han evaluado este resultado. En un estudio de seguimiento de dos ensayos clínicos aleatorizados realizados en Noruega, en el que se efectuaron pruebas específicas para el diagnóstico de esta patología en 603 niños entre los 8 y los 9 años, no se encontraron diferencias significativas entre los niños expuestos y los no expuestos: 7% (IC 95%: 3-10%) vs 9% (IC 95%: 4-12%)²⁵. Por otro lado, en un estudio de cohorte retrolectivo realizado en Colorado hubo una mayor proporción de dislexia en aquellos niños con antecedente de exposición al ultrasonido en la vida fetal; sin embargo, los autores consideraron que este hallazgo podría ser el reflejo de una mayor prevalencia de embarazos complicados en ese grupo²⁶.

Retraso en el habla

En un intento por determinar si existe una asociación entre la exposición prenatal al ultrasonido y el retraso en el habla, Campbell et al. estudiaron las historias clínicas de 72 niños con diagnóstico de retraso en el habla de causa desconocida realizado a través de una evaluación formal del habla y lenguaje y a 144 controles, reportando un OR de 2.8 (IC 95%: 1.5-5.3; p = 0,001) para la exposición al ultrasonido en la vida fetal. Sin embargo, no se observó un efecto dosis-respuesta o alguna relación con el tiempo de exposición¹⁶. En otro estudio publicado posteriormente por Salvesen et al., en el que se comparó la incidencia de retraso en el habla en 1,107 niños con antecedente de exposición *in utero* al ultrasonido

Tabla 3 Características principales de los estudios en animales

Título	Autor	Objetivo	Intervención	Metodología	Resultados
<i>Effects of pulsed ultrasound and temperature on the development of rat embryos in culture</i>	Angles JM, Walsh DA, Li K, Barnett SB, Edwards MJ	Valorar mediante el cultivo de embriones los efectos del ultrasonido en la placa neural en desarrollo, permitiendo el control preciso de la temperatura	Exposición al ultrasonido en embriones de rata	Los embriones de rata en cultivo fueron expuestos a ultrasonido pulsado con ISPTA de 1.2 W/cm ² para 5, 15 y 30 min en 9.5 días del desarrollo, permitiendo el control preciso de la temperatura para examinar directamente los efectos del ultrasonido en la placa neural en desarrollo. Después de la exposición, los embriones se mantuvieron en cultivo durante 48 h más	No se reportaron grandes anomalías morfológicas, pero se observó una reducción en el número de somitas en el grupo insonado durante 30 min, considerándose equivalente a un retraso en el crecimiento. La exposición a ultrasonido durante 15 min a 40 °C causó una elevación de la temperatura de 1.5 °C, ocasionando una reducción significativa en el crecimiento de la cabeza en comparación con la de los embriones control
<i>Novel approach to evaluate the interaction of pulsed ultrasound with embryonic development</i>	Barnett SB, Walsh DA, Angles JA	Valorar el daño en la placa neural secundario a la exposición al ultrasonido durante el periodo crítico del desarrollo cerebral	Exposición al ultrasonido en embriones de rata in vitro	Embriones de rata in vitro de 9.5 días de gestación, se expusieron al ultrasonido en condiciones de temperatura controlada. Se evaluaron los daños en la placa neural, durante el período crítico del desarrollo del cerebro anterior después de 48 h de su insonación. La exposición consistió en ultrasonido pulsado a 3.14 MHz en una PRF de 2 kHz y un ISPTA 1.2 W/cm ² , para duraciones de 5, 15 o 30 min	No se observaron alteraciones morfológicas embrionarias importantes a una temperatura de 38.5 °C. Sin embargo, se produjeron cambios en la síntesis de proteína, y retraso en el desarrollo, reflejado por una reducción en el número somitas. Estos efectos se incrementaron cuando la temperatura se elevó en 1.5 °C

Tabla 3 (continuación)

Título	Autor	Objetivo	Intervención	Metodología	Resultados
<i>Ultrasound bioeffects in rats: Quantification of cellular damage in the fetal liver after pulsed doppler imaging</i>	Pellicer B, Herraiz S, Táboas E, Felipe V, Simon C, Pellicer A	Determinar si realizar el examen de Doppler pulsado en el ductus venoso en fetos de rata podría causar daño a los tejidos expuestos	Ultrasonido en la modalidad Doppler pulsado en rata	En un grupo de 35 ratas en el día 18 de la gestación, se examinó y comparó el hígado de los fetos expuestos a Doppler pulsado con sus controles. La exposición consistió en ultrasonido Doppler pulsado sobre el ductus venoso con duraciones de 600, 300, 60, 20, 15, 10 y 3 s y el daño se evaluó mediante el índice de muerte de las células 7 h después de la exposición. Además, se sacrificaron a las 2, 4, 5, 7, 12 y 24 h después de la exposición para determinar cuando el daño apareció y desapareció y si esto dependía del tiempo de exposición	Después de la exposición de 20 s o más, se observó un daño significativo, según la evaluación de la actividad caspasa 3 (un marcador de la actividad de apoptosis relacionado con daño en el tejido); en todos los casos no hubo daños después de 10 o 3 s de exposición ($p=0.87$ y $p=0.3$, respectivamente). Hubo una correlación lineal positiva entre el índice apoptótico y el tiempo de exposición Doppler pulsado (coeficiente de Pearson = 0,324, $p < 0.01$). El hígado todavía mostró un daño significativo a las 12 o 24 h después de la exposición ($p > 0.05$ y $p > 0.4$)
<i>Immediate and long-term effects of color Doppler ultrasound on myocardial cell apoptosis of fetal rats</i>	Jia H, Duan Y, Cao T, Zhao B, Lv F, Yuan L	Evaluar la seguridad de diagnóstico de ultrasonido Doppler color en embriones de ratas mediante la observación de sus efectos sobre la apoptosis de las células del miocardio	Exposición de células del miocardio de embriones de ratas a ultrasonido Doppler color	Ratas embarazadas se dividieron en dos grupos: fetal y neonatal; esos a su vez se subdividieron en grupo experimental y grupo control. Los grupos experimentales fueron insonados (3,0 MHz, Tis = 1.8, MI = 1.6) durante 30 min, mientras que los grupos control no fueron expuestos. En las ratas en grupo fetal se extrajeron los corazones 24 h después de la insonación y en las del grupo neonatal estos fueron extraídos 10 días después del nacimiento. Se buscaron células apoptóticas y cambios ultraestructurales, los cuales se observaron con microscopio electrónico de transmisión	La apoptosis en las células del miocardio fue significativamente mayor en el grupo fetal de insonación en comparación con el grupo control ($p < 0.05$) y fue significativamente mayor en los grupos fetales que en los grupos neonatales ($p < 0.05$), mientras que no hubo diferencia significativa entre los grupos neonatales ($p > 0.05$)

Tabla 3 (continuación)

Título	Autor	Objetivo	Intervención	Metodología	Resultados
<i>Ultrasound-induced temperature increase in the guinea-pig fetal brain in vitro</i>	Horder MM, Barnett SB, Vella GJ, Edwards MJ	Evaluar el grado de calentamiento en cerebros de los conejillos de Indias secundario a la exposición a ultrasonido Doppler al final de la gestación	Ultrasonido Doppler pulsado in vitro	La temperatura del cerebro de fetos de conejillo de Indias se midió in vitro durante la exposición a un haz del ultrasonido doppler pulsado con una intensidad ISPTA de 2.8 W/cm ²	Se produjo un incremento promedio de la temperatura de 5,1 °C después de 2 min de insonación. El aumento promedio después de 40 s fue de 4 °C (80% del máximo). La curva de calentamiento comenzó a estabilizarse después de 2 min, lo que indica que el equilibrio entre la disipación de calor y la producción de calor en el hueso fue similar
<i>In vivo heating of the guinea-pig fetal brain by pulsed ultrasound and estimates of thermal index</i>	Horder M, Barnett SB, Vella GJ	Evaluar el aumento de la temperatura en el cerebro de fetos conejillos de Indias secundario a la exposición a ultrasonido Doppler pulsado	Ultrasonido Doppler pulsado in vivo	Se midió la temperatura cerebral in vivo en fetos de conejillos de Indias (de 62-66 días de edad gestacional) durante la exposición <i>in utero</i> a una onda fija de ultrasonido pulsado con una intensidad ISPTA 2,82 W/cm ²	El incremento promedio de temperatura fue de 4.3 °C cerca de los huesos parietales y de 1.1 °C en el cerebro medio, después de la exposición de 2 min de ultrasonido Doppler pulsado. La temperatura media en el feto vivo fue de 4.3 °C, mientras que en el feto muerto fue de 4.9 °C (p < 0,0001). Únicamente se observó un efecto de enfriamiento significativo al final de la gestación, dada la perfusión vascular de los vasos cerebrales, que están más desarrollados

Tabla 3 (continuación)

Título	Autor	Objetivo	Intervención	Metodología	Resultados
<i>Ultrasound-induced temperature increase in guinea-pig fetal brain in utero: Third-trimester gestation</i>	Horder MM, Barnett SB, Vella OGJ, Edwards MJ, Wood AKW	Evaluar el aumento de temperatura a diferentes profundidades en cerebros de conejillo de Indias en la vida fetal durante la exposición <i>in utero</i> a ultrasonido Doppler pulsado	Ultrasonido Doppler pulsado en el cerebro de conejillos de Indias en el tercer trimestre de la gestación	La edad gestacional de los conejillos de Indias fue de 57 a 61 días de gestación. El aumento de temperatura cerebral se midió a diferentes profundidades (0, < 2, 2 a 5 y > 5 mm) durante la exposición <i>in utero</i> a ultrasonido Doppler pulsado con un ISPTA 2.8 W/cm ² con duración de 5.8 s y 2 kHz. La acústica salida de potencial fue de 240 mW	El aumento de temperatura en el tejido cerebral de estos fetos fue más alto en el hueso, disminuyendo consecutivamente con el aumento de la profundidad. El incremento de temperatura después de 120 s de la exposición a ISPTA 2.8 W/cm ² fue de 4.9, 3.0, 1.6 y 1.2 °C a una profundidad de 0, 0-2, 2-5 y 5 mm por debajo del hueso parietal, respectivamente. Después de la muerte, la temperatura pico aumenta en la médula no perfundida y fue similar a la medida <i>in vitro</i>
<i>Effect of diagnostic ultrasound during the fetal period on learning and memory in mice</i>	Suresh R, Ramesh Rao T, Davis M, Ovchinnikov N	Determinar si la exposición intrauterina al ultrasonido conduce a cambios en el comportamiento posnatal en ratones adultos	Exposición a ultrasonido prenatal en ratones	Un total de 15 ratones gestantes fueron expuestos a 3,5 MHz, 65 mW/cm ² , ISPTP = 1 mW/cm ² , ISATA = 240 mW/cm ² por 30 min, en los días 14 y 16 de la gestación. Todos los animales (expuestos y controles) completaron la gestación y el parto. Sus descendientes se vigilaron en la vida posnatal temprana para marcadores de desarrollo estándar y fueron sometidos a pruebas de comportamiento para el aprendizaje y la memoria a los 4 meses de edad. Se registró también la mortalidad posnatal en un máximo de 6 semanas. Animales representativos de cada grupo fueron sacrificados para analizar la estructura del hipocampo y determinar la concentración de aminas biogénicas con el fin de evaluar si la exposición a ultrasonido produce cambios bioquímicos en esta región	Ni los marcadores de desarrollo ni la mortalidad posnatal se vieron afectadas por la exposición al ultrasonido. Sin embargo, se produjo un deterioro significativo en el aprendizaje (prueba de la placa del orificio) y funciones de la memoria (prueba de la caja de transporte), así como una reducción significativa en la densidad neuronal y concentración de aminas en el grupo de expuestos en comparación con el grupo control. El grupo de exposición en el día 16 fue relativamente resistente a la alteración inducida por ultrasonido

Tabla 4 Características principales de los estudios en humanos

Titulo (nivel de evidencia)	Autor	Objetivo	Intervención	Diseño de estudio/metodología	Resultados
<i>Acoustic output as measured by thermal and mechanical indices during fetal nuchal translucency ultrasound examinations (II A)</i>	Seiner E, Abramowicz JS	Medición de la salida acústica expresada mediante índice térmico (IT) e índice mecánico (IM) durante el ultrasonido de rutina de primer trimestre	Ultrasonido de primer trimestre en 2D	Cohorte. Se evaluó el IT e IM en 50 pacientes que acudieron a medición de translucencia nuchal. Se recolectó información sobre edad materna, edad gestacional, duración total del estudio y variaciones en ambos índices durante la evaluación	La edad gestacional media fue 12.3 ± 0.6 semanas. La duración promedio del estudio fue 11.6 ± 4.2 min. Hubo 109 variaciones en el IT durante el estudio donde la media fue 0.2 ± 0.1 , mientras que para el IM se registraron 105 variaciones con un media de 1.1 ± 0.1
<i>Effects of repeated prenatal ultrasound examinations on childhood outcome up to 8 years of age: Follow-up of a randomised controlled trial (II A)</i>	Newnhan JP, Doherty DA, Kendall GE, Zubrick SR, Landav LL, Stanley FJ	Evaluar los efectos de múltiples estudios ultrasonográficos en el embarazo sobre los resultados en el crecimiento y desarrollo en la infancia	Ultrasonido en modo B y Doppler	Cohorte. Se realizó el seguimiento de un ECA realizado en Western Australia entre 1989 y 1991 en el que se aleatorizó a 2,834 pacientes con embarazos únicos entre 16-20 SDG a exposición intensiva a ultrasonido (1,352): 2D y Doppler a las 18, 24, 28, 34 y 30 SDG o exposición regular (1,352): 2D a las 18 SDG y cuando el clínico lo solicitara. Se realizó el seguimiento de los niños a los 1, 2, 3, 5 y 8 años, donde se midió circunferencia de la cabeza, tórax, antebrazo, grosor de pliegue cutáneo, subescapular, suprailíaco, en el tríceps y región abdominal	Se perdieron durante el seguimiento 209 niños (90 del grupo intensivo, 119 del grupo regular). La distribución de sexos fue equitativa, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a orígenes raciales, nivel socioeconómico y de educación y fumadores. Al nacimiento, se observó una talla significativamente menor ($p = 0.011$) en el grupo de exposición intensiva, mientras que los pesos y la circunferencia cefálica fueron similares en ambos grupos. Las mediciones realizadas en el seguimiento no mostraron diferencias significativas entre los grupos

Tabla 4 (continuación)

Titulo (nivel de evidencia)	Autor	Objetivo	Intervención	Diseño de estudio/metodología	Resultados
<i>Routine ultrasonography in utero and speech Development (III C)</i>	Salvesen HA, Vatten LJ, Bakketeig LS, Eik-Nes SH	Evaluar la posible asociación entre la ecografía prenatal y el retraso en el habla	Ultrasonido 2D durante el embarazo	Casos y controles. Se realizó un estudio de seguimiento en niños de primaria nacidos de mujeres que participaron en dos ensayos clínicos aleatorizados de exposición al ultrasonido en el embarazo. Un total de 1,184 fueron elegibles para su seguimiento después de 8 años. Se envió un cuestionario de 66 preguntas cerradas a las madres los niños elegidos, el cual evalúa el lenguaje del niño. Los cuestionarios fueron examinados por personal capacitado a las 6 semanas, 3, 6 y 12 meses, y de nuevo a los 2, 4 y 7 años de edad	No se encontraron diferencias significativas en el desarrollo del lenguaje entre el grupo de niños expuestos y el grupo control. Por otro lado, la información de los registros de los centros de salud indicó que los niños seleccionados tenían menos probabilidades de ser remitidos a un terapeuta del habla que de los niños de control (OR 0.51; IC 95%: 0.31-0.85)
<i>Case-control study of prenatal ultrasonography exposure in children with delayed speech (III C)</i>	Campbell JD, Wayne R, Brant R	Evaluar la asociación entre la exposición del ultrasonido y el retraso en el habla	Exposición de ultrasonido durante el embarazo	Casos y controles. Se tomaron 72 casos de retraso en el habla de causa desconocida diagnosticada antes de los 3 años de edad y 200 controles. Las variables estudiadas fueron: sexo, orden de nacimiento dentro de la familia, antecedentes familiares de problemas auditivos o del habla y exposición a ultrasonido Doppler	Los dos grupos fueron similares respecto a las características demográficas, edad gestacional y peso al nacer. El OR estimado para la exposición prenatal al ultrasonido fue de 2.8 (IC 95%: 1.5-5.3; p = 0.001). La tasa de exposición a ultrasonido prenatal fue consistente entre los casos. El análisis no reveló ninguna relación con el momento de la exposición o efecto dosis-respuesta

Tabla 4 (continuación)

Titulo (nivel de evidencia)	Autor	Objetivo	Intervención	Diseño de estudio/metodología	Resultados
<i>A comparision between acoustic output indices in 2D and 3D/4D in obstetrics (II A)</i>	Sheiner E, Hackmon R, Shoham-Vardis I, Pombar X, Hussey MJ, Strassner HT, Abramowicz JS	Compara la salida acústica expresada como índice térmico (IT) e índice mecánico (IM) en ultrasonidos realizados durante el embarazo en la modalidad 2D, 3D y 4D	Ultrasonido en 2D, 3D y 4D	Cohorte. Se reclutaron 40 pacientes en las que se realizó ultrasonido 3D/4D de forma adicional al examen anatómico del feto. Los datos que se recolectaron fueron duración del examen, IM, IT durante ambos tipos de estudio	La edad gestacional media fue de 31.1 ± 5.8 SDG. La duración promedio del examen fue de 20.1 ± 9.9 min. El IT promedio fue de 0.28 ± 0.1 , 0.27 ± 0.1 y 0.24 ± 0.1 para las modalidades B, 3D y 4D, respectivamente. El IM durante el ultrasonido 3D fue significativamente menor que el 2D: 0.89 ± 0.2 vs 1.12 ± 0.1 ($p = 0.018$). La adquisición del volumen en 3D y 4D aumentó en 2.0 ± 1.8 min y 2.2 ± 1.2 min el tiempo de estudio, respectivamente
<i>Routine ultrasonography in utero and subsequent Handedness and neurological development (IIA)</i>	Salvesen KA, Vatten LJ, Eik-Nes SH, Hugdahi K, Bakketeig LS	Evaluar la relación entre la ecografía de rutina y el desarrollo cerebral como indicador de lateralidad no diestra y desarrollo neurológico durante la infancia	Ultrasonido <i>in utero</i>	Cohorte. Se evaluaron niños de 8-9 años de edad con antecedente de exposición a la ecografía de rutina durante el embarazo. La evaluación se realizó a través de la información obtenida de los registros de los centros de salud, así como de un cuestionario de desarrollo neurológico durante el primer año de vida administrado a los padres	No se encontraron diferencias claras entre los grupos con respecto a lateralidad, déficit de la atención, dislexia, control motor, la percepción o el desarrollo neurológico durante el primer año de vida

Tabla 4 (continuación)

Titulo (nivel de evidencia)	Autor	Objetivo	Intervención	Diseño de estudio/metodología	Resultados
<i>Prenatal ultrasound scanning and the risk of schizophrenia and other psychoses (II A)</i>	Stålberg K, Bengt H, Axelsson O, Cnattingius S, Hultman CM, Kieler H	Evaluar la posible asociación entre la ecografía prenatal y el desarrollo de esquizofrenia y otras psicosis	Ultrasonido prenatal	Cohorte. Se identificó una cohorte de personas nacidas en el hospital universitario Malmö en Suecia de 1973 a 1978, período en el que se realizó una ecografía prenatal de forma rutinaria, identificándose este grupo como expuestos. Las personas nacidas en otros hospitales donde la ecografía no se realizaba de forma rutinaria se consideraron no expuestos. Se utilizó el análisis de regresión de Poisson para estimar el efecto de los ultrasonidos sobre la incidencia de la esquizofrenia y otras psicosis	Se incluyeron un total de 370,945 personas en el estudio, de las cuales 13,212 fueron expuestas al ultrasonido. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de esquizofrenia y otras psicosis entre ambos grupos
<i>Prenatal ultrasound exposure and association with postnatal hearing outcomes (II A)</i>	Harbarger CF, Weinberger PM, Borders JC, Hughes CA	Establecer la posible correlación entre la exposición al ultrasonido prenatal y la pérdida de audición	Ultrasonido prenatal	Cohorte. Se realizó cribado auditivo neonatal en niños con antecedente de exposición al ultrasonido en la vida fetal y sus controles. Se analizó la correlación potencial entre el aumento de la exposición ecografía prenatal y la falla en la audición al nacimiento	Se realizaron 2 exámenes ultrasonográficos durante el tercer trimestre de la gestación en el grupo de expuestos. Al nacimiento se realizó la valoración auditiva, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos

Tabla 4 (continuación)

Titulo (nivel de evidencia)	Autor	Objetivo	Intervención	Diseño de estudio/metodología	Resultados
<i>Ultrasound in pregnancy and non-right handedness: meta-analysis of randomized trials (II A)</i>	Salvesen KA	Evaluar la asociación entre la exposición al ultrasonido en el embarazo y el uso de la mano no diestra en niños	Ultrasonido prenatal	Cohorte. Se reclutaron 8,865 niños de 8 a 14 años que habían sido parte de tres ensayos aleatorizados y en quienes la información de la ecografía de las 15-20 SDG estaba disponible. Se evaluó el predominio de mano a través de cuestionarios a los padres	No se encontraron diferencias significativas del uso de la mano no diestra entre ambos grupos. Sin embargo, al hacer un subanálisis por género se observó un incremento ligero aunque estadísticamente significativo de la prevalencia del uso de la mano no diestra en niños que habían sido sometidos a ecografías (OR 1.15; IC 95%: 1.3-1.29)
<i>Prenatal ultrasound exposure and children's school performance at age 15-16: follow-up of a randomized controlled trial (II A)</i>	Stalberg K, Axelsson O, Haglund B, Hultman CM, Lambe M, Kieler H	Evaluar la asociación entre exposición prenatal a los ultrasonidos y el rendimiento escolar a los 15-16 años de edad	Ultrasonido prenatal	Cohorte. Se reclutaron niños nacidos de mujeres que participaron en un ensayo clínico aleatorizado, en los que la información de la ecografía del segundo trimestre se encontraba disponible. La información sobre sus calificaciones, así como sobre los factores socioeconómicos, se recabó a partir de los registros nacionales suecos. Las comparaciones fueron realizadas mediante análisis de regresión lineal y logística y se asignaron dos grupos: a) exposición al ultrasonido en el segundo trimestre, y b) exposición al ultrasonido en cualquier momento durante el embarazo	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento escolar con respecto a la exposición a ultrasonido en el segundo trimestre.

con 1,033 controles, no se reportaron diferencias significativas en la incidencia de retraso en el habla o tartamudez¹⁸.

Uso preferente de mano no diestra

El primer informe de una posible relación entre la exposición prenatal al ultrasonido y el uso preferente de la mano no diestra fue publicado en 1993 por Salvesen, quien reportó como resultado de un ensayo clínico aleatorizado una asociación apenas significativa, concluyendo que no podrían derivarse conclusiones a partir de estos resultados¹⁸. En otro estudio observacional publicado más tarde por Kieler et al. se reportó un incremento estadísticamente significativo de la prevalencia del uso preferente de la mano izquierda en niños que habían sido expuestos al ultrasonido *in utero* en comparación con sus controles (OR 1.15; IC 95%: 1.3-1.29), haciéndose más fuerte esta asociación cuando la exposición se realizó entre las 19 y las 22 semanas de gestación (OR 1.30; IC 95%: 1.10-1.53)²⁷. Finalmente, en 1999 Salvesen publicó un metaanálisis de estos dos estudios confirmando únicamente una débil asociación entre la exposición prenatal al ultrasonido y el uso preferente de la mano izquierda en niños²¹.

Discusión

Durante los exámenes de ultrasonido, la energía es transmitida a través del cuerpo y es absorbida por los tejidos, lo que sugiere un riesgo potencial para el feto, el cual depende del grado de intensidad, del tiempo de exposición y del área insonada^{1-3,28}. Hemos presentado diferentes estudios en animales en los que se sugiere que la exposición al ultrasonido podría ocasionar daños en los tejidos embrionarios y fetales⁵⁻¹². Aunque los mecanismos no son claros, se considera que están implicados el incremento térmico y su interacción con proteínas de choque térmico³. Así mismo, se han analizado diversas publicaciones en relación con los posibles efectos biológicos de esta exposición en el feto humano¹³⁻²². Además de una asociación débil entre la exposición prenatal al ultrasonido y el uso preferente de la mano izquierda en niños, no existe hasta el momento evidencia de que esta exposición se asocie a efectos adversos importantes. Aunque en algunas publicaciones se reportaron ciertas asociaciones significativas, los propios autores presentaron explicaciones o potenciales errores metodológicos para justificar sus resultados, los cuales, además, no han podido ser replicados en otros estudios.

De acuerdo a nuestra revisión, la exposición prenatal al ultrasonido no parece incrementar significativamente la tasa de peso bajo al nacer (<1,500 g), lo que concuerda con lo publicado en la revisión sistemática y metaanálisis de la seguridad del ultrasonido en el embarazo publicado por la OMS en 2009, en el que se reportó un OR agrupado para los ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohorte de OR 1.06 (IC 95%: 0.84-1.35) y OR 1.24 (IC 95%: 0.78-1.98), respectivamente¹. Por su parte, Grisso et al., en un estudio de casos y controles en el que observaron un aparente incremento del riesgo de peso bajo al nacer en los expuestos, concluyeron que este aparente exceso de riesgo desaparecía cuando se consideraban únicamente embarazos no complicados²⁹. En este mismo

sentido, MacDonald et al reportaron en un estudio de seguimiento que el peso y la talla promedio al año de edad fueron similares en los grupos de exposición intensiva (5 ultrasonidos Doppler) y regular (1 ultrasonido Doppler) al ultrasonido²⁴.

Según los resultados de nuestra revisión, la relación entre la exposición al ultrasonido en la vida fetal y el retraso en el habla es controvertida, y en la actualidad no existe evidencia suficiente que la soporte. En la revisión sistemática y metaanálisis de la seguridad del ultrasonido en el embarazo publicado por la OMS, la combinación de los resultados de dos ensayos clínicos escandinavos no demostró diferencias significativas en la incidencia de retraso en el habla¹. Por otro lado, una cohorte australiana en la que se siguieron 2,967 niños reportó que la exposición repetida al ultrasonido (5 ultrasonidos Doppler) reducía significativamente la proporción de resultados anormales en una escala de lenguaje realizada en el primer año de vida, sugiriendo un efecto protector de esta exposición⁵.

La evaluación de la evidencia disponible respecto a la exposición intrauterina al ultrasonido y el uso preferente de la mano no diestra no mostró una asociación significativa entre estas, lo que coincide con lo reportado previamente en la literatura, siendo el estudio más representativa el de Salvensen et al., en el que se reportó esta asociación cuando se consideraron los niños por separado; sin embargo, se obtuvo un OR 1.13 (IC 95%: 0.97-1.32) al analizar hombres y mujeres en conjunto²¹.

Identificamos como la principal limitación de nuestra revisión la heterogeneidad de los estudios incluidos, lo que impidió la realización de un análisis estadístico. Por otro lado, consideramos como debilidad la inclusión de publicaciones con bajo nivel de evidencia, tratándose en su mayoría de estudios observacionales y retrolectivos, con muestras pequeñas y en algunas ocasiones diferencias importantes en la proporción de complicaciones clínicas y obstétricas entre los grupos.

En los últimos años el uso del ultrasonido como herramienta en obstetricia ha llegado a ser indiscriminado, realizándose actualmente un gran número de estudios no justificados. Consideramos que el conocimiento detallado de los operadores acerca de la responsabilidad del uso seguro del ultrasonido en sus distintas modalidades es la mejor estrategia para disminuir el riesgo potencial de efectos biológicos adversos sobre el feto. Nuestra revisión aporta un panorama de la evidencia actual sobre la seguridad y sobre los efectos biológicos adversos del ultrasonido en el embarazo.

Aunque de acuerdo a los hallazgos de esta revisión la exposición al ultrasonido en la vida fetal no se asocia aparentemente a efectos adversos importantes, debemos tener en mente que la ausencia de evidencia de daño no es equivalente a evidencia de ausencia de este, que la seguridad implica ausencia de efectos adversos reconocidos o no reconocidos y que probablemente algunos de los efectos que podrían resultar de esta exposición podrían ser sutiles o incluso aparecer muchos años después³⁰⁻³². Por otro lado, debemos considerar que en la última década han surgido nuevas tecnologías, existiendo una tendencia hacia el incremento constante del potencial de salida acústico reflejado por los índices térmico y mecánico, así como una expansión del ultrasonido diagnóstico hacia el primer trimestre³³⁻³⁶,

por lo que los hallazgos de la mayoría de los estudios analizados no necesariamente aplican a la tecnología utilizada en la actualidad.

Con base en lo anterior, consideramos que son necesarios más estudios con diseños metodológicos adecuados y control de la exposición que nos permitan conocer la seguridad de la exposición al ultrasonido en la vida fetal con el uso de la tecnología actual, así como responder a otras interrogantes tales como si existen acumulativos de esta exposición, efecto dosis-respuesta, los factores o combinación de estos (edad gestacional, número de exposiciones, tiempo de exposición, área de insonación) que influyen sobre su repercusión, y la susceptibilidad de los diferentes tejidos.

Conclusiones

- En los últimos años el uso del ultrasonido como herramienta en la obstetricia ha llegado a ser indiscriminado, realizándose actualmente un gran número de estudios no justificados.
- De acuerdo a la evidencia actual, la exposición al ultrasonido en la vida fetal no se asocia aparentemente a efectos adversos importantes. Sin embargo, es todavía prudente exponer a nuestras pacientes a la menor cantidad de energía ultrasónica necesaria para obtener información diagnóstica, tal y como se establece en el principio *As Low As Reasonably Achievable* (ALARA).
- Es necesario un conocimiento adecuado de los operadores acerca de la responsabilidad del uso seguro del ultrasonido en sus distintas modalidades para disminuir el riesgo potencial de efectos adversos biológicos sobre el feto.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A todos aquellos que forman parte del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología por su maravilloso trabajo diario.

Bibliografía

1. Torloni MR, Vedmedovska N, Merialdi M, Betrán AP, Allen T, González R, et al. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:599–608.
2. Nelson TR, Fowlkes JB, Abramowicz JS, Church CC. Ultrasound biosafety considerations for the practicing sonographer and sonologist. *J Ultrasound Med.* 2009;28:139–50.
3. Abramowicz JS, Barnett SB, Duck FA, Edmonds PD, Hynynen KH, Ziskin MC. Fetal thermal effects of diagnostic ultrasound. *J Ultrasound Med.* 2008;27:541–59.
4. Salvensen KA. Epidemiology diagnostic ultrasound exposure during pregnancy. European Committee for Medical Ultrasound Safety (ECMUS). *Eur J Ultrasound.* 2009;15:165–71.
5. Angles JM, Walsh DA, Li K, Barnett SB, Edwards MJ. Effects of pulsed ultrasound and temperature on the development of rat embryos in culture. *Teratology.* 1990;42:285–93.
6. Barnett SB, Walsh DA, Angles JA. Novel approach to evaluate the interaction of pulsed ultrasound with embryonic development. *Ultrasonics.* 1990;28:166–70.
7. Pellicer B, Herraiz S, Táboas E, Felipe V, Simon C, Pellicer A. Ultrasound bioeffects in rats: Quantification of cellular damage in the fetal liver after pulsed Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:643–8.
8. Jia H, Duan Y, Cao T, Zhao B, Lv F, Yuan L. Immediate and long term-effects of color doppler ultrasound on myocardial cell apoptosis of fetal rats. *Echocardiography.* 2005;22:415–20.
9. Horder MM, Barnett SB, Vella GJ, Edwards MJ. Ultrasound-induced temperature increase in the guinea-pig fetal brain in vitro. *Ultrasound Med Biol.* 1998;24:697–704.
10. Horder MM, Barnett SB, Vella GJ, Edwards MJ, Wood AK. In vivo heating of the guinea pig fetal brain by pulsed ultrasound and estimates of thermal index. *Ultrasound Med Biol.* 1998;24:1467–74.
11. Horder MM, Barnett SB, Vella GJ, Edwards MJ, Wood AK. Ultrasound-induced temperature increase in guinea pig fetal brain in utero: Third trimester gestation. *Ultrasound Med Biol.* 1998;24:1501–10.
12. Suresh R, Ramesh Rao T, Davis EM, Ovchinnikov N, Mc Rae A. Effect of diagnostic ultrasound during the fetal period on learning and memory in mice. *Ann Anat.* 2008;190:37–45.
13. Sheiner E, Abramowicz JS. Acoustic output as measured by thermal and mechanical indices during fetal nuchal translucency ultrasound examinations. *Fetal Diagn Ther.* 2009;25:8–10.
14. Newnham JP, Doherty DA, Kendall GE, Zubrick SR, Landau LL, Stanley FJ. Effects of repeated prenatal ultrasound examinations on childhood outcome up to 8 years of age: Follow-up of a randomized controlled trial. *Lancet.* 2004;364:2038–44.
15. Salvesen KA, Vatten LJ, Bakketeig LS, Eik-Nes SH. Routine ultrasonography in utero and speech development. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4:101–3.
16. Campbell JD, Elford RW, Brant R.F. Case control study of prenatal ultrasonography exposure in children with delayed speech. *CMAJ.* 1993;149:1435–41.
17. Sheiner E, Hackmon R, Shoham-Vardi I, Pombar X, Hussey MJ, Strassner HT, et al. A comparison between acoustic output indices in 2D and 3D/4D ultrasound in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:326–8.
18. Salvesen KA, Vatten LJ, Eik-Nes SH, Hugdahl K, Bakketeig LS. Routine ultrasonography in utero and subsequent handedness and neurological development. *BMJ.* 1993;307:159–64.
19. Ståhlberg K, Haglund B, Axelsson O, Cnattingius S, Hultman CM, Kieler H. Prenatal ultrasound scanning and the risk of schizophrenia and other psychoses. *Epidemiology.* 2007;18:577–82.
20. Harbarger CS, Weinberger PM, Borders JC, Hughes CA. Prenatal ultrasound exposure and association with postnatal hearing outcomes. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;31:31–42.
21. Salvesen KA. Ultrasound in pregnancy and non-right handedness: Meta-analysis of randomized trials. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38:267–71.
22. Ståhlberg K, Axelsson O, Haglund B, Hultman CM, Lambe M, Kieler H. Prenatal ultrasound and exposure and children's school performance at age 15-16: Follow-up of randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:297–303.
23. Marinac-Dabic D, Krulwich CJ, Moore RM. Birth weight in relation to frequent prenatal exposures. *Am J Epidemiol.* 1994;139:S62.
24. MacDonald W, Newnham J, Gurrin L, Evans S. Effect of frequent prenatal ultrasound on birthweight: Follow-up at 1 year of age. Western Australian Pregnancy Cohort (Raine) Working Group. *Lancet.* 1996;348:482.
25. Salvesen KA, Bakketeig LS, Eik-Nes SH, Undheim JO, Okland O. Routine ultrasonography in utero and school performance at age 8-9 years. *Lancet.* 1992;339:85–9.
26. Stark CR, Orleans M, Haverkamp AD, Murphy J. Short- and long-term risks after exposure to diagnostic ultrasound in utero. *Obstet Gynecol.* 1984;63:194–200.

27. Kieler H, Axelsson O, Haglund B, Nilsson S, Salvesen KA. Routine ultrasound screening in pregnancy and the children's subsequent handedness. *Early Hum Dev.* 1998;50:233–45.
28. Abramowicz JS. Prenatal exposure to ultrasound waves: Is there a risk. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:363–7.
29. Grisso JA, Strom BL, Cosmatos I, Tolosa J, Main D, Carson J. Diagnostic ultrasound in pregnancy and low birthweight. *Am J Perinatol.* 1994;11:297–301.
30. Barnett SB, ter Haar GR, Ziskin MC, Rott HD, Duck FA, Maeda K. International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine. *Ultrasound Med Biol.* 2000;26:355–66.
31. Fowlkes JB, American Institute Ultrasound in Medicine. Consensus report on potential bioeffects of diagnostic ultrasound. *J Ultrasound.* 2008;27:503–15.
32. WFUMB Symposium on Safety of Ultrasound in medicine. Recommendations on the safe use of Ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 1998;24 Suppl 1:xi–vi.
33. Sheiner E, Abramowicz JS. A symposium on obstetrical ultrasound: Is all this safe for the fetus? *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55:188–98.
34. Barnett SB. Routine ultrasound scanning in first trimester: What are the risk? *Semin Ultrasound CT MR.* 2002;23:387–91.
35. Salvesen K.Å., Lees C, Abramowicz J, Brezinka C, Ter Haar G, Maršál K. Safe use of doppler ultrasound during 11-13 + 6-weeks scan: Is it possible? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37: 625–8.
36. Barnett SB, ter Haar GR, Ziskin MC, Nyborg WL, Maeda K, Bang J. Current status of research on biophysical effects of ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 1994;20:205–18.