



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

**Instituto Nacional de Perinatología  
Isidro Espinosa de los Reyes**

**“Concordancia en la implementación de  
una nueva técnica de evaluación cardiaca  
fetal mediante vectores de desplazamiento  
miocárdico por *Tissue Doppler*”**

**T e s i s**

**Que para obtener el Título de:  
Especialista en Medicina Materno Fetal  
PRESENTA**

**DRA. MARTA GARCIA SANDOVAL**

**DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DR. EGDAR HERNÁNDEZ ANDRADE  
DIRECTOR DE TESIS**



MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**“Concordancia en la implementación de una nueva técnica de evaluación  
cardíaca fetal mediante vectores de desplazamiento miocárdico por *Tissue  
Doppler*”**

---

**Med. Cir. Salvador Gaviño Ambriz  
Director de Enseñanza**

**Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

---

**Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta  
Jefe del Departamento de Medicina Materno-Fetal  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno-Fetal  
Asesor de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

---

**Dr. Edgar Hernández Andrade  
Director de Tesis  
Médico Adscrito al Departamento de Medicina Materno-Fetal  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

---

**Dr. Jesús Andrés Benavides Serralde  
Asesor de Tesis  
Médico Adscrito al Departamento de Medicina Materno-Fetal  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

A ti mamá, con todo mi amor y toda la desesperación de no poder abrazarte para decir “gracias”. Confío en que desde el cielo puedas sentirte satisfecha y orgullosa pues este logró también es tuyo.

Papá, siempre has sido la columna firme que me sostiene, da tranquilidad y confianza. Gracias por tu infinito amor. Como ha sido en toda la historia de mi vida profesional, este paso, también lo damos juntos.

A mi esposo Roberto, por tu apoyo incondicional, tu compañía en momentos difíciles y por compartir la felicidad de este hermoso proyecto de vida juntos. Te amo.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis maestros con admiración y respeto. Aprendí no solo del campo fascinante que representa la medicina fetal, sino de su ejemplo diario, de su compromiso profesional incondicional, de su integridad, congruencia en el actuar y de valores tan importantes como la dignidad de una persona, como tesoro no negociable. Gracias.

# INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. RESUMEN / ABSTRACT	2
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
4. ANTECEDENTES	5
5. OBJETIVOS	
a. Objetivo General	22
b. Objetivo específico	22
6. JUSTIFICACION	23
7. METODOLOGÍA	
a. DESCRIPCIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	24
b. UNIVERSO DE ESTUDIO	29
c. POBLACIÓN ACCESIBLE	29
d. CRITERIOS DE SELECCIÓN	29
e. TIPO DE MUESTREO	30
f. DESCRIPCIÓN DE ESTUDIO	30
g. ANALISIS ESTADÍSTICO	31
h. ASPECTOS ÉTICOS	31
8. RESULTADOS	32
9. DISCUSIÓN	46
10. CONCLUSIONES	49
11. ANEXOS	50
12. BIBLIOGRAFÍA	55

## CAPITULO 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años la Cardiología Perinatal se ha transformado en una nueva especialidad fascinante con un futuro prometedor. Inició con la detección prenatal de anomalías congénitas estructurales mediante ultrasonido. Actualmente existe un equipo altamente especializado de obstetras, médicos fetales, cardiólogos pediatras, neonatólogos, cirujanos y muchos más, dedicados en forma exclusiva al cuidado del feto y del neonato con problemas cardiacos, no solo de aquellos con defectos cardiacos, sino para todos los problemas cardiovasculares, a través del entendimiento cada vez mayor de la función ventricular fetal.

El ultrasonido se ha convertido en la herramienta más importante en la evaluación del corazón y la fisiología fetal. Se ha hecho un increíble progreso en la mejora del marco de velocidad, resolución, sensibilidad Doppler, y la introducción de nuevas técnicas como el Doppler Tisular y la aplicación de 3D.

Al principio la utilidad de la ultrasonografía cardiaca fetal se encontraba restringida al estudio de la enfermedad cardiaca estructural, ya que ésta es una condición común, con una prevalencia de 8 por 1,000 nacidos vivos y cuando las alteraciones cardiacas se detectan de manera prenatal, puede brindarse asesoría médica completa a las familias sobre el padecimiento y la sobrevida.<sup>1,2,3</sup>

Cerca del 50% de los defectos cardiacos se consideran como mayores y tienen un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad a largo plazo. El diagnóstico prenatal de los defectos mayores es importante para la consejería a los pacientes sobre las opciones en el embarazo, las intervenciones terapéuticas, los cambios en el manejo obstétrico y los planes alternativos al momento de la resolución del embarazo. **¡Error! Marcador no definido.**

Sin embargo, además de ello, existen en el feto condiciones que le pueden llevar al inicio de cascadas de descompensación hemodinámica, con cambios secuenciales relativos a la función más que a la estructura y que de manera asombrosa hoy día son susceptibles de ser evaluados con gran exactitud por ecografía Doppler. Patologías frecuentes como la restricción en el crecimiento intrauterino asociada a insuficiencia placentaria, la hidropesía fetal de diversas etiologías, el hijo de madre diabética, los embarazos con síndrome de transfusión feto-fetal, son condiciones en las cuales la evaluación real de la función ventricular puede ser determinante para la toma de decisiones sobre el protocolo de seguimiento del feto, el manejo del mismo, y la orientación en el mejor momento para la resolución de embarazo, basado en un cuidadoso equilibrio riesgo-beneficio.

## CAPITULO 2. RESUMEN

El Doppler tisular, tiene el objetivo de cuantificar señales de alta amplitud y baja velocidad correspondientes al tejido miocárdico en movimiento, ya que modifica los parámetros de las señales Doppler para detectar las bajas velocidades originadas a partir del movimiento de la pared ventricular (<10cm/s), eliminando con filtros las señales de alta velocidad (10-100cm/s) provenientes de la circulación sanguínea. Con lo cual se puede lograr la evaluación de la dinámica miocárdica fetal.

Objetivo: Implementar una nueva técnica de evaluación cardiaca fetal, mediante el uso de ultrasonografía Doppler Tisular espectral, habiendo demostrado la reproducibilidad de las mediciones propuestas.

Material y Métodos: En la Unidad de Investigación en medicina Materno fetal (UNIMEF) se obtuvieron imágenes Doppler tisular espectral en 10 pacientes colocando el volumen muestra en pared libre del ventrículo derecho, izquierdo y en tabique interventricular. A través de coeficiente de correlación intraclase se determino la reproducibilidad en la medición de tres observadores de la velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana, contracción auricular y sístole ventricular, así como en la medición de los tiempos totales, de aceleración y deceleración correspondientes a las ondas E' y A' de la diástole ventricular.

Resultados: La evaluación por Doppler tisular espectral de las velocidades miocárdicas pico tanto en diástole como en sístole, así como los tiempos totales de dichas fases, son de manera general reproducibles en el ventrículo derecho, izquierdo y en el tabique interventricular. El ventrículo izquierdo fue el área en la cual la concordancia para la medición de la velocidad miocárdica pico en diástole (onda E' y onda A') fue más robusta. Las tres regiones mostraron fiabilidad muy similar y llamativa para la introducción de mediciones nuevas, como los son los tiempos totales de las ondas E', A', el tiempo diastólico total y el tiempo de pico a pico de ambas ondas. No así para los tiempos de aceleración y deceleración

Conclusiones: La evaluación cardiaca fetal mediante Doppler tisular espectral es factible y reproducible. Su implementación permitirá abonar herramientas que nos hablen mejor del comportamiento miocárdico normal y anormal.

## ABSTRACT

Tissue Doppler aims to quantify high amplitude and low speed signals from myocardial tissue in motion, by modifying the parameters of Doppler signals to detect low velocities arising from the ventricular wall motions (<10cm/s), and removing with filters high speed signals (10-100cm/s) from the bloodstream. Thus, is possible to achieve the evaluation of fetal myocardial dynamics.

Objective: Implement a new technique for fetal cardiac evaluation, using spectral Tissue Doppler ultrasound, having demonstrated the reproducibility of the measurements proposed.

Material and Methods: In the Research Unit Maternal Fetal Medicine (UNIMEF) spectral Doppler tissue imaging in 10 patients were obtained by placing the sample volume in the right and left ventricular free wall, interventricular septum. Through intraclass correlation coefficient, reproducibility of peak myocardial velocity measurement from the three observers was determined, during early diastole, atrial contraction and ventricular systole, as well as in measuring the total time of acceleration and deceleration for the E' and A' waves during the ventricular diastole.

Results: Spectral tissue Doppler assessment of peak myocardial velocities during systole and diastole, as well as the total time of these phases are generally reproducible in right and left ventricle, and in the interventricular septum. The left ventricle was the area where the correlation for measuring the peak diastolic myocardial velocity (E' wave and A' wave) was more robust. The three regions showed very similar reliability for the introduction of striking new measurements, such as the total time of the E' and A' waves, the total diastolic time and peak to peak time of both waves. Not so for the acceleration and deceleration time.

Conclusions: Fetal heart assessment by spectral tissue Doppler is feasible and reproducible. Its implementation will provide tools that will pay us better to speak of normal and abnormal myocardial performance.

### **CAPITULO 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

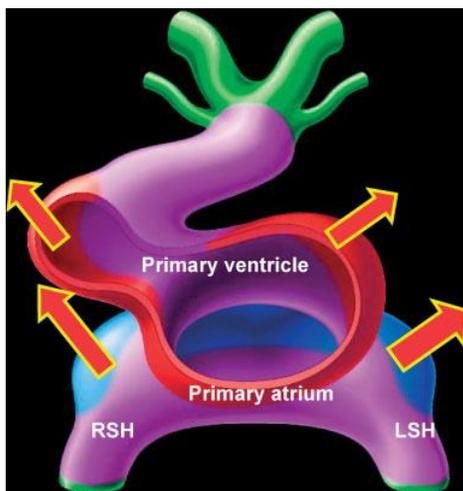
La ecocardiografía fetal ha sido utilizada como una valiosa herramienta en la evaluación cardíaca integral. El Doppler tisular, al cuantificar señales de alta amplitud y baja velocidad correspondientes al tejido miocárdico en movimiento, es una nueva técnica ultrasonográfica con utilidad probada en adultos, de reciente implementación en la valoración fetal.

El Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” a través de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal (UNIMEF), cuenta con la tecnología necesaria para la implementación de la evaluación cardíaca fetal mediante Doppler Espectral Tisular. Para ello se requiere la capacitación y adiestramiento en ésta nueva área y la determinación de la reproducibilidad de dichas mediciones.

## CAPITULO 4. ANTECEDENTES

### EMBRIOLOGÍA Y ANATOMIA CARDIACA FETAL NORMAL Y ANORMAL

Para abordar los diferentes métodos que forman parte de la evaluación integral cardíaca fetal es conveniente recordar algunos aspectos sobre embriología y anatomía cardíaca fetal tanto normal, como anormal. El corazón se arma de una forma “modular”, con la adición de algunos componentes a la estructura primaria, de manera secuencial (figura I).<sup>4</sup>



—Figura I: Ilustra el concepto de modelo de “inflado” en el desarrollo de las cámaras cardíacas, propuesto por *Moorman* y asociados. La expresión combinada de patrones de marcadores moleculares para el factor atrial natriurético, cadenas ligeras y pesadas de miosina, sugiere que las aurículas -en azul-, y los ventrículos -en rojo-, se inflan a partir de un tubo primario coloreado en morado. RSH: cuerno sinusal derecho, LS: cuerno sinusal izquierdo.

Fuente: Cook AC, Prenat Diagn 2004

El desarrollo cardíaco ocurre de manera rápida desde el día 18 hasta la semana 12 de la vida fetal. Los pasos secuenciales del desarrollo, incluyen la gastrulación y formación del tubo cardíaco primitivo, división del mismo, enrollado, alineación de segmentos de entrada y salida de flujo, división auricular, división ventricular y de tractos de salida, formación de válvulas aurículo-ventriculares y desarrollo de troncos aórticos y pulmonares y de arco aórtico.

Las alteraciones en el enrollado y la alineación, producen doble entrada al ventrículo izquierdo o doble salida del ventrículo derecho (VD), mientras que las anomalías en el proceso de “compactado” afectan la posición de los tractos de salida. Las fallas en el trabeculado y división ventricular producen ventrículo único o hipoplasia de uno o ambos ventrículos, o la presencia de uno o más defectos septales ventriculares.<sup>5</sup>

## **ESTRUCTURA Y POSICIÓN**

Las estructuras denominadas como “derechas” se encuentran en la parte anterior y las “izquierdas” en la posterior. Desde que se ha completado la división cardiaca a las 8 semanas, hasta el periodo de 11 a 12 semanas, el ápex del corazón apunta hacia el esternón. En ciertas anomalías cardiacas, usualmente aquellas con un subdesarrollo de ventrículo derecho, el ápex cardiaco conserva su posición anterior. Entonces, en la atresia tricuspídea clásica, y en el final de la atresia pulmonar severa con septo interventricular intacto, el eje del corazón sería similar al que se observa en el embrión de primer trimestre. Los fetos con hipoplasia severa del ventrículo izquierdo (VI), o con crecimiento importante de corazón derecho, muestran el efecto opuesto, el eje cardiaco rota de manera posterior y con el corazón derecho llenando la parte anterior del tórax. De la semana 11 a 12 de gestación en adelante, el ápex del corazón apunta aproximadamente 45 grados hacia los planos sagitales y coronales del cuerpo.<sup>4</sup>

## **ESTRUCTURA BASICA Y ANORMALIDADES EN EL CORAZON DERECHO**

El ventrículo derecho fetal se sitúa inmediatamente detrás del esternón. La aurícula derecha es triangular y la izquierda es tubular. En el lado derecho los músculos pectíneos se extienden desde la punta de la aurícula, alrededor de la unión atrioventricular hacia la llamada cruz del corazón.

El ventrículo derecho tiene trabeculaciones burdas dentro de su ápex. Una de ellas es particularmente prominente y se describe como banda moderadora. En casi todos los corazones estructuralmente anormales, la porción trabecular del ventrículo derecho se mantiene. En algunas formas de enfermedad cardiaca como la atresia pulmonar o la estenosis con septo ventricular intacto, la porción muscular apical se hace aún más prominente. El punto de sostén de la tricúspide se encuentra más hacia el ápex en comparación con la mitral. En fetos con defectos atrioventriculares o septales no existen la adecuada colocación de las válvulas atrioventriculares en el centro de la imagen de cuatro cámaras, ya que esta colocación no ocurre. De manera similar, en fetos con grandes defectos del septo ventricular dentro de la entrada del corazón, la asimetría normal de las válvulas atrioventriculares también se pierde.<sup>4</sup>

## **ESTRUCTURA BÁSICA Y ANORMALIDADES DEL CORAZÓN IZQUIERDO**

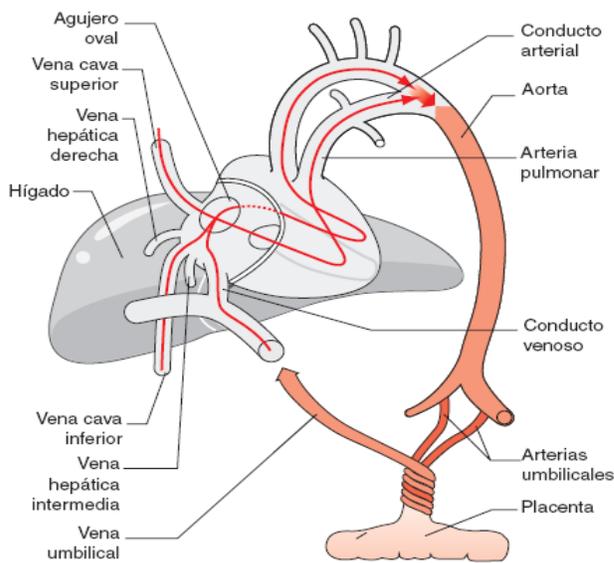
La aurícula izquierda es una estructura de pared lisa. Es la cámara más posterior, las venas pulmonares que de manera inicial se encuentran en posición inferior, hacia la semana 12 ya han migrado cranealmente y se han incorporado al cuerpo de la aurícula izquierda.

Las anomalías de la válvula mitral son similares a las que pueden suceder en el corazón derecho, como la atresia o la inadecuada alineación de su orificio, lo que ocasiona doble entrada al ventrículo izquierdo. Debido a que la hoja aórtica de la válvula mitral, no se encuentra unida al septo ventricular, no es posible que esta hoja se desplace apicalmente como sucede en la malformación de Ebstein. Si se observa un desplazamiento de esta válvula, es más probable que se trate de la tricúspide colocada en posición izquierda, y que exista una conexión compleja anormal de los segmentos cardiacos, como se ve en la transposición congénita corregida.

El ventrículo izquierdo tiene una red apical fina de trabeculaciones, por ultrasonido son virtualmente invisibles, dando la apariencia característica lisa. Las anomalías mayores de este ventrículo usualmente involucran el espectro de hipoplasia del corazón izquierdo. El tracto de salida del ventrículo izquierdo y de la válvula aórtica corre de izquierda a derecha pasando por debajo del tracto de salida del ventrículo derecho y de la válvula pulmonar.

## HEMODINAMIA FETAL

El sistema cardiovascular fetal difiere del sistema maduro del adulto en varias formas. Primero, los elementos estructurales del miocardio fetal tienen propiedades exclusivas. Los miocitos fetales tempranos pueden replicarse con el desarrollo de hiperplasia, mientras que los miocitos adultos solo pueden desarrollar hipertrofia. Segundo, el corazón fetal es más rígido que el del adulto con diferencia -por ello- en las propiedades de relajación.



-Figura II: Ilustra la circulación fetoplacentaria.

Fuente: Deruelle P, Elsevier 2006

Los patrones de flujo sanguíneo fetal son únicos (figura II). A diferencia del periodo posnatal, la circulación sistémica fetal está asegurada a la vez por el flujo del ventrículo derecho (VD) y del ventrículo izquierdo (VI), cuya suma se denomina flujo cardíaco combinado que se calcula de manera general en 425ml/kg/min. La contribución del VD al flujo cardíaco

es mayor que la del VI (flujo VD / flujo VI = 1.5). <sup>6</sup>Debido a las resistencias vasculares pulmonares elevadas principalmente al inicio de la gestación, el flujo que atraviesa el pulmón se reduce al 10% del flujo cardiaco combinado. La sangre con la mayor concentración de oxígeno y sustratos entra al feto por la vena umbilical y alcanza el hígado.

El ducto venoso es el primer cortocircuito que determina la distribución proporcional de estos nutrientes entre el hígado y la circulación central, su dilatación produce un mayor envío de sangre al corazón, mientras que su contracción produce el efecto contrario. La fracción de sangre que envía el ducto hacia el corazón disminuye conforme avanza la gestación.

El foramen oval es el segundo cortocircuito que participa en la distribución de los flujos de llegada al corazón. Debido a su diferente direccionalidad y velocidad, la posición de la *crista dividens* y la valva del foramen oval, la sangre saturada en oxígeno del ducto venoso alcanza el VI de manera preferencial mientras que la sangre relativamente depletada va hacia el VD. <sup>7</sup> Un aumento moderado en las presiones de la aurícula izquierda redistribuye los flujos oxigenados en dirección de la válvula tricúspide. Ahora bien, el volumen de sangre que atraviesa el corazón estimula el desarrollo ventricular. Así, una estenosis valvular aórtica no provocará una hipertrofia ventricular izquierda, sino un menor desarrollo del ventrículo izquierdo por redistribución de flujos sanguíneos hacia el corazón derecho.

La aorta pre ductal entrega sangre rica en nutrientes al miocardio y al cerebro (vía la circulación braquicefálica), mientras que la sangre menos saturada que sale del VD alcanza los pulmones y el conducto arterioso. El conducto arterioso sirve como un conducto que une estos dos tipos de flujos a través de su inserción en la aorta distal a la arteria subclavia izquierda. El istmo aórtico es el área donde se unen los flujos originados del VD y VI. Las arterias umbilicales componen el cuarto cortocircuito en el cual la sangre depletada es dirigida a la placenta para el intercambio de nutrientes, gases y fluidos. <sup>7</sup>

Debido a las derivaciones mencionadas, las presiones auriculares, ventriculares y arteriales (pulmonar y aórtica) durante la vida fetal son idénticas. Las presiones auriculares y telediastólicas de los ventrículos son de 2-5 cmH<sub>2</sub>O. Las presiones arteriales aumentan con la edad gestacional desde 18mmHg a las 16 semanas, hasta 35mmHg a las 28 semanas. El volumen circulatorio placentario se sitúa en torno a 115ml/kg/min a las 20 semanas de gestación y a 65ml/kg/min a las 40 semanas. <sup>8,9</sup>

## EVALUACION CARDIACA FETAL

### Ultrasonografía 2 D

La aplicación clínica del ultrasonido fetal tiene la principal ventaja ser un método de evaluación no invasivo, y por ello puede ser utilizado en cualquier embarazo. Existen diferentes tipos de mediciones que pueden realizarse cuando el objetivo es una evaluación detallada del área cardiaca fetal. Las primeras a comentar son obligadamente las relacionadas al diagnóstico correcto de las anomalías cardiacas congénitas estructurales.

La organización actual en ecocardiografía fetal establece divisiones respecto al riesgo en el embarazo para desarrollo de enfermedad cardiaca congénita estructural. Los embarazos de alto riesgo deben ser referidos a centros de tercer nivel de atención médica para la evaluación cardiaca fetal. Los embarazos que tienen mayor riesgo de enfermedad cardiaca congénita se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1- Factores de riesgo para enfermedad cardiaca congénita** <sup>10,11</sup>

<b>1.- Factores maternos identificados:</b>
a) Historia familiar de enfermedad cardiaca congénita
b) Diabetes materna
c) Exposición a teratógenos en etapas tempranas del embarazo
<b>2.- Factores fetales de alto riesgo:</b>
a) Detección de anomalías extra cardiacas fetales en el ultrasonido
b) Arritmias fetales, particularmente el bloqueo cardiaco completo
c) Hidrops fetal no inmune
d) Aumento en la translucencia nucal en primer trimestre.

**Fuente: Sharland G, Prenat Diagn 2004**

La ecografía 2D en el estudio de población de alto riesgo tiene una sensibilidad que va de 60 hasta 100%. Su uso rutinario en población no seleccionada incluyendo aquella de bajo riesgo es aún controversial. En la revisión sistemática publicada por el "Royal College of Obstetricians and Gynecologist" en el 2005, se evaluaron 4 estudios en población de bajo riesgo y un estudio en población no seleccionada. Para ambos grupos, la ecocardiografía presento una especificidad cercana al 100% para el diagnóstico correcto de ausencia de enfermedad cardiaca congénita estructural. La sensibilidad de la ecocardiografía fetal para el diagnóstico correcto de defectos mayores, menores y no estructurales, fue mayor cuando se realizó en población no seleccionada. <sup>3</sup> Además se debe considerar que la mayoría de recién nacidos con enfermedad cardiaca congénita, son hijos de madres sin factores de riesgo identificables y por lo tanto no serán detectados a menos que se amplíe el método de evaluación a la población de bajo riesgo. <sup>10,11</sup>

El examen ultrasonográfico básico y extendido básico, han sido designados para maximizar la detección de anomalías cardíacas durante el segundo trimestre. Los defectos que se espera muestren una imagen anormal de cuatro cámaras (figura 3) son: la hipoplasia del ventrículo derecho o izquierdo, defectos septales atrioventriculares, ventrículo con doble entrada, anomalía de Ebstein, ventrículo único, grandes defectos septales ventriculares.<sup>1, 4, 10</sup> Los estudios de escrutinio con imagen de cuatro cámaras pueden también identificar dextrocardia, situs inversus, ectopia cordis, cardiomiopatías, derrame pericárdico, tumores cardíacos, atresia valvular, estenosis e insuficiencia.<sup>1</sup>

**Figura III: Imagen de cuatro cámaras cardíacas**



**VT: Válvula tricúspide, VM: válvula mitral, AD: aurícula derecha, VD: ventrículo derecho, AI: aurícula izquierda, VI: ventrículo izquierdo, FO: foramen oval.**

**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

La edad gestacional considerada óptima para su realización de manera general, es de la semana 18 a la 22 de embarazo. Aunque en la revisión publicada por *Alan L D.* en el 2003, se considera que la edad gestacional para el estudio de pacientes considerados como de bajo riesgo podría ser entre la semana 25 a 30 y en alto riesgo para enfermedad cardíaca congénita de la semana 18 a la 22. En este tipo de pacientes se considera que los ecocardiografistas especializados, deben tener la habilidad suficiente para ofrecer diagnósticos preliminares desde la semana 12-14 con seguimiento a la semana 20-22.<sup>2, 11, 12</sup> El examen básico depende de la visualización de las cuatro cámaras cardíacas, e involucra una evaluación cuidadosa de criterios específicos enumerados en la tabla 2.

**Tabla 2- Criterios de evaluación en la imagen de cuatro cámaras cardiacas <sup>2,11</sup>**

<b>General</b>	Situs cardiaco normal, axis y posición Corazón ocupa un tercio del área torácica La mayor parte del corazón en tórax izquierdo Cuatro cámaras cardiacas presentes No derrame pericárdico o hipertrofia
<b>Aurículas</b>	Aurículas aproximadamente del mismo tamaño Valva de foramen oval en aurícula izquierda <i>Septum primum</i> auricular presente
<b>Ventrículos</b>	Ventrículos de aproximadamente mismo tamaño No hipertrofia de paredes Banda moderadora en el ápex ventricular derecho Septo ventricular intacto del ápex a la cruz
<b>Válvulas aurículo-ventriculares</b>	Ambas válvulas aurículo-ventriculares abiertas y en libre movimiento Valvas de la tricúspide con inserción en el septo ventricular más cercanas al ápex cardiaco que las de la mitral

**Fuente: ISUOG Guidelines, Ultrasound Obstet Gynecol 2006**

Si es técnicamente posible, se debe realizar revisiones de los tractos de salida como parte del examen cardiaco básico extendido. A través de la visualización de los tractos de salida, la tasa de detección de defectos cardiacos congénitos serios aumenta en 20 a 30%. Permite identificar anomalías cono-troncales como la tetralogía de Fallot, transposición de grandes arterias, doble salida del VD y tronco arterioso. <sup>1,2</sup>

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología en la Unidad de Investigación (UNIMEF) del Departamento de Medicina Materno Fetal, con el objetivo de determinar la eficacia en la evaluación ultrasonográfica de cuatro cámaras y conexiones ventrículo-arteriales para la detección de cardiopatías en embarazos de 18 a 28 semanas, se encontró una prevalencia de cardiopatía mayor del 2%, una sensibilidad de 100%, especificidad de 99%, VPP de 81%, VPN 100%, y una eficacia diagnóstica de 99%. De los casos con cardiopatía congénita mayor, solo el 18% contaba con algún factor de riesgo para cardiopatía. El autor resalta la posibilidad de que los resultados sean influenciados por la experiencia de los médicos maternos fetales quienes realizan el ultrasonido de II nivel, por lo que la reproducibilidad del mismo podría estar influenciada no solo por la estandarización de la técnica, sino también por el entrenamiento de los médicos para la detección de estas alteraciones. <sup>13</sup>

### **Modo M**

Además del estudio de cuatro cámaras y tractos de salida, existe la evaluación mediante Modo M por ultrasonido 2D en la que se realizan mediciones del grosor de las paredes ventriculares así como el diámetro de las cavidades ventriculares, así como de las arterias pulmonar y aorta, como se observa en la figura IV. Una

serie de índices pueden derivarse de dichas mediciones. Diversos artículos han aportado rangos normales para dichas dimensiones y todos muestran un incremento lineal en los datos conforme aumenta la edad gestacional. También se han realizado estimaciones de los volúmenes ventriculares al final de la sístole y de la diástole mediante modo M y mediante Ultrasonido 2D como una alternativa al uso del Doppler para la estimación del gasto cardiaco.<sup>14, 15</sup>

El modo M y la ultrasonografía 2D en la búsqueda de obtener información sobre el estado contráctil del miocardio fetal se encuentran restringidos a la medición del acortamiento fraccional del ventrículo izquierdo, o fracción de eyección del ventrículo izquierdo, cuya obtención se realiza a través de un cálculo que no ha demostrado modificaciones importantes a lo largo de la gestación. La fracción de acortamiento (%) se calcula mediante la fórmula:  $\text{dimensión del VI al final de la diástole} - \text{dimensión del VI al final de la sístole} / \text{Dimensión del VI al final de la diástole}$ .<sup>15</sup>

**Figura IV: Modo M en imagen fetal de cuatro cámaras cardiacas**



**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

Algunos ejemplos de la aplicación útil de dicha evaluación ecocardiográfica son las cardiomiopatías fetales en las cuales tanto el engrosamiento de la pared ventricular, como la función contráctil son anormales. Debe notarse que dicha técnica es más apropiada para el ventrículo izquierdo. El ventrículo derecho tiene una orientación miocárdica diferente y por ello tiende a contraerse con un mayor acortamiento en su eje largo, comparado con su eje corto, de ahí en parte la búsqueda de nuevas mediciones que evalúen de manera correcta su función dado el papel preponderante de su actividad durante la vida fetal.<sup>14, 15</sup>

## Ultrasonido Doppler

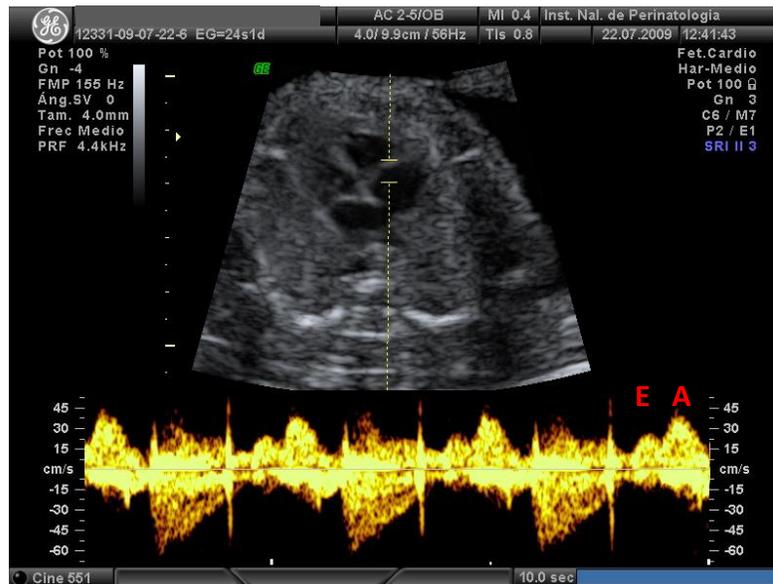
En 1842, *Johann Christian Doppler*, matemático austriaco, describe inicialmente el “efecto Doppler” para definir el cambio de frecuencias en la transmisión del ultrasonido cuando el emisor y el objeto que lo refleja, se mueven uno con respecto al otro. La técnica de ultrasonografía Doppler es ampliamente aplicada al estudio de la hemodinámica fetal humana. Particularmente en el caso del corazón fetal y las grandes arterias se han realizado diferentes análisis de las ondas de velocidad de flujo pulmonar y aórtico, que incluyen la medición de la velocidad pico, velocidad media, tiempo de aceleración, tiempo de eyección, tiempo de la velocidad integral y determinación del volumen de flujo, con el objeto de tener una estimación de la función cardíaca. Sin embargo, algunas determinaciones se encuentran influenciadas por varios factores como la precarga, tal es el caso del tiempo de aceleración. Otras mediciones complejas que incluyen la estimación del volumen de flujo son dependientes de la obtención precisa de cierto número de variables que conforman su cálculo, y por ello susceptibles a error. La medición Doppler de la velocidad máxima parece reproducible en un grado aceptado, su mayor utilidad se relaciona en la evaluación de la estenosis aórtica o pulmonar mediante la ecuación simplificada de Bernoulli en la cual se determina la caída de la presión:  $4 \times V^2$ , donde  $V$  es igual a la velocidad Doppler máxima. Ante esto, puede ser atractiva la medición de la severidad de la estenosis valvular, ya que a mayor velocidad Doppler, mayor es la caída en la presión y más severa sería la estenosis.

Respecto a la valoración Doppler del flujo a lo largo de la válvula pulmonar durante la vida fetal se deben tener en cuenta las diferencias en las condiciones de carga prenatales y posnatales. La resistencia vascular pulmonar es mayor y el ventrículo derecho enfrenta la resistencia arterial sistémica a través del ducto arterial. Esto se modifica en la vida posnatal cuando los pulmones son insuflados y el ducto arterial se cierra, con lo cual la resistencia a la que se enfrenta el VD disminuye. Si la válvula pulmonar se encuentra con estenosis, la caída de la presión Doppler a lo largo de la válvula pulmonar será más aparente en el periodo posnatal que en el prenatal.

En la evaluación del flujo a lo largo de las válvulas aurículo-ventriculares se encuentran 2 componentes, la onda “e” que coincide con el llenado pasivo del ventrículo, y la onda “a” que coincide con la contracción auricular (figura V). En el feto sano, el componente del llenado pasivo del flujo de la válvula aurículo-ventricular se hace progresivamente más dominante conforme avanza la gestación, con lo cual se infiere una mayor *compliance* ventricular y propiedades de relajación del miocardio. El patrón de llenado del ventrículo puede alterarse según el tipo y estadio de la enfermedad cardíaca. El patrón de flujo Doppler en ventrículos afectados es anormal a expensas de un solo pico de flujo a lo largo de la válvula aurículo-ventricular que coincide con la contracción atrial. Esto contrasta

con el ventrículo no afectado en el que se observa un patrón de llenado normal. Por ello el estudio de los patrones de llenado ventricular puede proveer de información sobre la función diastólica. En alteraciones relacionadas con el ritmo cardiaco, los patrones que se ven afectados son aquellos relacionados con el tiempo de las ondas descritas.<sup>14, 15</sup>

**Figura V: Evaluación del flujo aurículo-ventricular derecho**

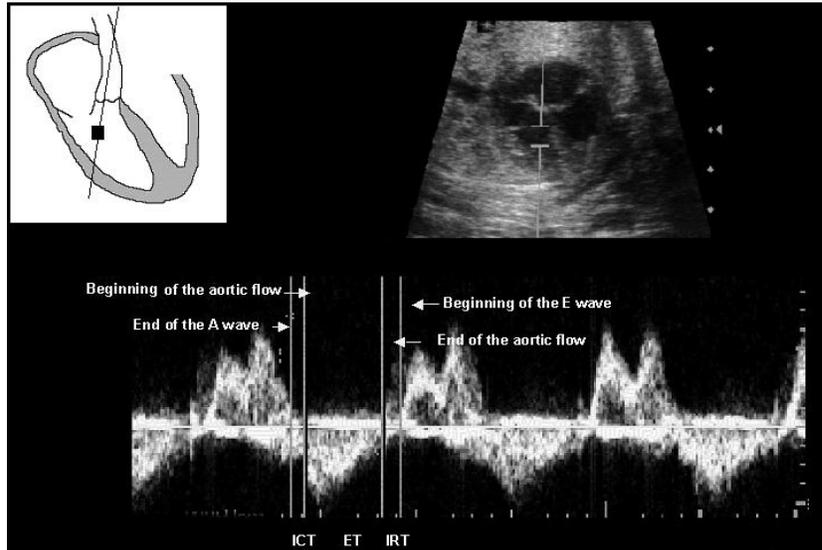


**E: llenado pasivo del ventrículo, A: llenado activo del ventrículo en la contracción auricular.**

**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

El ultrasonido Doppler, también permite la determinación del índice de desempeño o rendimiento miocárdico, el cual es la proporción entre la duración del periodo isovolumétrico (comprendido por el tiempo de contracción y el de relajación isovolumétrica) y la duración del periodo de eyección en un ventrículo cardiaco, representando el rendimiento ventricular. El Índice de rendimiento cardiaco de Tei se propuso originalmente para adultos con cardiomiopatía dilatada y posteriormente en pediatría para cardiopatía general. Se puede utilizar para valorar el desempeño miocárdico fetal en diferentes situaciones clínicas como restricción en el crecimiento intrauterino, Hidrops fetal, y en el seguimiento e fetos de madres diabéticas. Es independiente de la geometría ventricular y menos dependiente de la anatomía cardiaca. Actualmente estamos utilizando la modificación del índice de Tei por Hernández-Andrade del 2005 que implica realizar la medición utilizando los clics valvulares (figuras VI y VII), con una mejor reproducibilidad de la técnica.<sup>16</sup>

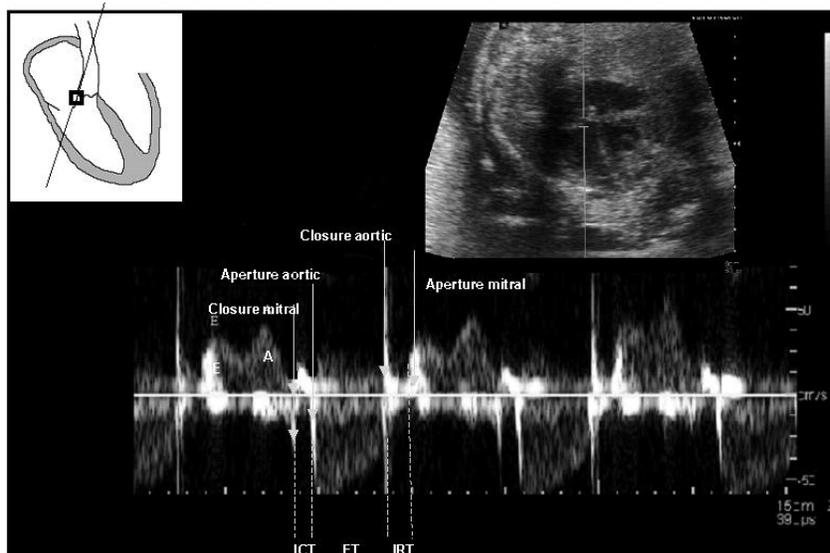
**Figura VI. Medición del índice de desempeño miocárdico original**



Puntos de referencia para las estimaciones del tiempo con base en los patrones de flujo de las ondas del ciclo cardiaco.

Fuente: Hernández-Andrade. Ultrasound Obstet Gynecol 2005.

**Figura VII: Índice de desempeño miocárdico modificado.**



Volumen muestra sobre la pared lateral de la aorta, cerca de la válvula mitral. Las referencias para la estimación de los tiempos se basan en el eco de los movimientos valvulares (mitral y aórtico)

Fuente: Hernández-Andrade. Ultrasound Obstet Gynecol 2005.

La función cardiaca anormal está asociada a tempos isovolumétricos prolongados, y a una reducción en el tiempo de eyección, resultando en un incremento en el índice de desempeño miocárdico, por lo que dicho índice modificado, puede ser utilizado para entender los cambios adaptativos cardiacos en presencia de complicaciones asociadas en el embarazo.<sup>16, 17</sup>

El Doppler color, por otro lado, permite la evaluación de regurgitación en válvulas aurículo-ventriculares. Los mapas de color pueden ser evaluados de manera subjetiva para informar sobre la severidad de la regurgitación valvular. Se debe hacer énfasis en que los mapas de color son mapas de velocidad y no de volumen, por ello, una regurgitación aurículo-ventricular “libre” puede no aparecer significativa en los mapeos de color Doppler. De manera opuesta, un flujo fino de alta velocidad en regurgitación aurículo-ventricular puede parecer impresionante en el mapa de color Doppler, pero solo corresponder a un volumen pequeño de regurgitación aurículo ventricular.<sup>15</sup>

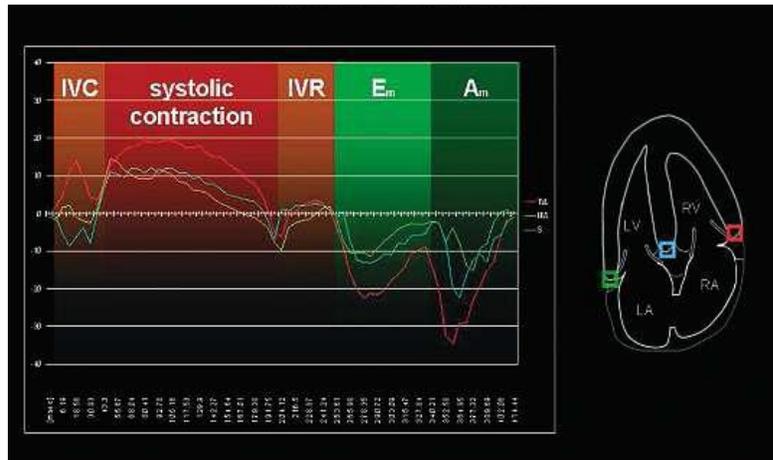
### **Doppler Tisular**

A partir de los primeros trabajos del *Dr. Karl Isaaz* en 1985, en los que se utilizaron señales Doppler de baja frecuencia emitidas por la pared ventricular o Doppler Tisular (DT), habitualmente filtradas en los estudios de los flujos sanguíneos que producen señales de alta frecuencia, se avanzó en el análisis de ésta nueva técnica, que actualmente se utiliza para la investigación de distintas patologías cardiovasculares.<sup>18</sup>

La ecocardiografía Doppler recae en la detección de cambios en la frecuencia de las señales de ultrasonido que reflejan el movimiento de los objetos. Con este principio, las técnicas convencionales de Doppler valoran el flujo sanguíneo mediante la medición de señales de alta frecuencia y baja amplitud por parte de las células sanguíneas en rápido movimiento. En el Doppler tisular, se utiliza el mismo principio pero con el objetivo de cuantificar señales de alta amplitud y baja velocidad correspondientes al tejido miocárdico en movimiento, es decir, consiste en modificar los parámetros de las señales Doppler para detectar las bajas velocidades originadas a partir del movimiento de la pared ventricular (<10cm/s), eliminando con filtros las señales de alta velocidad (10-100cm/s) provenientes de la circulación sanguínea.<sup>18, 19, 21, 22</sup> Existen limitaciones para el DT como en todas las técnicas Doppler, DT solo mide el vector de movimiento que es paralelo a la dirección del transductor ultrasonográfico. Además, solo mide velocidad de tejido absoluta y no es capaz de discriminar el movimiento pasivo (traslación) del activo (acortamiento o alargamiento de la fibra).<sup>19</sup>

El Doppler tisular puede ser realizado en modo espectral y color. El espectro de DT se utiliza para medir la velocidad pico miocárdica y es particularmente útil en la medición de movimiento ventricular de eje largo debido a que las fibras endocárdicas orientadas de manera longitudinal son en su mayoría paralelas al transductor ultrasonográfico en las vistas apicales. Debido a que el ápex permanece relativamente estático a lo largo del ciclo cardiaco, el movimiento anular mitral es una medida subrogada útil de la contracción y relajación ventricular izquierda.<sup>18, 19</sup>

**Figura VIII: Doppler Tisular para determinación de velocidades en la imagen de cuatro cámaras cardiacas**



**Un ciclo cardíaco completo, identificando las fases sistólica y diastólica. IVC: contracción isovolumétrica, IVR: relajación isovolumétrica E: velocidad en diástole temprana, A: velocidad en contracción auricular, LV: ventrículo izquierdo, RV: ventrículo derecho, LA: aurícula izquierda, RA: aurícula derecha.**  
Fuente: Steinhard J, Ultrasound 2006.

El ciclo cardíaco está representado por 3 ondas (figura VIII):

- 1.- Sa, velocidad miocárdica sistólica por arriba de la línea basal conforme el *annulus* desciende hacia el ápex.
- 2.- Ea, velocidad de relajación miocárdica ventricular en la diástole temprana por debajo de la línea basal conforme el *annulus* asciende lejos del ápex.
- 3.- Aa, velocidad miocárdica ventricular asociada a la contracción auricular

Las aplicaciones clínicas de Doppler tisular que se han estudiado ampliamente en adultos incluyen: la valoración de la función sistólica de ventrículo izquierdo, la evaluación de la función diastólica, la estimación de las presiones de llenado, la diferenciación entre fisiología restrictiva de la constrictiva, el diagnóstico temprano de enfermedades genéticas, la diferenciación del corazón del atleta de la cardiomiopatía hipertrófica, la valoración de la disincronía cardíaca, así como la valoración de la función ventricular derecha como indicador pronóstico importante en pacientes con falla cardíaca y post infarto.<sup>19, 20, 22</sup>

En la valoración de la disfunción diastólica del adulto, puede diferenciar patrones normales de los pseudonormales y al compararla con los parámetros hemodinámicos de flujo Doppler, es relativamente independiente de la precarga y se puede realizar aun a tasas de frecuencia cardiaca alta.<sup>22</sup> La técnica de Doppler tisular fue por primera vez considerada como de probable utilidad en diagnóstico cardiológico fetal en 1997 por Ayres y colaboradores.<sup>23</sup>

En 1999, *Harada* y colaboradores, midieron velocidad de movimiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo, la pared ventricular anterior derecha y el septum interventricular en el eje largo del corazón de 30 fetos sanos, entre la semana 19 a 38 de gestación. De estos patrones de velocidad, se obtuvo la velocidad pico miocárdica durante la diástole temprana (EW), durante la contracción auricular (AW), así como la velocidad sistólica miocárdica (SW) y el ratio E/AW.<sup>24</sup> La media de los valores para EW, AW y E/AW de la pared ventricular izquierda fue  $5.4 \pm 1.7$ ,  $7.0 \pm 1.4$  y  $0.77 \pm 0.14$  cm/s respectivamente, para la pared ventricular derecha fue  $5.5 \pm 1.5$ ,  $7.8 \pm 1.5$  y  $0.7 \pm 0.14$  cm/s respectivamente. La EW del septum interventricular fue  $4.1 \pm 1.0$  cm/s y el AW del septum interventricular fue de  $5.3 \pm 0.8$  cm/s, significativamente menores que aquellos para los ventrículos derechos e izquierdos ( $p < 0.01$ ). En el ventrículo izquierdo, las EW, E/AW y SW aumentaron significativamente con la edad gestacional ( $r = 0.81$ ,  $0.85$  y  $0.59$  respectivamente  $p < 0.01$ ), lo mismo sucedió en el ventrículo derecho.<sup>24</sup>

En el 2000, *Paladini* y colaboradores realizan un estudio donde el objetivo fue valorar la factibilidad de la evaluación DT en el feto, la identificación de parámetros de DT color consistentes con varias fases del ciclo cardiaco y la valoración espectral de las velocidades miocárdicas y gradientes de velocidad miocárdica. Evaluaron 106 embarazos únicos entre la semana 17 a 37 reclutados mediante la evaluación ultrasonográfica obstétrica de rutina. Todas las variables (velocidad sistólica subendocárdica y subepicárdica derecha e izquierda, velocidad diastólica temprana subepicárdica y subendocárdica derecha e izquierda y velocidad diastólica final derecha e izquierda subendocárdica) excepto velocidad diastólica final derecha e izquierda subepicárdica, mostraron correlación positiva con el avance en la edad gestacional.<sup>25</sup> Los autores explican que la técnica es extremadamente sensible al movimiento, e incluso el movimiento fetal ocasionado por las pulsaciones aórticas maternas transmitidas a través de la pared uterina, fueron suficientes para hacer la valoración DT imposible en dos casos. Ellos refieren que en cardiología de adultos, la evaluación DT color en modo M se realiza de manera simultánea con ECG para obtener tiempo electrofisiológico preciso, sin embargo, el ECG fetal es solo posible intraparto mediante un electrodo conectado al cuero cabelludo fetal, por ello en el presente estudio el tiempo de muestra se decidió con base en la dinámica fetal determinada en la imagen 2D.<sup>25</sup>

Los autores demostraron que el examen de Doppler tisular color en el corazón fetal es factible y reproducible, y que permite una imagen directa de la dinámica miocárdica. Como conclusión, los autores manifiestan que la técnica puede contribuir de manera significativa al estudio de los cambios en la función cardiaca asociados a condiciones patológicas como la restricción en el crecimiento y la enfermedad cardiaca congénita.<sup>25</sup>

En el 2003, *Tutschek* y colaboradores implementaron la ecocardiografía por Doppler tisular, mediante un sistema de ultrasonido de alta resolución utilizado para diagnóstico prenatal, cambiando las especificaciones de Doppler, pero sin equipo específico DT, con el objetivo de estudiar el movimiento del tejido cardiaco en fetos normales en el segundo y tercer trimestre. El objetivo del estudio fue establecer precedentes para la valoración ecocardiográfica por DT a través del uso de equipo de ultrasonido convencional de alta resolución, así como valorar cuales estructuras del corazón fetal normal pueden ser vistas por DT a diferentes edades gestacionales, y cuantificar velocidades axiales de pared del VD y VI por doppler pulsado.<sup>26</sup>

Las tasas de detección en 37 de 47 fetos evaluados estuvieron relacionadas con la edad gestacional y con el índice de masa corporal materno. En el estudio transversal de 47 fetos normales, la escala de velocidad mediana máxima Doppler color fue 6.7cm/s (rango de 1.4-30.7cm/s). La ganancia media para proporcionar la mejor imagen subjetiva de las estructuras cardiacas fue 20% (de 4 a 40%). La tasa mediana de referencia resultante de estos ajustes fue 32 Hz (rango de 8-61 Hz). Las paredes de mejor detección fueron las del VI, VD y septo atrioventricular, así como el anillo valvular atrioventricular. Las velocidades pico de la pared cardiaca fueron grabadas durante la diástole temprana (vE) y la contracción auricular (vA), así como la velocidad sistólica máxima (vS). Las velocidades más altas fueron encontradas durante la onda A en la pared de los ventrículos. Se observó un incremento lineal para ambas velocidades ventriculares vE y vA. Las velocidades sistólicas máximas también aumentaron con la gestación. Las tasas de velocidad vE/vA se calcularon en el ventrículo derecho, el vE siempre fue menor que vA en el segundo trimestre. La tasa vE/vA si aumentó con la edad gestacional, a diferencia del estudio previo realizado por Paladini.<sup>26</sup>

Más adelante, en el 2004, nuevamente *Harada*, en coordinación con *Aoki* utilizan el Doppler tisular para la valoración cuantitativa de la función ventricular derecha en fetos con y sin falla cardiaca.<sup>27</sup> En el 2005, *Chan* y colaboradores realizan un estudio con el objetivo de construir rangos de referencia de la función diastólica valorada por Doppler tisular del segundo trimestre al término. Eligieron un abordaje transversal en lugar de uno longitudinal con el objetivo de establecer tablas de referencia para los índices de Doppler tisular, para este propósito cada

feto fue valorado una sola vez. El volumen muestra se colocó en la parte basal de la pared del ventrículo derecho (VD), *septum* interventricular (IVS) y en la pared del ventrículo izquierdo (VI) en la imagen de 4 cámaras. Se obtuvieron las velocidades pico miocárdicas durante la diástole temprana (Em), la contracción auricular (Am) y el pico sistólico en la fase de eyección (Sm). Se calculó la relación entre Em y Am. El estudio incluyó 302 mujeres de 19 a 37 semanas de gestación. El coeficiente de correlación intraclase del error intraobservador para Em, Am y Sm fue de 0.92, 0.94 y 0.97 respectivamente. El coeficiente de correlación intraclase interobservador para Em, Am y Sm fue 0.91, 0.94 y 0.96 respectivamente. La imagen exitosa del VI, VD e IVS, se obtuvo en 239, 266 y 245 fetos respectivamente, la razón principal para medidas no exitosas fue la posición fetal lateral. Demostraron un aumento de 1.5 a 2 veces en Em de segundo trimestre al término. El Am, también aumento a lo largo de la gestación, pero la magnitud de dicho aumento fue menor. Como resultado, la relación Em/Am aumento de manera progresiva de la semana 19 a la 37. Hubo una correlación fuertemente positiva entre Em y la edad gestacional ( $r = 0.75, 0.75$  y  $0.59$  para la pared VI, VD e IVS, respectivamente, todos los valores con una  $p < 0.001$ ). También hubo correlación positiva entre Am y edad gestacional ( $r = 0.20, 0.39$  y  $0.29$  para VI, VD e IVS respectivamente). Se mostró correlación positiva, de igual manera, entre Sm y edad gestacional ( $r = 0.58, 0.64$  y  $0.58$  para VI, VD e IVS respectivamente, valores de  $p < 0.001$ ).<sup>28</sup>

En investigaciones previas se ha tratado de valorar la función diastólica mediante la medición de velocidades de flujo transmitral, cuya mayor limitación es que las velocidades a través de las válvulas aurículo-ventriculares están influenciadas por condiciones de precarga. Esto es particularmente importante en el ambiente intrauterino ya que los cambios en la resistencia vascular placentaria de por sí afectan esas condiciones de carga. Por el contrario, el Doppler Tisular mide directamente la velocidad de relajación miocárdica, lo cual es una representación más exacta de la función diastólica. El DT es menos dependiente de las condiciones de precarga.<sup>28</sup>

En el 2006 *Nii* y colaboradores establecen también valores de referencia específicos para edad gestacional con mediciones en 107 fetos divididos en 5 grupos representativos (14-19, 20-24, 25-29, 30-34 y >35 semanas de gestación). Con el avance en la edad gestacional se demostró un aumento en las velocidades pico Ea y Aa en los tres segmentos evaluados (base de la pared libre del ventrículo derecho, *septum* interventricular y pared libre del ventrículo izquierdo). Los datos fueron expresados como medias  $\pm$  DS. Las velocidades pico Ea y Aa del ventrículo derecho por edad gestacional, fueron persistentemente mayores en comparación con las septales y las del ventrículo izquierdo.<sup>29</sup>

Los resultados respecto al ventrículo derecho enfatizan su papel dominante en el arreglo en paralelo de la circulación. El corazón derecho contribuye aproximadamente un 30% más que el izquierdo para el gasto cardiaco combinado y para lograr esto, se requiere una carga preferencial del mismo.<sup>29</sup>

Como puede constatarse a través de esta literatura, ciertamente el avance en el desarrollo de la técnica de Doppler tisular en el área fetal es evidente, desde las primeras mediciones realizadas por el *Dr. Kenji Harada*<sup>24</sup> en 1999 se reconocieron tres vectores importantes de movimiento que se evalúan en la actualidad por esta técnica y los diferentes artículos mencionados coinciden en los sitios habituales para la medición de dichos vectores como lo son la base del ventrículo derecho, la pared libre del ventrículo izquierdo y el septum interventricular. *Paladini*<sup>25</sup> en el 2000 nos sorprende con las mediciones subepicárdicas y subendocárdicas de dichas regiones demostrando la factibilidad y reproducibilidad de la técnica y enmarcan su posible contribución al estudio de los cambios asociados a condiciones patológicas como la enfermedad cardiaca congénita y el resto de las alteraciones cardiovasculares asociadas a patologías fetales comunes como la restricción en el crecimiento intrauterino, la hidropesía fetal y muchas más.

## **CAPITULO 5. OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Implementar una nueva técnica de evaluación cardiaca fetal, mediante el uso de ultrasonografía Doppler Tisular espectral.

### **ESPECIFICOS**

Desarrollar una maniobra para la implementación de la evaluación cardiaca fetal por Doppler tisular.

Aplicar la maniobra para la implementación de la evaluación cardiaca fetal por Doppler tisular

Determinar la reproducibilidad en la medición de la velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana, contracción auricular y sístole ventricular, mediante Doppler Tisular, en el ventrículo derecho, izquierdo y septum interventricular.

Determinar la reproducibilidad en la medición de los tiempos totales, de aceleración y deceleración correspondientes a las ondas E' y A' de la diástole ventricular mediante Doppler Tisular, en el ventrículo derecho, izquierdo y septum interventricular.

## **CAPITULO 6. JUSTIFICACIÓN**

Las anomalías cardíacas son responsables de la mayoría de muertes infantiles relacionadas con alteraciones cardíacas congénitas en general. Ocurre muerte fetal en aproximadamente 20 a 30% de los casos, y muerte neonatal en 40 a 60% de los casos. Las tasas de sobrevivencia a largo plazo varían de 15 hasta 40%. La presencia de anomalías extra cardíacas y de anomalías cromosómicas contribuye al mal pronóstico.

El diagnóstico prenatal temprano y el seguimiento adecuado de las alteraciones cardíacas fetales es determinante en la consejería integral a las pacientes sobre las opciones en el embarazo, las intervenciones terapéuticas, los cambios en el manejo obstétrico y los planes alternativos al momento de la resolución del embarazo. Las nuevas técnicas de evaluación cardíaca fetal no invasivas han modificado significativamente el resultado perinatal de los fetos con problemas cardíacos.

El examen ultrasonográfico mediante Doppler tisular en el corazón fetal es factible, y permite una imagen directa de la dinámica miocárdica. Su implementación es posible en nuestro instituto, mediante un proceso sistematizado de capacitación, adiestramiento y determinación de la reproducibilidad en las mediciones, lo cual, respondería a la necesidad de formar parte activa en el constante avance internacional del diagnóstico y tratamiento fetal.

## **CAPITULO 7. METODOLOGÍA**

### **DISEÑO DE ESTUDIO**

Transversal

### **LUGAR**

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, en el servicio de Medicina Materno Fetal, UNIMEF.

### **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN**

#### **Velocidad pico en la diástole temprana (E')**

- Definición Conceptual: Máxima velocidad de relajación de las fibras miocárdicas durante el llenado pasivo ventricular.
- Definición Operacional: Cuantificación de las señales de alta amplitud y baja velocidad del tejido miocárdico en movimiento (por técnica de Doppler tisular) durante el llenado o relajación ventricular. Se obtendrá al colocar el volumen muestra en la base de la pared del ventrículo derecho, en la pared libre del ventrículo izquierdo y en el septum interventricular. (Figura IX)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: cm/seg.

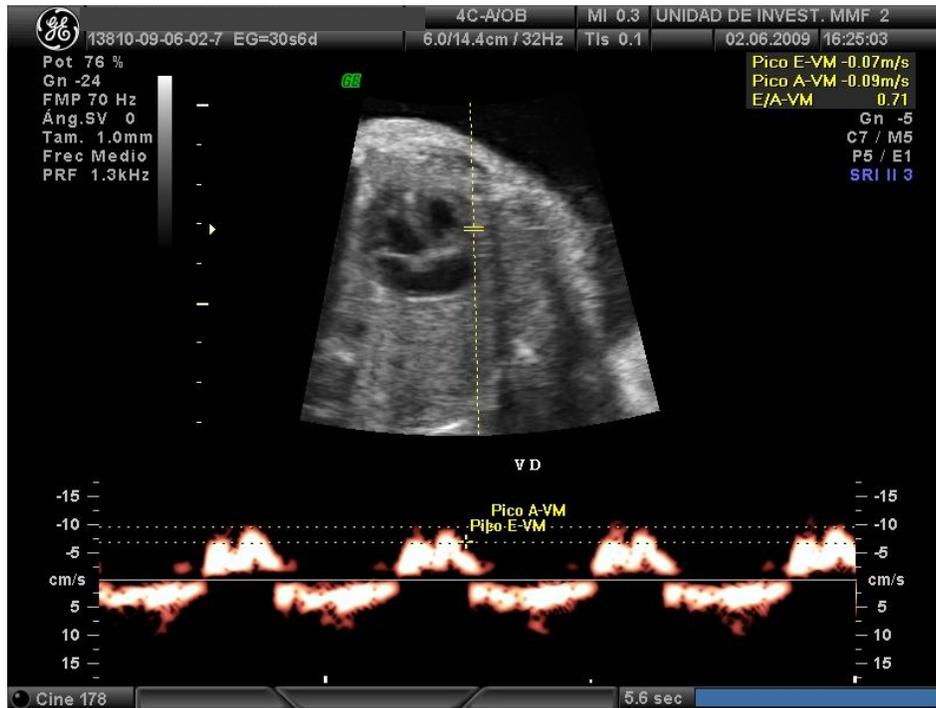
#### **Velocidad pico en la contracción auricular (A')**

- Definición Conceptual: Máxima velocidad de relajación de las fibras miocárdicas durante la contracción auricular o llenado activo ventricular.
- Definición Operacional: Cuantificación de las señales de alta amplitud y baja velocidad del tejido miocárdico en movimiento (por técnica de Doppler tisular) durante la contracción auricular. Se obtendrá al colocar el volumen muestra en la base de la pared del ventrículo derecho, en la pared libre del ventrículo izquierdo y en el septum interventricular. (Figura IX)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: cm/seg.

#### **Relación E'/A'**

- Definición Conceptual: Índice de velocidad de movimiento miocárdico de llenado ventricular en diástole temprana, respecto al llenado ventricular durante la contracción auricular.
- Definición Operacional: Índice obtenido de la división de la velocidad miocárdica pico en diástole temprana (E'), por la velocidad miocárdica pico en contracción auricular (A') (Figura IX)
- Tipo de Variable: Cuantitativa continua

**Figura IX: Imagen de Doppler Tisular espectral para la medición de la Velocidad pico en la diástole temprana (E') y en la contracción auricular (A'), así como la relación E'/A', obtenidas en el ventrículo derecho**

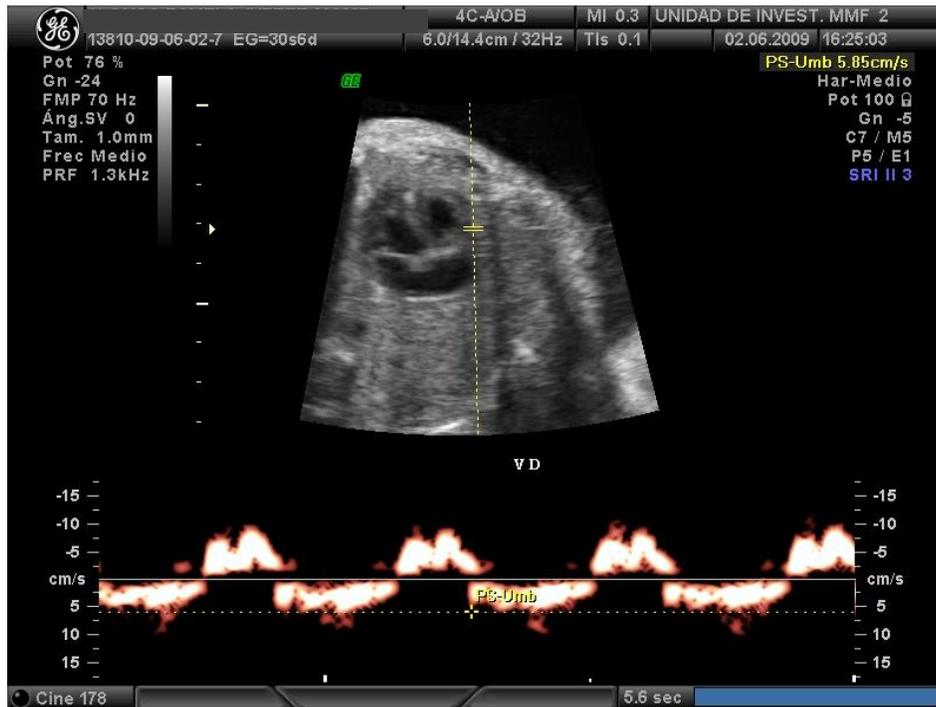


**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

### **Velocidad pico en la sístole ventricular (S')**

- Definición Conceptual: Máxima velocidad de acortamiento de las fibras miocárdicas durante la sístole ventricular
- Definición Operacional: Cuantificación de las señales de alta amplitud y baja velocidad del tejido miocárdico en movimiento (por técnica de Doppler tisular) durante la sístole ventricular. Se obtendrá al colocar el volumen muestra en la base de la pared del ventrículo derecho, en la pared libre del ventrículo izquierdo y en el septum interventricular. (Figura X)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: cm/seg.

**Figura X: Imagen de Doppler Tisular Espectral para la medición de la velocidad pico sistólica (S'), obtenidas en el ventrículo derecho**



**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

### **Tiempo total de la onda E'**

- Definición conceptual: Duración de la fase correspondiente al llenado ventricular pasivo o diástole temprana, desde la apertura de las válvulas aurículo-ventriculares hasta el inicio de la contracción auricular.
- Definición operacional: Tiempo medido del inicio al fin de la primera onda del ciclo cardiaco obtenida por Doppler Tisular, correspondiente a la fase de llenado ventricular pasivo. (Figura XI)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: milisegundos

### **Tiempo total de la onda A'**

- Definición conceptual: Duración de la fase correspondiente al llenado ventricular activo o diástole tardía, desde el inicio de la contracción auricular hasta la apertura de la válvula aórtica o pulmonar.
- Definición operacional: Tiempo medido del inicio al fin de la segunda onda del ciclo cardiaco obtenida por Doppler Tisular, correspondiente a la fase de llenado ventricular activo. (Figura XI)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: milisegundos.

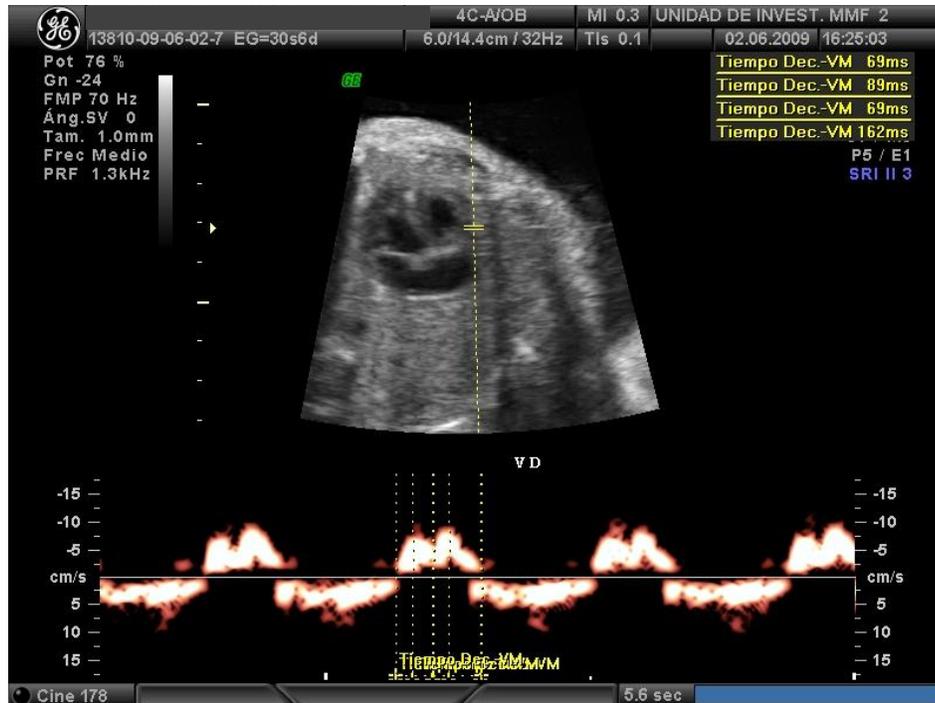
## Tiempo diastólico total

- Definición conceptual: tiempo de duración de la diástole completa, incluyendo la fase de llenado ventricular pasivo y activo (o contracción auricular)
- Definición operacional: Suma obtenida del tiempo total de la onda E' y el tiempo total de la onda A'. (Figura XI)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: milisegundos.

## Tiempo del pico de la onda A' al pico de la onda E'

- Definición conceptual: tiempo que tarda la fase máxima de desplazamiento miocárdico en el llenado pasivo ventricular a la fase máxima de llenado ventricular activo en la contracción auricular.
- Definición operacional: Tiempo del pico máximo generado por la onda E', al pico máximo generado por la onda A', medido mediante Doppler Tisular.
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: milisegundos.

Figura XI: Imagen de Doppler Tisular Espectral para la medición (en orden de aparición en el margen derecho) de el tiempo total de la onda E', tiempo total de la onda A', tiempo del pico E' al pico A' y tiempo diastólico total, en el ventrículo derecho



Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

### **Tiempo de aceleración de la onda E'**

- Definición conceptual: tiempo que tarda el desplazamiento miocárdico durante el llenado pasivo desde el inicio hasta el punto de máximo desplazamiento en dicha fase.
- Definición operacional: tiempo medido desde el inicio de la onda E', hasta el punto de máxima velocidad miocárdica de desplazamiento en dicha onda. (Figura XII)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: milisegundos.

### **Tiempo de deceleración de la onda E'**

- Definición conceptual: Tiempo que tarda el desplazamiento miocárdico durante el llenado pasivo ventricular, desde el punto máximo de movimiento hasta el final de la onda E'.
- Definición operacional: tiempo medido desde el punto de máxima velocidad miocárdica hasta el final de la onda correspondiente. (Figura XII)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: milisegundos.

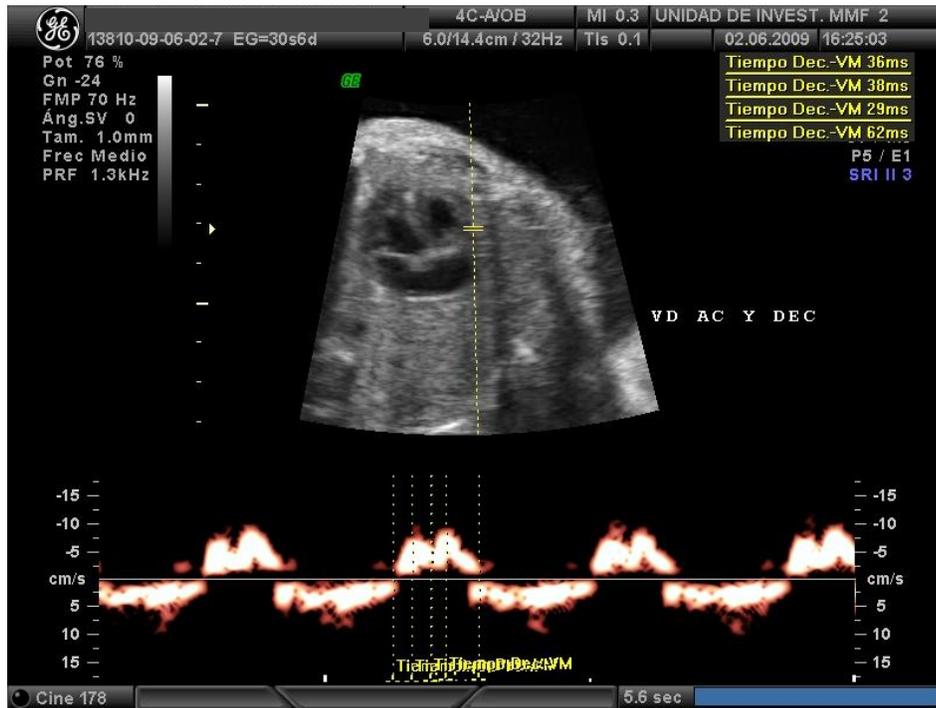
### **Tiempo de aceleración de la onda A'**

- Definición conceptual: tiempo que tarda el desplazamiento miocárdico durante el llenado activo ventricular, desde el inicio hasta el punto de máximo desplazamiento en dicha fase.
- Definición operacional: tiempo medido desde el inicio de la onda A', hasta el punto de máxima velocidad miocárdica de desplazamiento en dicha onda. (Figura XII)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: milisegundos.

### **Tiempo de deceleración de la onda A'**

- Definición conceptual: Tiempo que tarda el desplazamiento miocárdico durante el llenado activo ventricular, desde el punto máximo de movimiento hasta el final de la onda A'.
- Definición operacional: tiempo medido desde el punto de máxima velocidad miocárdica hasta el final de la onda correspondiente. (Figura XII)
- Tipo de variable: Cuantitativa continua
- Escala de medición: milisegundos.

**Figura XII: Imagen de Doppler Tisular Espectral para la medición (en orden de aparición en el margen derecho) de el tiempo de aceleración y deceleración de las ondas E' y A', en el ventrículo derecho**



**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

## **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes con embarazo único, de la semana 18 a 37 de gestación por fecha de última menstruación segura y confiable o por fetometría del primer trimestre.

## **POBLACIÓN ACCESIBLE**

Pacientes con embarazo único, de la semana 18 a 37 de gestación por fecha de última menstruación segura y confiable o por fetometría del primer trimestre, que acuden al servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes que se presenten en el Servicio de Medicina Materno Fetal a realización de ultrasonido estructural de II Nivel sin defecto mayor

Pacientes que acepten participar en el estudio con carta de consentimiento informado firmada.

Fetos con vitalidad en el momento del estudio.

Pacientes con valoración cardiaca fetal de cuatro cámaras satisfactoria.  
Pacientes con valoración cardiaca de Doppler tisular satisfactoria.

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

Pacientes con embarazo múltiple  
Fetos con defectos estructurales mayores  
Fetos con diagnóstico de Hidrops fetal  
Fetos con diagnóstico de RCIU

### **TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico de casos consecutivos.

### **TAMAÑO DE MUESTRA**

Se determinó por conveniencia el tamaño de muestra de 10 pacientes

### **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

El estudio se llevo a cabo en las instalaciones de la UNIMEF del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología.

Aquellas pacientes que acuden a revisión estructural fetal fueron invitadas a participar en el estudio, previa firma de Carta de Consentimiento Informado. ANEXO I En todos los casos, las mediciones de Doppler tisular fueron realizadas por la tesista y Médicos Adscritos al servicio de Medicina Materno Fetal del INPer IER. La fase de “operacionalización de la variable”, para la estandarización de la técnica de medición se encuentra en el ANEXO II

Las mediciones correspondientes a Doppler tisular se realizaron con equipos de ultrasonido de alta resolución marca *General Electric Voluson 730 Expert; General Electric Medical System Europe -78* en relación a la velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana, durante la contracción auricular, y durante la sístole ventricular, en la base de la pared del ventrículo derecho, en la pared libre del ventrículo izquierdo y en el septum interventricular. Así mismo se efectuó la determinación de la duración de las ondas correspondientes. ANEXO III Las imágenes de Doppler Tisular fueron guardados en el disco duro del equipo donde se realizó la adquisición de la imagen y posteriormente enviadas desde cada equipo de ultrasonido hacia el equipo administrador de cómputo para su evaluación mediante el programa View Point®.

Se utilizo el programa *View Point®* de *GE Health Care*, versión 5.6. Se ingreso al menú principal del programa y se accede al submenú de exploración y lista de estudios. Se introduce el nombre y registro de la paciente para acceder al grupo de imágenes correspondientes al caso, se selecciona la imagen del Doppler Tisular a evaluar y se pulsa en el submenú superior de la pantalla la ventana que indica “medir”.

Dentro de la imagen seleccionada, se coloca el cursor en cualquier parte dentro de la imagen y se pulsa el click derecho del mouse para obtener la opción de calibrar, cuestión que es imprescindible para la precisión en las mediciones. Se realizó lo correspondiente, calibrando a 35 cm/seg para las mediciones de velocidades pico de las ondas E', A' y S'. Dichas mediciones se obtuvieron y registraron. Posteriormente se realiza la calibración para el tiempo, considerando un estándar de 1000ms, habiendo hecho esto, se midieron los tiempos totales de las ondas E', A', tiempo del pico de la onda E' a la onda A', tiempo de aceleración E', y tiempo de aceleración A'. Las mediciones de la relación E'/A', tiempos diastólicos totales y tiempos de deceleración de ondas E' y A', se obtuvieron mediante la operación aritmética correspondiente derivada de los datos básicos ya obtenidos y registrados de las ondas.

Toda la información quedó registrada en las hojas de recolección de datos correspondientes. ANEXO IV

## ANALISIS ESTADÍSTICO

Para la estandarización de la técnica a implementar, se realizó la determinación del grado de concordancia entre los tres observadores. Se calculó el coeficiente de correlación intraclase, estimando el promedio de las correlaciones entre todas las posibles ordenaciones de las observaciones disponibles. La variabilidad total de la muestra se descompone a través de un ANOVA de un factor. El valor del coeficiente de correlación intraclase se obtuvo por *alpha* de Cronbach calculado con el programa informático SPSS® versión 15. De acuerdo a la escala propuesta por Fleiss JL<sup>30</sup>, la fuerza de la concordancia se puede evaluar dependiendo del resultado del coeficiente de correlación intraclase, como se enlista a continuación:

Valor del CCI	Fuerza de la concordancia
>0.90	Muy buena
0.71-0.90	Buena
0.51-0.70	Moderada
0.31-0.50	Mediocre
<0.30	Mala o nula

## ASPECTOS ETICOS

Riesgo mayor al mínimo

## CAPITULO 8. RESULTADOS

Las características demográficas de las pacientes en quienes se realizó la evaluación cardiaca fetal por Doppler tisular se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 3. Características demográficas de las pacientes**

CASO	EDAD	SDG FUM	G	P	A	C
1	35	36	5	3	1	0
2	37	24	2	0	1	0
3	28	22	2	1	0	0
4	37	33	6	4	1	0
5	20	34	2	1	0	0
6	30	37	7	2	4	0
7	21	36	1	0	0	0
8	32	37	2	0	0	1
9	38	33	7	5	1	0
10	25	36	3	0	1	1

USG: ultrasonido de UNIMEF donde se realizo la medición, SDG FUM: semanas de gestación por fecha de última menstruación confiable, G: número de gestas, P: número de partos, A: número de abortos, C: número de cesáreas.

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

### VENTRICULO DERECHO

#### VELOCIDADES PICO Y RELACIÓN E'/A'

En la tabla 4 se muestran los valores obtenidos por los tres observadores en la medición de la velocidad miocárdica pico en diástole temprana (E'), en contracción auricular (A'), la relación entre dichas velocidades (E'/A') y la velocidad miocárdica pico en sístole ventricular (S'), realizadas en la pared libre del ventrículo derecho.

El coeficiente de correlación intraclase y el intervalo de confianza (IC) para la variabilidad interobservador en la medición de la velocidad máxima miocárdica durante la diástole temprana (E') en el ventrículo derecho, se encuentran representados en la tabla 5. Para los tres observadores existe una concordancia adecuada catalogada como "buena", de acuerdo a la escala propuesta por Fleis JL. En el caso de la velocidad miocárdica pico durante la diástole tardía (A') en el ventrículo derecho, se observa una concordancia menor, de acuerdo al coeficiente de correlación intraclase y llama la atención el límite inferior de la misma. En la tabla 5 se muestra así mismo la relación E'/A', en la cual existe un acuerdo bueno entre los tres observadores, con un valor de F alto e IC estrechos. El resultado del coeficiente de correlación intraclase para la velocidad miocárdica pico durante la

sístole ventricular (onda S'), corresponde a una correlación buena para la medición realizada por los tres observadores en la pared libre del ventrículo derecho.

**Tabla 4: Velocidades pico (cm/seg) y relación E'/A' en ventrículo derecho**

Pico E'			Pico A'			E'/A'			Pico S'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
7.0	7.6	7.4	8.0	9.4	10.8	0.83	0.80	0.68	7.1	7.7	8.1
5.0	5.0	7.2	9.0	8.6	10.0	0.60	0.60	0.72	4.6	4.8	5.9
4.0	4.1	4.0	10.0	10.5	10.9	0.37	0.40	0.36	5.7	5.5	6.5
6.0	6.3	6.5	9.0	10.3	10.8	0.60	0.60	0.60	6.6	6.8	7.6
7.0	8.1	8.1	9.0	10.4	9.9	0.77	0.80	0.81	5.9	6.5	5.6
7.0	7.4	7.2	9.0	10.3	9.7	0.77	0.70	0.74	5.9	6.7	5.6
6.0	6.8	6.7	10.0	10.6	11.5	0.59	0.60	0.58	5.9	6.1	5.6
6.0	7.7	7.9	8.0	9.0	9.0	0.75	0.80	0.87	6.5	7.0	6.7
5.0	5.9	6.3	8.0	8.8	9.7	0.62	0.70	0.65	5.0	5.9	4.0
5.0	5.5	5.5	7.0	7.4	8.5	0.75	0.70	0.65	4.0	4.7	4.4

Pico E': velocidad máxima en diástole temprana, Pico A': velocidad máxima en contracción auricular, E'/A': relación de la velocidad de la onda E' y de la onda A', Pico S': velocidad máxima en la contracción ventricular. Obs 1: observador número 1, obs 2: observador número 2, obs 3: observador número 3, cm: centímetros, seg: segundos

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

**Tabla 5: Coeficiente de correlación intraclase, onda E', A' y relación E'/A' en ventrículo derecho**

Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Vel Máxima E' (Pico E'-VM)	0.73	0.43	0.92	9.26	.000
Vel Máxima A' (Pico A'-VM)	0.47	0.08	0.80	3.61	.008
E'/A' – VM	0.88	0.70	0.97	23.32	.000
Vel Máxima S'	0.73	0.42	0.91	9.09	.000

Vel: velocidad, VM: velocidad máxima, sig: significancia

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## TIEMPOS TOTALES Y DEL PICO E' AL PICO A' EN EL VD

En la tabla 6 se encuentran los valores obtenidos correspondientes a la medición de tiempos totales de las ondas E' y A' en milisegundos, así como el tiempo diastólico total y el tiempo del pico de máxima velocidad de la onda E', al pico de máxima velocidad de la onda A', realizados por los tres observadores en la pared libre del ventrículo derecho.

A partir de los valores obtenidos se realizaron las determinaciones de los coeficientes de correlación intraclase para cada medición, con los siguientes resultados. La concordancia o fiabilidad entre los tres observadores en la medición de los tiempos totales de la onda A', onda E', tiempo diastólico total y tiempo del pico de velocidad máximo de la onda E' al pico máximo de velocidad de la onda A' fue de "buena" a "muy buena" de acuerdo a la clasificación de Fleiss JL, como lo muestra la tabla 7, con lo cual se puede afirmar que dichas mediciones son factibles y reproducibles.

**Tabla 6: Tiempos totales (ms) y tiempo del Pico E' al Pico A'**

Total E'			Total A'			DT			PE'- PA'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
64.0	60.0	64.5	76.0	84.4	82.4	141.0	144.4	146.9	60.0	48.8	51.2
71.0	71.1	68.7	98.0	97.9	106.4	169.0	169.1	175.1	80.0	84.4	86.4
64.0	60.1	68.5	89.0	82.4	88.4	153.0	142.5	156.9	69.0	71.2	81.8
84.0	82.2	88.4	93.0	95.5	106.1	177.0	177.7	195.5	78.0	84.4	88.4
69.0	73.0	75.3	89.0	89.0	93.1	158.0	162.0	168.4	69.0	57.9	70.9
47.0	49.0	46.4	93.0	95.7	95.1	140.0	144.7	141.5	51.0	48.9	42.0
80.0	82.0	81.6	78.0	84.4	81.6	158.0	166.4	163.2	69.0	77.7	72.8
76.0	78.0	77.6	89.0	93.5	90.9	165.0	171.5	168.5	73.0	95.7	79.8
80.0	80.0	77.7	82.0	66.8	75.5	162.0	146.8	153.2	78.0	77.9	80.0
93.0	91.0	95.1	89.0	100.2	92.9	182.0	191.2	188.0	78.0	91.3	88.4

Total E', tiempo total de la onda E', Total A', tiempo total de la onda A', DT: tiempo diastólico total, PE'- PA': tiempo del pico de la onda E', al pico de la onda A' Obs 1: observador número uno, obs 2: observador número dos, obs 3: observador número tres, ms: milisegundos

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

**Tabla 7: Coeficiente de correlación intraclase, tiempo total de la onda E', de la onda A', tiempo diastólico total y tiempo del pico de la onda E' al pico de la onda A' en ventrículo derecho**

Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Tiempo total onda E'	0.97	0.91	0.99	90.95	.000
Tiempo total onda A'	0.74	0.44	0.92	9.43	.000
Tiempo diastólico total	0.85	0.65	0.96	18.64	.000
T. del pico E' al pico A'	0.81	0.56	0.94	13.60	.000

T: tiempo, sig: significancia

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## TIEMPOS DE ACELERACIÓN Y DECELERACIÓN EN VD

Los valores obtenidos en las mediciones del tiempo de aceleración y deceleración de las ondas E' y A', se anotan en la tabla 8, para los tres observadores.

En la tabla 9 se observa el coeficiente de correlación para los 3 observadores en la medición del tiempo de aceleración de la onda E' en el ventrículo derecho, cuyo resultado corresponde a una concordancia moderada, con un intervalo de confianza del 95% significativo. Dicho resultado es similar a los obtenidos en las mediciones del tiempo de deceleración de la onda E', así como en la aceleración de la onda A', en donde se observa una disminución discreta en la concordancia entre los 3 observadores, pero con valores de coeficiente de correlación intraclase que aun corresponden a un grado de acuerdo moderado, con IC de 95% con límites inferiores bajos. La concordancia para la medición del tiempo de deceleración de la onda A' en el ventrículo derecho fue "mediocre" según la escala de Fleiss JL., entre los tres observadores, además de presentar un IC de 95% con valores en el límite inferior negativos incluso, como se observa en la tabla 9.

**Tabla 8: Tiempo (ms) de aceleración y deceleración para las ondas E' y A' en el ventrículo derecho**

Acel E'			Decel E'			Acel A'			Decel A'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
29.0	31.0	26.7	31.0	29.0	37.8	20.0	20.0	20.0	51.0	64.4	62.4
27.0	27.0	26.6	40.0	44.0	42.1	40.0	34.0	27.0	67.0	64.4	79.8
33.0	27.0	29.9	31.0	33.0	38.6	31.0	38.0	20.0	56.0	44.6	68.5
60.0	44.0	48.6	20.0	38.0	39.8	44.0	51.0	42.0	63.0	44.4	64.1
36.0	22.0	32.1	38.0	51.0	43.2	29.0	22.0	16.0	62.0	66.8	77.6
22.0	13.0	22.8	22.0	36.0	23.6	31.0	16.0	30.0	60.0	80.2	65.0
47.0	27.0	38.6	31.0	56.0	43.0	29.0	24.0	28.0	58.0	60.0	53.4
29.0	18.0	26.6	44.0	60.0	51.0	33.0	27.0	31.0	60.0	66.8	60.3
31.0	20.0	20	49.0	40.0	57.7	24.0	23.0	25.0	58.0	43.5	50.9
40.0	39.0	39.9	53.0	52.0	55.2	31.0	24.0	32.0	58.0	75.8	60.6

Acel E': tiempo de aceleración para la onda E', Decel E': tiempo de deceleración de la onda E', Acel A' tiempo de Aceleración de la onda A', Decel A' tiempo de deceleración de la onda A' Obs 1: observador número uno, obs 2: observador número dos, obs 3: observador número tres, ms: milisegundos

**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

**Tabla 9: Coeficiente de correlación intraclase del tiempo de aceleración y deceleración de las ondas E' y A' en ventrículo derecho**

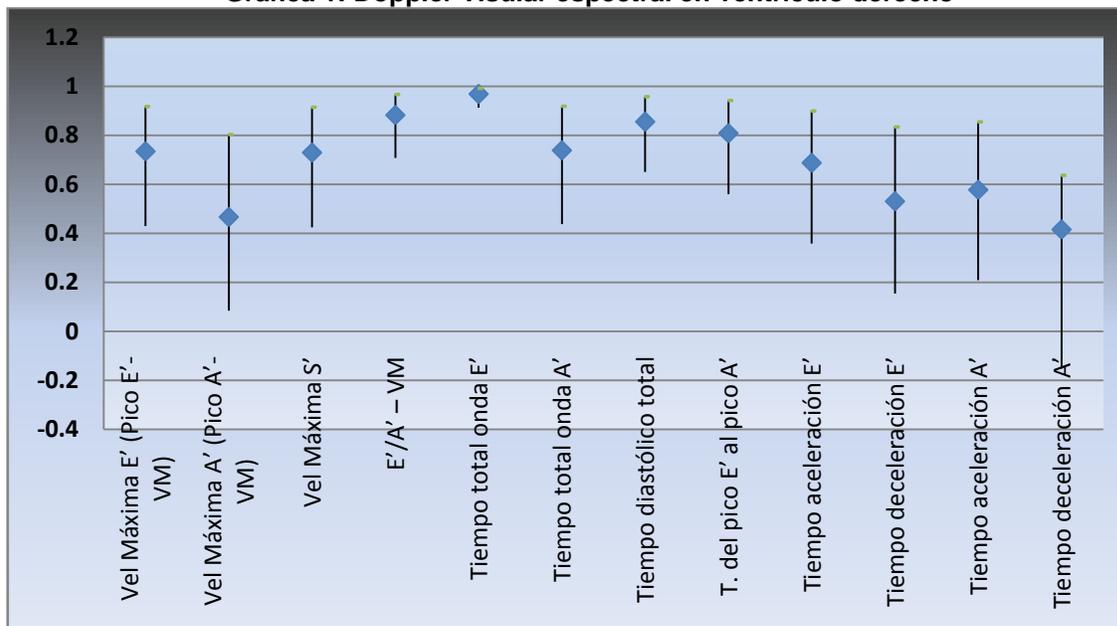
Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Tiempo aceleración E'	0.69	0.36	0.89	7.58	.000
Tiempo deceleración E'	0.53	0.15	0.83	4.39	.003
Tiempo aceleración A'	0.58	0.21	0.85	5.09	.001
Tiempo deceleración A'	0.42	-0.15	0.64	1.71	.152

Sig: significancia

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

La gráfica 1, esquematiza la forma en la cual se comportaron los coeficientes de correlación intraclase de las doce mediciones realizadas por los tres operadores en el ventrículo derecho.

**Gráfica 1: Doppler Tisular espectral en ventrículo derecho**



Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## VENTRICULO IZQUIERDO

### VELOCIDADES PICO Y RELACIÓN E'/A'

En el ventrículo izquierdo de la misma forma se realizaron mediciones sobre la pared libre para la medición del desplazamiento miocárdico durante la diástole temprana (E'), en contracción auricular (A') y en sístole (S'), así como la relación E'/A', estas mediciones se encuentran en la tabla 10, para los 3 observadores.

El coeficiente de correlación intraclase y el intervalo de confianza para la variabilidad interobservador en la medición de la velocidad máxima miocárdica durante la diástole temprana (E') en el ventrículo izquierdo se pueden apreciar en la tabla 11. Para los tres observadores existe una concordancia buena, de acuerdo a la escala propuesta por Fleis JL, con límites estrechos, además de fortaleza en el resultado por el valor de F.

En el caso de la velocidad miocárdica pico durante la diástole tardía (A') en el ventrículo izquierdo, se observa un grado de acuerdo bueno para los tres observadores, aunque el límite inferior de la misma evidencia cierta dispersión. La tabla 11 muestra la relación E'/A', en ella se puede observar una concordancia adecuada, con intervalos de confianza estrechos. Respecto a la velocidad miocárdica pico en el ventrículo izquierdo durante la sístole ventricular (S'), los tres observadores fueron substanciales en la reproducibilidad, aunque ésta fue discretamente menor comparada con la que se obtuvo para las velocidades en diástole en el ventrículo izquierdo.

**Tabla 10: Velocidades (cm/seg) pico y relación E'/A' en ventrículo izquierdo**

Pico E'			Pico A'			E'/A'			Pico S'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
5.0	5.2	4.7	6.0	7.2	6.8	0.70	0.72	0.70	4.3	4.7	5.6
4.0	4.5	5.0	7.0	6.9	7.4	0.60	0.65	0.70	4.2	3.9	4.7
3.0	3.1	3.8	5.0	5.0	5.5	0.60	0.63	0.70	3.0	3.1	3.7
5.0	5.1	5.0	8.0	8.7	8.1	0.60	0.58	0.60	5.8	5.9	7.9
6.0	6.6	6.4	8.0	8.2	8.8	0.70	0.8	0.70	5.2	5.2	5.4
6.0	6.5	6.0	7.0	6.7	6.9	0.80	0.96	0.90	5.4	6.3	6.2
7.0	8.8	7.9	8.0	10.4	8.4	0.90	0.85	0.90	7.5	7.2	7.0
4.0	5.2	4.6	6.0	7.2	6.7	0.70	0.71	0.70	4.1	4.3	4.5
5.0	5.2	5.6	7.0	7.0	7.2	0.80	0.75	0.80	4.0	6.7	6.8
5.0	5.2	5.2	7.0	7.7	7.3	0.80	0.67	0.70	4.0	4.7	5.0

Pico E': velocidad máxima en diástole temprana, Pico A': velocidad máxima en contracción auricular, E'/A': relación de la velocidad de la onda E' y de la onda A', Pico S': velocidad máxima en la contracción ventricular. Obs 1: observador número 1, obs 2: observador número 2, obs 3: observador número 3, cm: centímetros, seg: segundo  
**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

**Tabla 11: Coeficiente de correlación intraclase, onda E', A' y relación E'/A' en ventrículo izquierdo**

Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Vel Máxima E' (Pico E'-VM)	0.88	0.69	0.96	22.44	.000
Vel Máxima A' (Pico A'-VM)	0.77	0.48	0.93	10.85	.000
E'/A' – VM	0.85	0.64	0.96	18.13	.000
Vel Máxima S'	0.69	0.37	0.90	7.92	.000

Vel: velocidad, VM: velocidad máxima, sig: significancia

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## TIEMPOS TOTALES Y DEL PICO E' AL PICO A' EN EL VI

Los valores obtenidos en el ventrículo izquierdo que corresponden a la evaluación del tiempo que tarda la movilidad ventricular durante la diástole temprana, tardía y total, así como del pico máximo de una onda a la otra, se observan en el la tabla 12 para los 3 observadores. Las mediciones en ventrículo izquierdo de los tiempos totales para la onda E' y la onda A' muestran concordancia que va de buena a muy buena, como se muestra en la tabla 13. Particularmente importante fue la correlación para el tiempo de movimiento miocárdico durante la contracción auricular. La concordancia para la medición del tiempo diastólico total (onda E'+ onda A') fue idéntica a la obtenida para el tiempo del pico máximo de la onda E' al pico máximo de la onda A' en el ventrículo izquierdo.

**Tabla 12: Tiempos (ms) totales y Tiempo del Pico E' al Pico A' en el ventrículo izquierdo**

Total E'			Total A'			DT			PE'- PA'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
87.0	80.0	82.0	78.0	84.4	82.0	165.0	164.4	164.0	82.0	86.6	82.0
93.0	87.0	91.0	80.0	75.7	73.0	173.0	162.7	164.0	73.0	85.7	77.0
64.0	64.0	62.0	69.0	75.5	75.0	133.0	139.5	137.0	71.0	80.0	77.0
87.0	80.0	91.0	104.0	102.1	108.0	191.0	182.1	199.0	102.0	106.6	115.0
98.0	96.0	102.0	73.0	75.7	73.0	171.0	171.7	175.0	98.0	95.7	100.0
73.0	80.0	77.0	80.0	73.4	79.0	153.0	153.4	156.0	82.0	86.8	75.0
71.0	70.0	84.0	100.0	109.1	102.0	171.0	179.1	186.0	76.0	81.1	80.0
58.0	60.0	62.0	80.0	80.0	80.0	138.0	140	142.0	67.0	71.1	71.0
89.0	74.0	87.0	80.0	75.5	82.0	169.0	149.5	169.0	91.0	84.2	100.0
76.0	73.0	78.0	78.0	80.0	75.0	151.0	153.0	153.0	76.0	82.2	93.0

Total E', tiempo total de la onda E', Total A', tiempo total de la onda A', DT: tiempo diastólico total, PE'- PA': tiempo del pico de la onda E', al pico de la onda A', obs 1: observador número uno, obs 2: observador número dos, obs 3: observador número tres, ms: milisegundos

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

**Tabla 13: Coeficiente de correlación intraclase, tiempo total de la onda E', de la onda A', tiempo diastólico total y tiempo del pico de la onda E' al pico de la onda A' en ventrículo izquierdo**

Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Tiempo total onda E'	0.86	0.65	0.96	18.89	.000
Tiempo total onda A'	0.93	0.81	0.98	39.18	.000
Tiempo diastólico total	0.79	0.54	0.94	12.89	.000
T. del pico E' al pico A'	0.79	0.54	0.94	12.89	.000

T: tiempo, sig: significancia.

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## TIEMPOS DE ACELERACIÓN Y DECELERACIÓN EN VI

Los valores obtenidos respecto a los tiempos de aceleración y deceleración de las ondas E' y A', en el ventrículo izquierdo se presentan en la tabla 14, para los tres observadores.

En relación al tiempo de aceleración del miocardio ventricular izquierdo durante la diástole temprana, se observa un grado de acuerdo bueno, como se ve en la tabla 15. Sin embargo, en el caso de la medición del tiempo de deceleración del miocardio izquierdo, específicamente durante la diástole tardía, es decir, en la contracción auricular, se observa que la concordancia disminuye, obteniendo un grado de acuerdo "mediocre" de acuerdo a la escala de Fleiss, con intervalos de confianza cuyo límite inferior es incluso negativo, por lo cual la medición en esta área particular no mostró reproducibilidad.

Por otro lado, en la onda A', la correlación intraclase para los tres observadores mostro resultados similares, con acuerdos de buenos a moderados para la aceleración y la deceleración, aunque el límite inferior del IC 95% para el tiempo de deceleración de la onda A' en VI es muy bajo, por lo que dicha concordancia debe tomarse con cautela.

**Tabla 14: Tiempo (ms) de aceleración y deceleración para las ondas E' y A' en el ventrículo izquierdo**

Acel E'			Decel E'			Acel A'			Decel A'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
42.0	33.3	43.2	42.0	46.7	38.8	42.0	46.6	46.5	40.0	37.8	35.5
34.0	24.4	35.4	46.0	62.4	55.3	20.0	17.8	21.0	51.0	57.9	52.0
27.0	20.0	22.4	36.0	44.4	39.5	31.0	20.0	27.0	44.0	55.5	48.2
36.0	37.7	34.5	44.0	42.3	56.2	56.0	56.6	42.0	53.0	45.5	66.4

37.0	34.2	39.9	36.0	41.5	61.8	33.0	17.8	27.0	47.0	57.9	46.0
38.0	33.3	32.0	33.0	46.8	45.2	33.0	22.2	32.3	44.0	51.2	47.1
38.0	33.2	36.0	42.0	36.8	48.0	36.0	22.2	30.9	62.0	86.9	70.8
22.0	15.5	19.9	36.0	44.5	42.0	31.0	27.7	28.7	51.0	52.3	50.9
31.0	29.0	27.7	58.0	45.0	59.6	33.0	25.2	34.3	47.0	50.3	47.5
24.0	23.3	23.0	52.0	50.0	55.0	22.0	25.5	23.2	56.0	54.5	51.8

Acel E': tiempo de aceleración para la onda E', Decel E': tiempo de deceleración de la onda E', Acel A': tiempo de Aceleración de la onda A', Decel A': tiempo de deceleración de la onda A', obs 1: observador número uno, obs 2: observador número dos, obs 3: observador número tres, ms: milisegundos

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

**Tabla 15: Coeficiente de correlación intraclase del tiempo de aceleración y deceleración de las ondas E' y A' en ventrículo izquierdo**

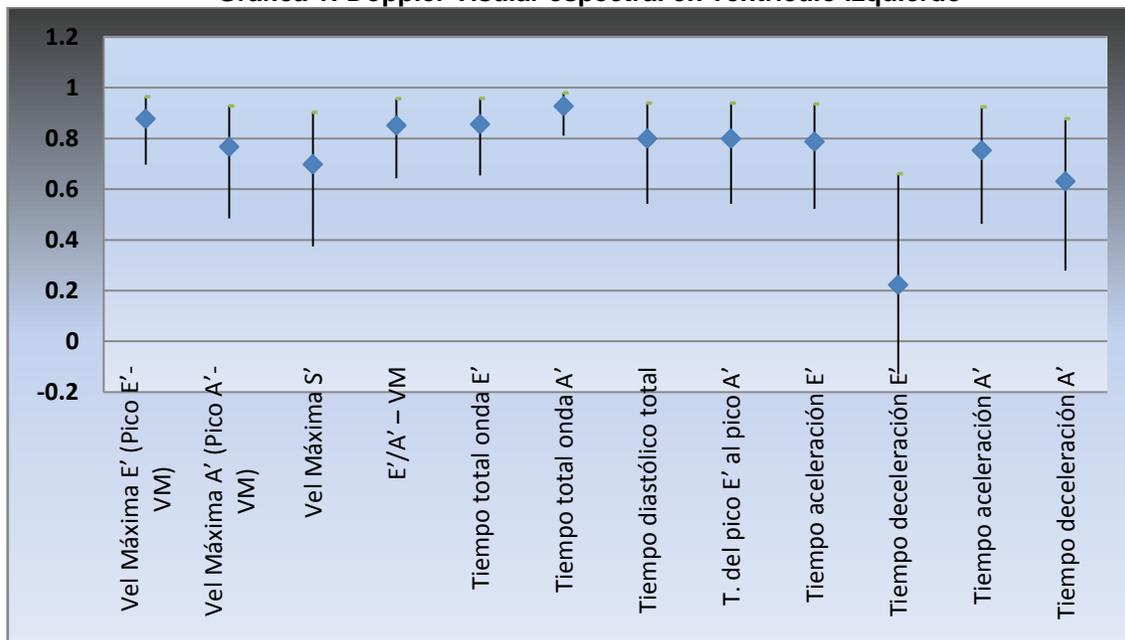
Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Tiempo aceleración E'	0.79	0.52	0.93	12.11	.000
Tiempo deceleración E'	0.22	-0.13	0.66	1.86	.119
Tiempo aceleración A'	0.75	0.46	0.92	10.17	.000
Tiempo deceleración A'	0.63	0.28	0.88	6.13	.000

Sig: significancia

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

La gráfica 2 muestra comparativamente la forma en la que se comportaron los resultados del coeficiente de correlación intraclase, de las doce mediciones realizadas por los tres operadores en el ventrículo izquierdo.

**Gráfica 1: Doppler Tisular espectral en ventrículo izquierdo**



Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## TABIQUE INTERVENTRICULAR

### VELOCIDADES PICO Y RELACIÓN E'/A' EN EL TIV

Los valores obtenidos en el tabique interventricular se muestran en la tabla 16 y corresponden a la velocidad miocárdica pico en diástole y sístole, así como la relación entre la onda E' y la onda A'.

El coeficiente de correlación intraclase que se obtuvo para la velocidad miocárdica pico en tabique interventricular durante la diástole temprana mostró un grado de acuerdo substancial, como se muestra en la tabla 17. Respecto a la onda A', el resultado de la correlación intraclase fue casi perfecto para los tres observadores. La tabla muestra un coeficiente de correlación substancial para la relación entre las ondas E' y A', es decir la relación entre la velocidad miocárdica pico en diástole temprana y tardía. En la sístole, la medición de la velocidad pico miocárdica en el TIV tuvo una fiabilidad adecuada entre los tres observadores, como se representa en la misma tabla.

**Tabla 16: Velocidades (cm/seg) pico y relación E'/A' en el TIV**

Pico E'			Pico A'			E'/A'			Pico S'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
3.0	4.3	3.4	5.0	4.8	4.5	0.65	0.90	0.75	3.3	3.2	3.8
4.0	4.6	5.3	7.0	7.1	7.1	0.63	0.70	0.74	3.2	3.4	3.6
3.0	3.4	3.5	6.0	6.1	6.5	0.49	0.60	0.54	3.7	3.4	3.8
4.0	4.2	5.0	8.0	8.5	9.0	0.53	0.50	0.55	4.3	6.2	4.5
5.0	6.1	6.5	7.0	8.0	7.9	0.74	0.80	0.81	5.2	5.3	5.0
4.0	5.1	4.6	5.0	5.8	5.0	0.76	0.90	0.91	3.9	5.2	5.1
6.0	7.0	6.0	9.0	10.3	10.6	0.67	0.70	0.56	6.0	6.3	6.3
5.0	6.5	6.3	7.0	8.2	7.6	0.74	0.80	0.82	5.8	6.4	6.0
4.0	4.4	4.0	6.0	6.1	6.3	0.78	0.70	0.63	4.0	4.3	4.0
4.0	4.9	4.3	6.0	6.6	6.0	0.66	0.80	0.71	3.0	3.1	3.1

Pico E': velocidad máxima en diástole temprana, Pico A': velocidad máxima en contracción auricular, E'/A': relación de la velocidad de la onda E' y de la onda A', Pico S': velocidad máxima en la contracción ventricular. Obs 1: observador numero 1, obs 2: observador numero 2, obs 3: observador numero 3, cm: centímetros, seg: segundos  
**Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER**

**Tabla 17: Coeficiente de correlación intraclase, onda E', A' y relación E'/A' en tabique interventricular**

Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Vel Máxima E' (Pico E'-VM)	0.72	0.40	0.91	8.61	.000
Vel Máxima A' (Pico A'-VM)	0.91	0.78	0.98	33.05	.000
E'/A' – VM	0.71	0.39	0.91	8.23	.000
Vel Máxima S'	0.86	0.67	0.96	20.09	.000

Sig: significancia

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## TIEMPOS TOTALES Y PICO A PICO EN EL TIV

En relación al tiempo de la onda E', onda A', diastólico total y el pico de velocidad máximo de una onda a la siguiente, los tres observadores realizaron las mediciones que se presentan en el cuadro 18 a nivel del tabique interventricular.

La tabla 19 resume el grado de acuerdo para los tres observadores, para la medición del tiempo total de la onda E', onda A', diastólico total y del pico de la onda E', al pico de la onda A'. Mostrando que la introducción de la evaluación diastólica por Doppler Tisular es reproducible. La fortaleza en este grupo de mediciones fue mayor para el tiempo diastólico temprano como se puede analizar en la tabla mencionada.

**Tabla 18: Tiempos (ms) totales y Tiempo del Pico E' al Pico A' en el TIV**

Total E'			Total A'			DT			PE'- PA'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
56.0	44.4	55.3	67.0	73.3	64.1	123.0	117.7	119.4	60.0	62.2	55.3
96.0	95.7	97.3	82.0	84.6	79.6	178.0	180.3	176.9	93.0	95.7	90.7
69.0	64.5	66.3	91.0	100.2	95.1	160.0	164.7	161.4	84.0	77.9	86.2
87.0	78.1	84.2	80.0	88.6	80.1	167.0	166.7	164.3	73.0	78.1	86.4
71.0	73.3	77.6	80.0	82.2	79.8	151.0	155.5	157.4	67.0	84.4	84.2
62.0	72.4	57.5	76.0	74.2	88.4	138.0	146.6	145.9	56.0	57.9	59.7
82.0	64.4	61.9	91.0	106.4	92.8	173.0	170.8	154.7	67.0	86.4	61.9
58.0	60.1	61.8	89.0	91.3	90.5	147.0	151.4	152.3	58.0	57.1	55.1
60.0	66.8	61.8	76.0	84.6	66.2	136.0	151.4	128.0	60.0	60.1	61.8
96.0	102.2	92.9	69.0	76.6	71.0	165.0	178.8	163.9	89.0	92.2	97.3

Total E': tiempo total de la onda E', Total A': tiempo total de la onda A', DT: tiempo diastólico total, PE'- PA': tiempo del pico de la onda E', al pico de la onda A', obs 1: observador número uno, obs 2: observador número dos, obs 3: observador número tres, ms: milisegundos

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

**Tabla 19: Coeficiente de correlación intraclase, tiempo total de la onda E', de la onda A', tiempo diastólico total y tiempo del pico de la onda E' al pico de la onda A', en el tabique interventricular**

Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Tiempo total onda E'	0.88	0.71	0.96	23.23	.000
Tiempo total onda A'	0.72	0.41	0.91	8.68	.000
Tiempo diastólico total	0.86	0.66	0.96	19.15	.000
T. del pico E' al pico A'	0.83	0.61	0.95	16.05	.000

T: tiempo, sig: significancia

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## TIEMPOS DE ACELERACIÓN Y DECELERACIÓN EN TIV

Las últimas mediciones realizadas corresponden a los tiempos de aceleración y deceleración de las ondas E' y A' en el TIV.

Los coeficientes de correlación intraclase que se obtuvieron para las mediciones mostradas en la tabla 20, evidencian grados de concordancia menores e IC de 95% con límites inferiores bajos, y por ello con significancia estadística cuestionable, en comparación con aquellos realizados en el ventrículo izquierdo y derecho. El grado de acuerdo fue bueno únicamente en el tiempo de deceleración de la onda E'. Dichos resultados se presentan en la tabla 21.

**Tabla 20: Tiempos (ms) de aceleración y deceleración de las ondas E' y A' en TIV.**

Acel E'			Decel E'			Acel A'			Decel A'		
obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3	obs 1	obs 2	obs 3
29.0	22.2	27.0	27.0	22.2	28.3	27.0	22.2	23.2	33.0	51.1	40.9
29.0	20.0	26.0	60.0	75.7	71.3	36.0	20.0	35.0	47.0	64.6	44.6
33.0	17.8	20.0	36.0	46.7	46.4	38.0	31.1	30.9	56.0	69.1	64.2
31.0	23.3	28.0	44.0	54.8	56.5	29.0	27.8	24.3	51.0	54.7	55.8
42.0	37.2	34.0	31.0	36.1	44.0	29.0	26.0	24.7	51.0	56.2	55.1
40.0	32.2	27.0	24.0	40.2	31.0	27.0	25.5	29.0	36.0	48.7	59.4
51.0	39.9	20.0	33.0	24.5	42.0	24.0	27.7	23.5	69.0	78.7	69.3
27.0	22.2	24.0	31.0	37.9	37.6	27.0	28.0	26.0	58.0	62.4	64.5
18.0	28.9	20.0	42.0	37.9	42.0	16.0	20.0	19.8	60.0	64.6	46.4
24.0	23.3	22.0	72.0	78.9	70.8	22.0	21.1	19.6	47.0	55.5	51.4

Acel E': tiempo de aceleración para la onda E', Decel E': tiempo de deceleración de la onda E', Acel A': tiempo de aceleración de la onda A', Decel A': tiempo de deceleración de la onda A' Obs 1: observador número uno, obs 2: observador número dos, obs 3: observador número tres, ms: milisegundos

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

**Tabla 21: Coeficiente de correlación intraclase del tiempo de aceleración y deceleración de las ondas E' y A' en el TIV**

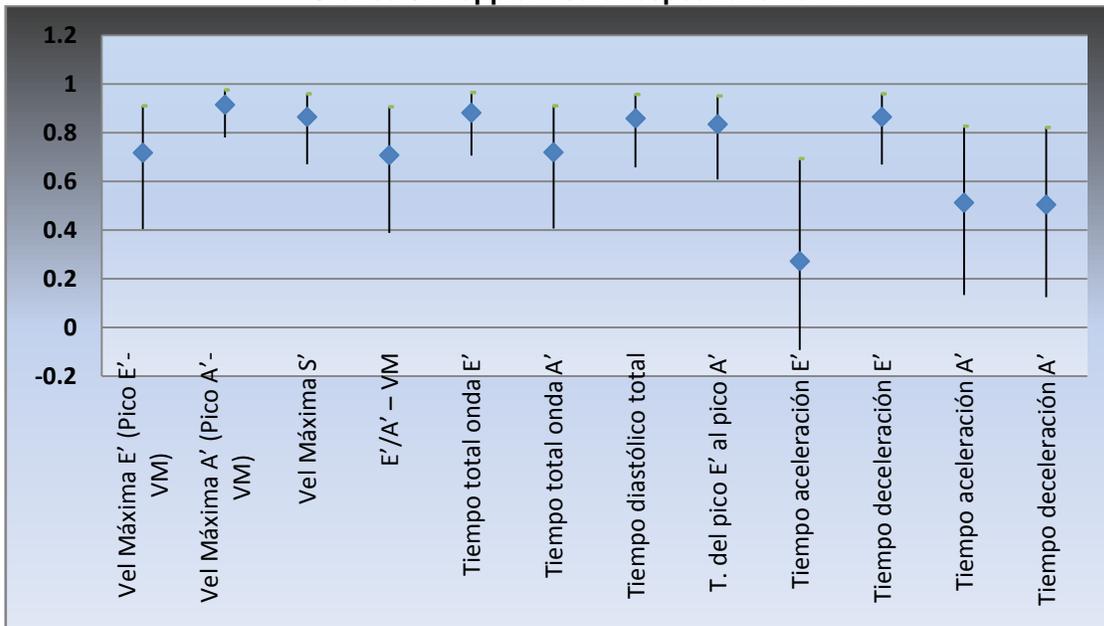
Medición	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba de F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig.
Tiempo aceleración E'	0.27	-0.09	0.69	2.12	.078
Tiempo deceleración E'	0.86	0.67	0.96	20.03	.000
Tiempo aceleración A'	0.51	0.13	0.83	4.14	.004
Tiempo deceleración A'	0.50	0.12	0.83	4.05	.004

Sig: significancia

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

La gráfica 3 muestra la manera en la que se comportaron las doce mediciones obtenidas por los tres operadores, en el tabique interventricular y corresponde a los coeficientes de correlación intraclase con sus respectivos límites superior e inferior.

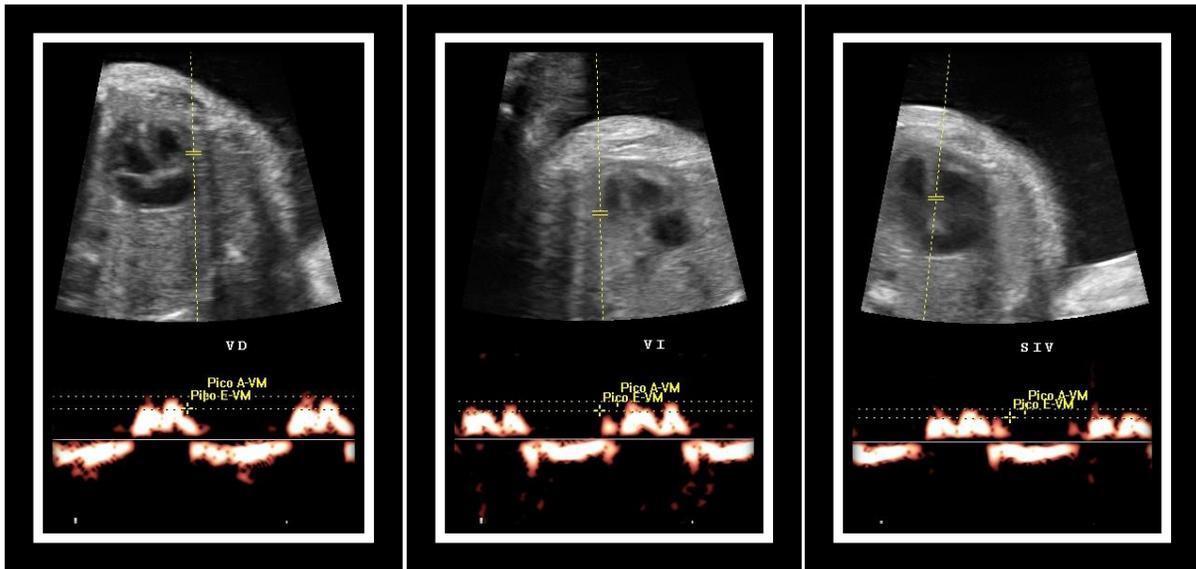
**Gráfica 3: Doppler tisular espectral en el TIV**



Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

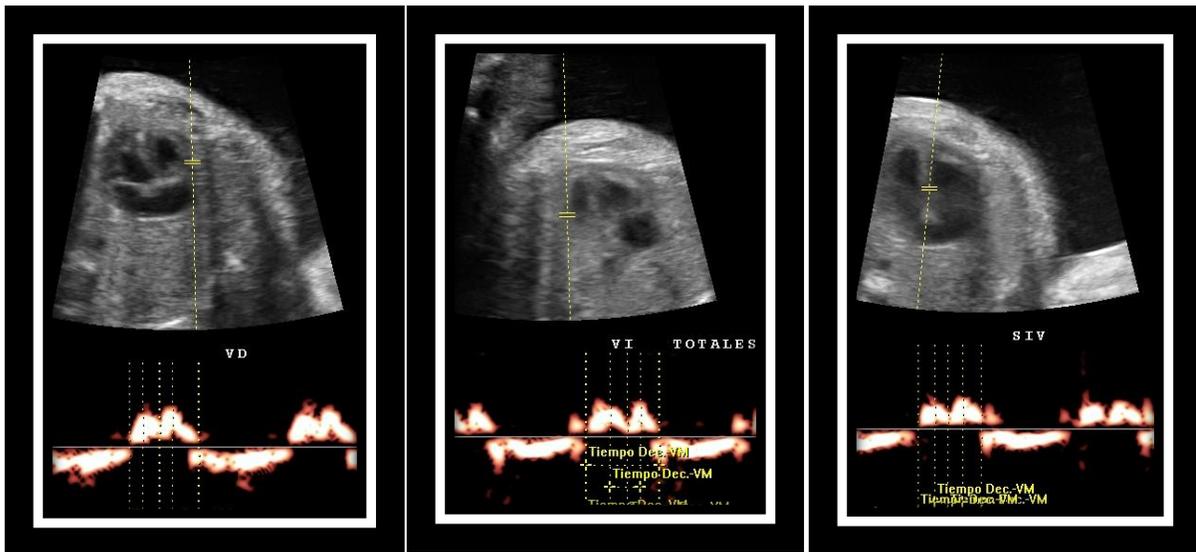
Finalmente las figuras XIII y XIV, muestran de manera comparativa la forma en la cual se obtuvieron las mediciones de la velocidad pico en diástole temprana y en contracción auricular en las tres áreas evaluadas por Doppler tisular (VD, VI y TIV), así como la medición de los tiempos totales de dichos momentos del ciclo cardíaco fetal, que mostraron mejores grados de acuerdo entre los tres observadores.

**Figura XIII: Doppler tisular espectral comparativo de la onda E',y A' en VD, VI y TIV**



VD: Ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo, SIV: tabique interventricular, Pico A-VM: velocidad pico de la onda A', Pico E-VM: velocidad pico de la onda E'  
 Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

**Figura XIV: Doppler tisular espectral comparativo del los tiempos totales de la onda E', A', diastólico total y del Pico E', al pico A' en el VD, VI y TIV**



VD: Ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo, SIV: tabique interventricular.  
 Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## CAPITULO 9. DISCUSIÓN

La evaluación por Doppler tisular espectral de las velocidades miocárdicas pico tanto en diástole como en sístole, así como los tiempos totales de dichas fases, son de manera general reproducibles en el ventrículo derecho, izquierdo y en el tabique interventricular. Con el análisis de los resultados presentados podemos afirmar que el ventrículo izquierdo fue el área en la cual la concordancia para la medición de la velocidad miocárdica pico en diástole (onda E' y onda A') fue más robusta. Las tres regiones mostraron fiabilidad muy similar y llamativa para la introducción de mediciones nuevas, como los son los tiempos totales de las ondas E', A', el tiempo diastólico total y el tiempo de pico a pico de ambas ondas. No así para los tiempos de aceleración y deceleración.

Una de las fortalezas del estudio es que las mediciones fueron realizadas por personal altamente capacitado en la evaluación cardíaca fetal. La habilidad en la obtención de cortes ideales de 4 cámaras es determinante para la pronta ubicación de los sitios adecuados en donde aplicamos el Doppler tisular espectral, y esto es importante porque la técnica es extremadamente sensible al movimiento, incluso aquel ocasionado por la transmisión uterina de las pulsaciones aórticas maternas, como se ha mencionado en otros estudios. ¡Error! Marcador no definido.

Otra ventaja está dada por la capacidad tecnológica de los equipos de ultrasonido de la Unidad de Investigación en Medicina Fetal, ya que permiten el almacenamiento de imágenes, y la selección de las mismas para posteriormente ser enviadas al controlador central que cuenta con el programa View Point®. Dicho controlador central permite que diferentes operadores puedan realizar sobre un mismo equipo mediciones “*offline*” de alta calidad y con ello evitar el sesgo de medición y el recordatorio de valores previos, dando fortaleza a nuestros resultados.

Por otro lado, el software específico de los equipos ultrasonográficos nos dio la oportunidad de realizar comparaciones directas de los diferentes “*settings*” descritos en la literatura como óptimos para el Doppler tisular. Coincidimos con los estudios de Paladini<sup>1</sup>¡Error! Marcador no definido., Tutschek<sup>2</sup>¡Error! Marcador no definido. y Nii<sup>3</sup>¡Error! Marcador no definido. donde se detalla que el Doppler tisular espectral se obtiene paralelo a la dirección longitudinal del movimiento de la pared ventricular, con un volumen muestra entre 1-2 mm. Nosotros utilizamos el *setting de cardio fetal* y colocamos la máxima velocidad de barrido que permitía la visualización correcta de las ondas.

En nuestro caso, la frecuencia de repetición de pulso ideal fue de 1.3, de acuerdo a los ensayos realizados durante la operacionalización de la medición,

previo a la fase formal de estandarización. Dichos ensayos ofrecieron la ventaja a nuestro estudio del adiestramiento inicial necesario, basado en la información publicada y en la realización de imágenes de prueba para consensar los sitios ideales de medición, particularmente en el caso de variables nuevas como lo fueron los tiempos diastólicos.

Como debilidad del estudio se puede considerar el número de casos, aunque es suficiente para examinar la reproducibilidad en la técnica, será necesario ampliar el tamaño de muestra cuando el objetivo sea la evaluación del comportamiento de estas mediciones a lo largo de la gestación y en ese caso será conveniente verificar si la fiabilidad en la obtención sigue favoreciendo al ventrículo izquierdo en la velocidad pico diastólica.

Los tiempos de aceleración y deceleración de las ondas E' y A', mostraron concordancias pobres y no consistentes. La fuente de error en estas mediciones puede ser la calidad en la imagen, que si bien es adecuada para la ubicación de los picos de velocidad, para la medición de tiempos es posible que aumente la exigencia que permita la determinación precisa del momento en el que inicia el punto máximo de velocidad. Esto fue más evidente en el área del tabique interventricular donde se llega a observar cierta meseta en la onda E', la cual no afecta la medición de la velocidad máxima pero si la ubicación del tiempo de aceleración y deceleración.

Es pertinente en este punto mencionar que la evaluación cardiaca fetal por Doppler tisular al igual que el Doppler espectral habitual, presenta fuentes de error controlables desde el inicio, como es determinar los *settings* adecuados para la medición y adquirir la capacidad o habilidad necesaria del operador para obtener imágenes adecuadas que permita realizar las mediciones propuestas.

Sin embargo, también existen fuentes de error no directamente controlables como lo son los movimientos fetales, los movimientos respiratorios, el inicio de actividad uterina, la aparición de cuadros leves de hipotensión materna con el decúbito dorsal total, para todo ello ha sido trascendental la mejora en la habilidad para agilizar la captura imágenes y su envío para la valoración "*offline*", con lo cual se reduce significativamente el tiempo de ultrasonido con la paciente y se optimizan recursos.

Nuestro estudio ha mostrado grados de acuerdo substanciales en las tres áreas evaluadas para la determinación de la velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana (E'), durante la contracción auricular (A') y durante la sístole ventricular (S'), considerando que, en las mediciones biológicas que obligadamente se encuentran sujetas al movimiento fetal, acuerdos de 0.7 y 0.8 en

adelante son sumamente significativos. Nuestros resultados se acercan a los coeficientes de correlación intraclase “casi perfectos” reportados por el estudio de Harada <sup>31</sup> donde la concordancia entre observadores para la velocidad miocárdica pre-eyección, el tiempo de aceleración y la velocidad de aceleración miocárdica mostraron resultados de 0.96, 0.9 y 0.98 respectivamente, y en el estudio de Chan **Error! Marcador no definido.** en el 2005, el coeficiente de correlación intraclase interobservador para E', A' y S' fue 0.91, 0.94 y 0.96 respectivamente.

Cabe mencionar que la medición del tiempo diastólico temprano, tardío y total por Doppler tisular no se había explorado en estudios previos y la concordancia en dichos resultados fue substancial VD, VI y TIV, lo cual es importante por la imagen indirecta de la función diastólica fetal que ofrece.

La reciente introducción de la detección del movimiento del tejido miocárdico por ultrasonido Doppler en cardiología de adultos y pediátrica ha probado utilidad en diferentes áreas como son la valoración de la función sistólica de ventrículo izquierdo, la evaluación de la función diastólica, la estimación de las presiones de llenado, la diferenciación entre fisiología restrictiva de la constrictiva, la valoración de la disincronía cardíaca, así como la utilización como indicador pronóstico en falla cardíaca y post infarto. **Error! Marcador no definido.** **Error! Marcador no definido.** **Error! Marcador no definido.** En el feto sabemos que estas mediciones marcaran un avance considerable en la evaluación de la función miocárdica y por ello en el seguimiento integral de aquellos fetos que cursan con diferentes grados de falla cardíaca, generada por patologías comunes en nuestro centro, como son la restricción en el crecimiento intrauterino, la hidropesía fetal, el feto hijo de madre diabética y el síndrome de transfusión feto-fetal.

Además, es legítimo presumir que en los defectos estructurales cardíacos, puedan además existir alteraciones intrínsecas de la fibra miocárdica que modifiquen su capacidad contráctil y en general el comportamiento funcional de ese tejido, lo cual podría también ser evaluado mediante Doppler tisular.

## CAPITULO 10. CONCLUSIONES

- La evaluación por Doppler tisular espectral de las velocidades miocárdicas pico tanto en diástole como en sístole, así como los tiempos totales de dichas fases, presentan una reproducibilidad que va de moderada a buena, en el ventrículo derecho, izquierdo y en el tabique interventricular.
- En nuestro estudio, el ventrículo izquierdo fue el área en la cual la concordancia para la medición de la velocidad miocárdica pico en diástole temprana (onda E') y la velocidad pico miocárdica en diástole tardía (onda A') fue más robusta.
- Las tres regiones mostraron fiabilidad muy similar y llamativa para la introducción de mediciones nuevas, como los son los tiempos totales de las ondas E', A', el tiempo diastólico total y el tiempo de pico a pico de ambas ondas.
- Las mediciones relacionadas con el tiempo de aceleración y deceleración durante la diástole temprana y tardía no obtuvieron coeficientes de correlación significativos, aunque fueron discretamente mejores en el ventrículo izquierdo, comparado con el tabique interventricular y el ventrículo derecho.
- El ultrasonido Doppler tisular espectral permite la medición directa de la dinámica miocárdica y su implementación promete ser de gran utilidad en la valoración cardíaca fetal.

# CAPITULO 11. ANEXOS

## ANEXO I

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### **“Concordancia en la implementación de una nueva técnica de evaluación cardíaca fetal mediante vectores de desplazamiento miocárdico por *Tissue Doppler*”**

Usted está siendo invitada a participar en un estudio que se llevará a cabo por la Unidad de Investigación en Medicina Fetal del servicio de Medicina Materno-fetal del Instituto Nacional de Perinatología, el cual pretende evaluar el uso de un tipo de ultrasonido que se llama “Doppler Tisular” (que consiste en ver como se mueven específicamente las paredes del corazón), para ayudar a diagnosticar problemas en el corazón de los bebés.

#### **SI USTED ACEPTA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:**

- 1.- Se le realizara un cuestionario donde proporcionará información requerida para la investigación
- 2.- Se le realizara un ultrasonido con técnica de “Doppler Tisular” para ver el corazón de su bebe.
- 3.- En caso de que se observe o sospeche de alguna anomalía en el corazón de su bebe, el seguimiento y el manejo será igual e independiente de este estudio de investigación.
- 4.- La información obtenida será guardada en documentos para ser evaluada posteriormente, las únicas personas con acceso a la información serán los médicos del servicio de Medicina Materno-Fetal de este Instituto.

**RIESGOS:** El estudio está considerado con un “Riesgo mayor al mínimo” porque involucra la realización de un estudio de ultrasonido para ver el corazón de su bebé

**VENTAJAS:** El estudio está planeado para implementar una nueva forma de buscar alteraciones en el corazón de los bebés y si podemos probar que este método sirve, esto será útil para ayudar al diagnóstico de esos problemas y planear mejor el tratamiento de los mismos.

**DERECHO A RETIRARSE:** La decisión de participar en el estudio no afectará la forma como Usted o su bebé serán tratados en este Instituto.

**CONFIDENCIALIDAD:** Toda la información que se obtenga del estudio será tratada de la manera más discreta posible. Los resultados del estudio se reportaran sin dar el nombre de la paciente y de manera que nadie sea identificado.

**CONSENTIMIENTO:** Si usted firma esta hoja, está reconociendo que tiene una copia de este formulario y que ha recibido toda la información sobre el estudio, aclarándole todas las preguntas referentes a su participación. En caso de que usted lo requiera, durante el curso del estudio, se le aclararan nuevas dudas que puedan surgir.

**Yo reconozco que mi participación en el estudio es voluntaria y que soy libre de participar. Los médicos me han explicado todo lo referente al estudio y han respondido claramente mis preguntas. Ellos me han dado información complementaria y tiempo para tomar mi decisión.**

México, DF a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2009

\_\_\_\_\_  
PACIENTE (Nombre y Firma)

\_\_\_\_\_  
MÉDICO (Nombre y firma)

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (Nombre y Firma)

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (Nombre y firma)

## ANEXO II

### ESTANDARIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE MEDICIÓN

Se pretende determinar el coeficiente de correlación intraclase de los médicos que realizan las mediciones de Doppler Tisular motivo de estudio; para lo cual se realiza esta fase de la siguiente manera:

1. Se realizan las mediciones en 10 pacientes al azar
2. Se otorga un consentimiento informado para dicha estandarización
3. Se utilizan los 3 ultrasonidos Voluson 730 Expert®; General Electric Medical System Europe-78 existentes en la UNIMEF del Departamento de Medicina Materno Fetal.
4. Realizamos cegamiento de las mediciones, cubriendo los valores obtenidos.
5. Los médicos adscritos al servicio de Medicina Materno Fetal realizan las mediciones de los vectores de Doppler tisular en el programa View Point, correspondientes a velocidad miocárdica pico en la diástole temprana (E'), en la contracción auricular (A') y sístole ventricular (S'), así como los tiempos correspondientes a dichas ondas, para los tres segmentos cardíacos considerados (ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y septum interventricular) reportando sus mediciones en un recolector de datos
7. Se registraron los datos obtenidos y posteriormente se formo una base de datos para su análisis
8. Se utilizo el sistema SPSS versión 15 para el cálculo de los coeficientes de correlación.

## ANEXO III

### TECNICA DE MEDICIÓN PARA DOPPLER TISULAR

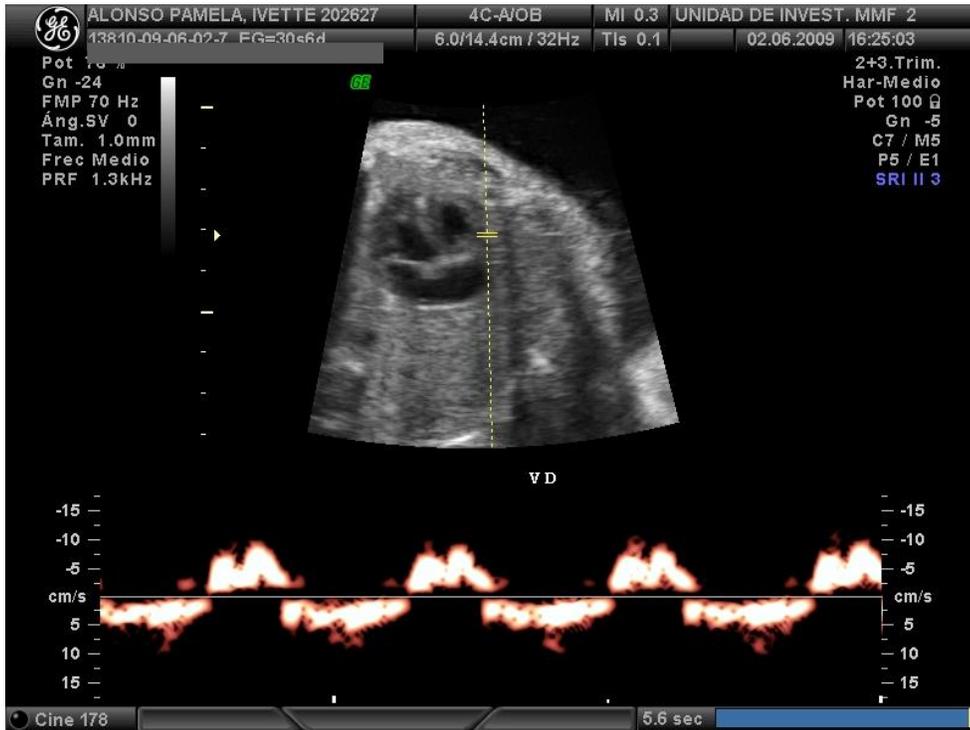
La medición se efectuó en equipos ultrasonográficos Voluson 730 Expert® (GE Medical System) a través de transductores abdominales multifrecuencia (frecuencia central 3.5 MHz, rango de 2.5-5.0 MHz), con la paciente en posición semifowler y en ausencia voluntaria de movimientos respiratorios maternos, y en ausencia de movimientos fetales.

El corte ideal para la medición es el axial de las cuatro cámaras cardiacas en posición apical (figura XV), tratando de lograr el mejor ángulo de insonación natural, siendo este siempre menor a 20 grados para aquellos casos en que se requiera corrección manual del mismo. Para las grabaciones de Doppler Tisular la amplitud, profundidad y límites Nyquist (16-19 cm/seg) se optimizan. El Doppler pulsado debe estar paralelo a la dirección longitudinal del movimiento de la pared ventricular y el tamaño del volumen muestra estar entre 1-2 mm. ¡Error! Marcador no definido. ¡Error! Marcador no definido. ¡Error! Marcador no definido.

Para la evaluación de los movimientos miocárdicos se modifican los parámetros de las señales Doppler para detectar bajas velocidades originadas a partir de los movimientos de la pared ventricular (<10cm/s), eliminando con filtros las señales de alta velocidad (10-100cm/s) provenientes de la circulación sanguínea. Se utiliza el *setting de cardio fetal* y en el momento de analizar el espectro de la onda se debe disminuir la frecuencia de repetición de pulsos (FRP) para permitir que el espectro grafique valores máximos de hasta 15cm/s. Se colocó la máxima velocidad de barrido que permitía la visualización correcta de las ondas.

Los datos se excluyeron si eran adquiridos durante episodios de movimiento fetal o respiratorio. Las velocidades de las curvas de Doppler Tisular se obtuvieron en la base cardiaca a partir de tres sitios: base de la pared libre del ventrículo derecho, pared libre del ventrículo izquierdo y septum interventricular. Se realizaron mediciones de la velocidad pico miocárdica en la diástole temprana (E'), velocidad pico miocárdica en la contracción auricular (A') y en la sístole ventricular (S') en tres ciclos cardiacos consecutivos.

**Figura XV: Imagen Doppler tisular espectral con volumen muestra en la pared libre del ventrículo derecho**



Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER

## ANEXO IV

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Caso # \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ años G \_\_\_\_ P \_\_\_\_ C \_\_\_\_ A \_\_\_\_ M \_\_\_\_ E \_\_\_\_

#### FACTORES MATERNOS

- Diabetes (\_\_\_\_) Tratamiento: \_\_\_\_\_
- Exposición a teratógenos (\_\_\_\_) especificar: \_\_\_\_\_
- Historia familiar de enfermedad cardíaca congénita (\_\_\_\_) especificar \_\_\_\_\_
- Otra (\_\_\_\_) ¿Cuál? \_\_\_\_\_

#### TISSUE DOPPLER

VENTRÍCULO DERECHO	VENTRÍCULO IZQUIERDO
Vel Máxima E' (Pico E'-VM)	Vel Máxima E' (Pico E'-VM)
Vel Máxima A' (Pico A'-VM)	Vel Máxima A' (Pico A'-VM)
Vel Máxima S'	Vel máxima S'
E'/A' – VM	E'/A' – VM
Tiempo total onda E'	Tiempo total onda E'
Tiempo total onda A'	Tiempo total onda A'
Tiempo diastólico total	Tiempo diastólico total
T. del pico E' al pico A'	T. del pico E' al pico A'
Tiempo aceleración E'	Tiempo aceleración E'
Tiempo deceleración E'	Tiempo deceleración E'
Tiempo aceleración A'	Tiempo aceleración A'
Tiempo deceleración A'	Tiempo deceleración A'

#### SEPTUM INTERVENTRICULAR

Vel Máxima E' (Pico E-VM)
Vel Máxima A' (Pico A-VM)
Vel máxima S'
E'/A' – VM
Tiempo total onda E'
Tiempo total onda A'
Tiempo diastólico total
Tiempo del pico E' al pico A'
Tiempo aceleración E'
Tiempo deceleración E'
Tiempo aceleración A'
Tiempo deceleración A'

## CAPITULO 12. BIBLIOGRAFIA

1. Simpson L. Screening for congenital heart disease. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004; 31: 51-59.
2. The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the "basic and "extended basic" cardiac scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 107-113.
3. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Accuracy of fetal echocardiography in the routine detection of congenital heart disease among unselected and low risk populations: a systematic review. *BJOG* 2005; 112: 24-30.
4. Cook A C, Yates R W, Anderson R H. Normal and Abnormal fetal cardiac anatomy. *Prenat Diagn* 2004; 24: 1032-1048.
5. Collins-Nakai R, McLaughlin P. How congenital heart disease originates in fetal life. *Cardiol Clin* 2002;20: 367-383.
6. Rychik J. Frontiers in Fetal cardiovascular disease. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 1489-1502.
7. Baschat A. The fetal circulation and essential organs- a new twist to an old tale. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 349-354.
8. Johnson P, Maxwell DJ, Tynan MJ, Allan LD. Intracardiac pressures in the human fetus. *Heart* 2000; 84: 59-63.
9. Boito S, Struijk PC, Ursem NT, Stijnen T, Wladimirnoff JW. Umbilical venous volume flow in the normally developing and growth-restricted human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 344-9.
10. Sharland G. Routine fetal cardiac screening: what are we doing and what should we do? *Prenat Diagn* 2004; 24: 1123-1129.
11. Lee W, Comstock C. Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease: Where are we now? *Ultrasound Clin* 2006; 1: 273-291
12. Allan L D. Cardiac anatomy screening: what is the best time for screening in pregnancy? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:143-146.
13. Sánchez-Cruz F. Eficacia en la Evaluación Ultrasonográfica de cuatro cámaras y conexiones ventrículo-arteriales para la detección de cardiopatías en embarazos de 18 a 28 semanas. Tesis 2008. INPer IER.

14. DeVore GR. Assessing fetal cardiac ventricular function: *Sem Fetal Neonat Med* 2005; 10: 515-541.
15. Simpson J. Echocardiographic evaluation of cardiac function in the fetus. *Prenat Diagn* 2004; 24: 1081-1091
16. Hernandez-Andrade E, López-Tenorio J, Figueroa-Diesel H, Sanin-Blair J, Carreras E, Cabero L, Gratacos E. A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 227-232.
17. Hernandez-Andrade E, Figueroa-Diesel H, Kottman C, Illanes S, Arraztoa J, Acosta-Rojas R, Gratacos E. Gestational –age-adjusted reference values for the modified myocardial performance index for evaluation of fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 321-325.
18. García E H. Eco-Doppler Tisular: Una nueva estrategia en la evaluación cardiovascular no invasiva. *CONAREC* 2001; 17.
19. Ho CY, Solomon SD. A Clinician's Guide to Tissue Doppler Imaging. *Circulation* 2006; 113:e396-e398.
20. Erbel R, Wallbridge D R, Zamorano J, Drozd J, Nesser H J. Tissue Doppler Echocardiography. *Heart* 1996; 76: 193-196.
21. Steinhard J. Tissue Doppler Imaging of the Fetal Heart. *Ultrasound* 2006; 9:34-39.
22. Huhta JC, Kales E, Casbohm A. Fetal Tissue Doppler- a new technique for perinatal cardiology. *Curr Opin Pediat* 2003; 15: 472-474.
23. Ayres NA. Advances in Fetal Echocardiography. *Tex Heart Inst J* 1997; 24:250-9.
24. Harada K, Tsuda A, Orino T, Tanaka T y Takada G. Tissue Doppler imaging in the normal fetus. *International J Cardiol* 1999; 71: 227-234.
25. Paladini D, Lamberti A, Teodoro A, Arienzo M, Tartaglione A y Martinelli P, Tissue Doppler imaging of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 530-535.
26. Tutschek B, Zimmermann T, Buck T, Bender HG. Fetal tissue Doppler echocardiography: detection rates of cardiac structures and quantitative assessment of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 26-32.

27. Aoki M, Harada K, Ogawa M, Tanaka T. Quantitative Assessment of Right Ventricular Function Using Doppler Tissue Imaging in Fetuses with and without Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 28-35.
28. Chan LY, Fok WY, Wong JT, Yu CM, Leung TN, Lau TK. Reference charts of gestation-specific tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic functions in the normal fetal heart. *Am Heart J* 2005; 150: 750-55.
29. Nii M, Roman K S, Kingdom J, Redington A N, Jaeggi E T. Assessment of the Evolution of Normal Fetal Diastolic Function During Mid and Late Gestation by Spectral Doppler Tissue Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 1431-1437.
30. Fleiss JL. The Design and Analysis of Clinical Experiments. *J Am Stat Assoc* 1987; 82: 1191.
31. Harada K, Ogawa M, Tanaka T. Right Ventricular Pre-ejection Myocardial Velocity and Myocardial Acceleration in Normal Fetuses Assessed by Doppler Tissue Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 370-4.