



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

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

**"EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN CARDIACA SISTÓLICA Y
DIASTÓLICA FETAL CON DOPPLER TISULAR CARDIACO EN
FETOS HIJOS DE MADRES DIABÉTICAS PREGESTACIONALES
DESCONTROLADAS ENTRE LAS 22 A 38 SEMANAS DE GESTACIÓN"**

TESIS

Que para obtener el Título de

**ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL
PRESENTA**

DRA. EVELYN MELODY GARCIA JUAREZ

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

**y
DIRECTOR DE TESIS**

MEXICO, DF. 2011





Universidad Nacional
Autónoma de México



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

“EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN CARDIACA SISTÓLICA Y DIASTÓLICA FETAL CON DOPPLER TISULAR CARDIACO EN FETOS HIJOS DE MADRES DIABÉTICAS PREGESTACIONALES DESCONTROLADAS ENTRE LAS 22 A 38 SEMANAS DE GESTACIÓN”

Dr. Carlos Ramírez Isarraraz
Subdirector Académico y de Gestión Educativa
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta
Jefe del Departamento de Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”
Director de Tesis

Agradecimientos

A Dios, por todo lo que me ha dado.

A mis Padres Lalo y Eme, por ser el brazo fuerte que me sostiene y que también me alivia en los momentos difíciles, ustedes me llenan de ánimo cuando el camino se torna difícil. Gracias por estar conmigo cuando lo necesito, son la bendición más grande que me fue otorgada.

A mis maestros, por la guía y las enseñanzas.

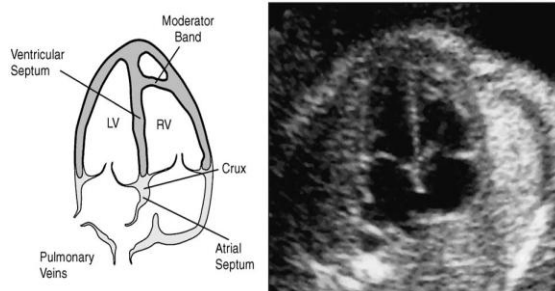
A mis sobrinos, Liz, Jhon y Erika, quien son mi fuente de alegría e inspiración.

CONTENIDO

CAPITULO I. INTRODUCCION.....	1
CAPITULO 2. RESUMEN.....	3
CAPITULO 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
CAPITULO 4. ANTECEDENTES.....	6
CAPITULO 5. OBJETIVOS.....	14
CAPITULO 6. JUSTIFICACION.....	15
CAPITULO 7. METODOLOGIA.....	16
CAPITULO . RESULTADOS.....	26
CAPITULO . DISCUSION.....	37
CAPITULO . CONCLUSIONES.....	39
CAPITULO ANEXOS.....	40
CAPITULO BIBLIOGRAFÍA.....	44

CAPITULO I. INTRODUCCION

La función cardíaca fetal puede encontrarse alterada tanto por la presencia de defectos cardíacos estructurales, como funcionales. Debido a que existen alteraciones del crecimiento fetal como la Restricción del crecimiento Intrauterino que en algunas ocasiones tienen repercusión en la función cardíaca fetal, el ecocardiograma fetal es una herramienta que evalúa las estructuras cardíacas, así como la función cardíaca. Algunas enfermedades maternas crónicas como la Hipertensión Arterial y la Diabetes Pregestacional han sido relacionadas a alteraciones en la función cardíaca fetal, resulta importante evaluar a los fetos de estas pacientes para tener una evaluación funcional adecuada.^{1,2}



La ecocardiografía fetal se ha ido consolidando como una herramienta importante en la detección y diagnóstico de anomalías cardíacas, ya que con la adecuada evaluación de las estructuras y sobretodo la correcta interpretación de las imágenes del corazón, permite que las afecciones estructurales congénitas cardíacas y las funcionales que tienen evolución in útero, tengan vigilancia prenatal de forma oportuna.²

La evaluación cardíaca actualmente a tenido una evolución favorable, debido a que se cuenta con equipos de ultrasonido de alta resolución, y mayor cantidad de personal capacitado (Cardiólogos pediatras, Médicos Fetales, etc.) que logran visualizar y examinar el corazón en etapas de crecimiento fetal tempranas, en pacientes con riesgo de alguna cardiopatía congénita o anomalía cardíaca fetal.

Esta vigilancia fetal se introdujo a mediados de 1980 cuando se incorporó la evaluación de las 4 cámaras cardíacas en la ecografía obstétrica de rutina entre las 18 y 22 semanas de gestación (Situs, axis, relación AV-VA, válvulas), pudiendo detectarse hasta un 77% de las anomalías cardíacas. Copel y col., reportaron una sensibilidad del 92% y una especificidad del 99.7% para la detección de enfermedades congénitas cardíacas.³

El objetivo principal del diagnóstico cardíaco prenatal es identificar las enfermedades congénitas cardíacas y las alteraciones funcionales. Sin embargo, existen factores que afectan la calidad del diagnóstico prenatal cardíaco. Chaoui, describe las razones por las cuales la visualización de las cuatro cámaras cardíacas no siempre provee un rango de detección óptima, realizada entre varios centros médicos. Estas son una inadecuada visualización ultrasonográfica, anomalías cardíacas no reconocidas, evolución de las lesiones cardíacas, inhabilidad visual para detectar anomalías específicas que pueden ser identificadas desde otros planos ultrasonográficos, baja calidad del ultrasonido y pacientes con una pared abdominal con abundante tejido adiposo. Así como la edad

gestacional ideal en que se realiza este estudio, ya que una visualización satisfactoria de las estructuras cardiacas fetales es entre las 18 y 22 semanas de gestación.⁴

Cuando se sospecha de fetos con anomalías cardiacas, se les realiza un ecocardiograma para el diagnóstico de las mismas y se valora su función cardiaca hemodinámica, apoyándose con el uso de Doppler color, Doppler pulsado o Doppler power. Sin embargo, actualmente se busca evaluar específicamente la *función cardiaca fetal* afectada por estas anomalías, a *nivel del miocardio*. Así como su relación con insuficiencia, isquemia o lesión miocárdica, por lo cual se trata de emplear el tissue Doppler para este propósito.

Desde 1842 el matemático austríaco Johann Christian Doppler describió 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. Cuando el ultrasonido choca contra un objeto estacionario, la frecuencia de emisión (FE) será igual a la frecuencia de recepción (FR): línea 0; si el objeto se acerca a la fuente emisora ($FE < FR$), la señal Doppler se representa como un espectro positivo, y si se aleja ($FE > FR$) se representa como negativo.³

El análisis de las velocidades de los flujos sanguíneos del corazón y de los grandes vasos utilizando las células sanguíneas como superficie reflectiva del ultrasonido han sido utilizados y perfeccionados desde aquella época; siendo en la actualidad un imprescindible en la evaluación clínica cardiológica.

CAPITULO 2. RESUMEN

Resumen:

El Tissue Doppler, tiene como objetivo cuantificar señales de alta amplitud y baja velocidad del tejido miocárdico en movimiento, modificando 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 el objetivo de lograr la evaluación de la dinámica miocárdica fetal.

Objetivo: Evaluar si existe diferencia significativa en la evaluación cuantitativa de la función cardiaca fetal sistólica y diastólica utilizando Tissue Doppler y realizando mediciones en ventrículo izquierdo, ventrículo derecho y septum interventricular, Hijos de Diabéticas Pregestacionales Descontroladas.

Material y Métodos: En la Unidad de Investigación en medicina Materno fetal (UNIMEF) obtuvimos imágenes de Tissue Doppler espectral en 15 pacientes colocando el volumen muestra en pared libre del ventrículo derecho, pared libre de izquierdo y en tabique interventricular. Se realizaron 24 mediciones de las velocidades miocárdicas fetales con Tissue Doppler.

Resultados: Se clasificó a las pacientes en dos grupos de estudio, los casos (15) fetos hijos de diabéticas pregestacionales descontroladas y los controles hijos de pacientes sanas (15). La media para la edad gestacional fue para el grupo de casos 33 (+/- 1.4) y para el de los controles 34 (+/- 1.6). La media de Hemoglobina sérica en las pacientes de los casos fue 173.93 (+/- 25.9), Hb A1c la media fue 7.13 (+/- 0.8). De las 24 mediciones que se les realizó a las pacientes las que mostraron diferencia significativa fueron Velocidad pico en la diástole temprana (E'), Velocidad pico en la contracción auricular (A'), tiempo total de la onda E', Tiempo total de la onda A' y Velocidad del pico sistólico (S') todas del Ventrículo Izquierdo.

Conclusión: Por medio de éste estudio pudimos observar cambios en las velocidades miocárdicas fetales en ventrículo izquierdo tanto en sístole como en la diástole evaluadas con Tissue Doppler, lo que puede mostrarnos que esta evaluación es una herramienta que nos puede servir como complemento para la evaluación de fetos hijos de madres diabéticas.

Abstract:

The Tissue Doppler, aims to quantify signs of high amplitude, low velocity of myocardial tissue in motion, changing the parameters of the Doppler signals to detect low velocities arising from the ventricular wall motion (10 cm/ seg), eliminating high-signal filters speed from the bloodstream (10-100 cm/seg). With the objective of the evaluation of fetal myocardial dynamics.

Objective: To evaluate whether there is significant difference in the quantitative evaluation of fetal cardiac function using systolic and diastolic tissue Doppler measurements and making the left ventricle, right ventricle and interventricular septum, Children of uncontrolled pre-gestational diabetes.

Material and Methods: The Medical Research Unit Maternal Fetal (UNIMEF) Tissue obtained images of spectral Doppler in 15 patients by placing the sample volume in the right ventricular free wall, left free wall and interventricular septum. 24 measurements were made of fetal myocardial velocity Tissue Doppler.

Results: Patients were classified into two study groups, fetuses cases (15) uncontrolled pregestational diabetic children and children of patients healthy controls (15). The mean gestational age was for the case group 33 (+/- 1.4) and the controls 34 (+/- 1.6). The mean serum hemoglobin in patients of the cases was 173.93 (+/- 25.9) the mean HbA1c was 7.13 (+/- 0.8) . Of the 24 measurements that were arranged at which patients were significant differences in peak velocity in early diastole (E'), peak velocity at atrial contraction (A'), total time of E' wave, Total time Wave A' and peak systolic velocity (S') all the left ventricle.

Conclusion: Through this study we observed changes in fetal myocardial velocity in the left ventricle in both systole and diastole evaluated with Tissue Doppler, which can show that this assessment is a tool that can serve as an adjunct for the evaluation of fetuses, infants of diabetic mothers.

CAPITULO 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las afecciones cardiacas en fetos Hijos de Diabéticas Pregestacionales Descontroladas, ya han sido descritas y son causa de morbimortalidad neonatal. Estas alteraciones funcionales, pueden ser evaluadas y monitorizadas mediante Tissue Doppler in útero, y así obtener una evaluación directa de las velocidades del miocardio en todo el ciclo cardiaco.

Debido a que se cuenta con poca literatura Internacional como nacional sobre esta técnica en fetos hijos de Diabéticas Pregestacionales Descontroladas, es limitada la información que se conoce sobre el comportamiento de estos fetos, con respecto a los fetos sanos de la misma edad gestacional.

De esta técnica ya se han probado sus aplicaciones clínicas en el adulto, pero aún es una herramienta nueva en la evaluación cardiaca fetal.

En el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” a través de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal, se cuenta con el equipo tecnológico y médico capacitado, para realizar esta técnica de evaluación de la función miocárdica.

CAPITULO 4. ANTECEDENTES

La valoración de la función cardiaca se utiliza de forma frecuente para definir una conducta y establecer un pronóstico fetal ¹.

Desde 1842 el matemático austríaco Johann Christian Doppler describió 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. Cuando el ultrasonido choca contra un objeto estacionario, la frecuencia de emisión (FE) será igual a la frecuencia de recepción (FR): línea 0; si el objeto se acerca a la fuente emisora ($FE < FR$), la señal Doppler se representa como un espectro positivo, y si se aleja ($FE > FR$) se representa como negativo.³

El análisis de las velocidades de los flujos sanguíneos del corazón y de los grandes vasos utilizando las células sanguíneas como superficie reflectiva del ultrasonido han sido utilizados y perfeccionados desde aquella época; siendo en la actualidad un imprescindible en la evaluación clínica cardiológica.

LA EVALUACIÓN CON TISSUE DOPPLER

Definición del Tissue Doppler fue utilizada desde 1999 por Harada, quien lo describió y fue el primero en publicarlo además de probar que era técnicamente posible realizarlo. Al inicio, esta evaluación se realizó sólo en adultos, pero al mostrar ser una buena alternativa en la medición directa de las velocidades del miocardio durante todo el ciclo cardiaco, se decidió incluirla para la evaluación de la función cardiaca fetal.²¹

Las paredes ventriculares producen señales Doppler de alta energía y baja frecuencia que se originan en el miocardio contráctil, y pueden ser analizadas con técnicas de “Doppler Pulsado o Color” evaluando las velocidades en los diferentes tiempos del ciclo cardíaco.

Hasta hace poco, las velocidades del miocardio sólo podían medirse en ecografía a partir de imágenes de Modo-M con ayuda de complejos programas de computación, se necesitaba obtención de una alta calidad de imágenes y debían realizarse off-line con mucho consumo de tiempo del operador.

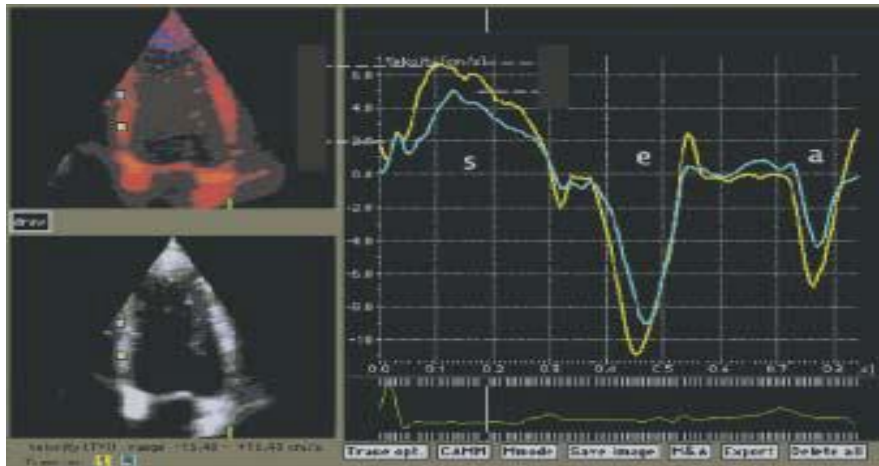
La técnica del tissue Doppler modifica los parámetros de las señales Doppler para detectar las bajas velocidades que se originan del movimiento de la pared ventricular, eliminando con filtros las señales de alta velocidad provenientes de la circulación sanguínea (la velocidad de la sangre es de aprox 100 cm./seg. y las de la pared del corazón ronda los 10 cm./seg.), y ajustando el límite de Nyquist en +20 –20 cm./seg.).

Actualmente existen tres variantes del Tissue Doppler ^{3, 21}:

1) Tissue Doppler Pulsado Espectral: Estima la velocidad de Movimiento del miocardio (con ondas similares a las de los flujos sanguíneos).

2) Tissue Doppler Color: Es el mapa de los movimientos del ciclo cardiaco

3) Tissue Doppler modo- M: Que representa el desplazamiento, deformación y aceleración de las fibras cardiacas.



Esta tecnología puede incorporarse fácilmente en los equipos convencionales de ultrasonido y puede proporcionarnos información en tiempo real en un examen ecocardiográfico fetal.

PATRONES NORMALES DEL CICLO CARDIACO.

El patrón espectral normal es constituido por una onda sistólica positiva que se denomina “onda S”; una onda en la diástole temprana, de inscripción negativa, la “onda E”; y otra onda también de tipo negativa y que corresponde a la contracción auricular en la telediástole, denominada “onda A”.

Al mismo tiempo se encuentra entre el final de la onda A y el inicio de la onda S el tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV), donde se pueden observar dos ondas de menor amplitud, la primera denominada CIVa su dirección que depende de la localización de la muestra Doppler, y correspondería con el cierre de la válvula mitral, y la segunda CIVb, de dirección opuesta a la anterior que corresponde al cierre de la válvula tricúspide. Entre el final de la onda S y el comienzo de la onda E se encuentra el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), con la identificación de una primera deflexión habitualmente positiva denominada RIVa, que correlaciona con el cierre de la válvula aórtica, y otra deflexión opuesta RIVb con la apertura de la tricúspide.³

La contracción del corazón se inicia a partir de la base del mismo, manteniéndose el ápex relativamente fijo y los sentidos en que se realiza son: longitudinal, circunferencial, de rotación y de traslación; dependiendo todo este mecanismo de una compleja disposición anatómica espacial de las fibras miocárdicas. Las fibras con disposición longitudinal son las de mayor importancia en el acortamiento y relajación del ventrículo izquierdo, se encuentra en mayor cantidad en el subendocardio y subepicardio de la pared libre y en los músculos papilares, y se encuentran ausentes en el septum interventricular, donde predominan las fibras circunferenciales que actúan como un esfínter, que proviene de la base del ventrículo izquierdo.^{1,3}

Se ha demostrado en sístole un acortamiento y engrosamiento miocárdico más vigoroso de la pared lateral y posterior que del septum y es uniforme de manera relativa desde la base hacia el ápex. El septum sin embargo muestra un incremento considerable de la contracción circunferencial desde la base a la punta.

Los mecanismos de contracción y relajación del ventrículo izquierdo (VI) son complejos, las velocidades son diferentes en los distintos segmentos analizados. Existe evidencia que muestra que con el aumento de la edad los parámetros de Tissue Doppler cambian, con una disminución de la onda E', aumento de la onda A' y un descenso de la relación E'/A'.

El Tissue Doppler evalúa tres ondas del ciclo cardiaco S', velocidad miocárdica sistólica, por arriba de la línea basal conforme al annulus desciende hacia el ápex; E', velocidad de relajación miocárdica ventricular en la diástole temprana por debajo de la línea basal conforme el annulus asciende lejos de ápex, y A', velocidad miocárdica ventricular asociada a la contracción auricular.^{3,21}

El miocardio fetal tiene propiedades únicas. Está formado de elementos primarios no contráctiles con pocos miocitos y es menos distensible comparado con el corazón maduro. La presencia de los pulmones llenos de fluido que externamente limitan la relajación ventricular que puede contribuir a disminuir la compliance durante la diástole fetal.

La ecocardiografía con Doppler hasta hace poco tuvo la prioridad clínica en la evaluación de la función diastólica dado que cuenta con información anatómica y funcional del corazón, además de ser una herramienta disponible, segura y de bajo costo.

Los parámetros de la función diastólica que pueden ser evaluados con los flujos por Doppler como la relajación ventricular, rigidez e incluso estimación de las presiones de llenado del VI, que son utilizados en el diagnóstico y como determinantes pronósticos y de seguimiento tanto en la etapa fetal, como en adultos.

El flujo Doppler transmitral por disfunción diastólica se manifiesta por una disminución en la velocidad de llenado precoz (E'), un aumento del llenado tardío auricular (A'), relación

E'/A' inferior a 1, aumento de los tiempos de relajación isovolumétricos (TRIV) y de desaceleración de la onda E' .

El patrón de flujo transmitral se influenciaba por otras variables como son la compliance ventricular y auricular, la inercia de la válvula mitral y la presión de la aurícula izquierda. Un incremento de las presiones de llenado acorta el tiempo de relajación, incrementa el gradiente y la velocidad de flujo transmitral precoz y disminuye el tiempo de desaceleración de la onda E' , así como la velocidad de llenado auricular generando el denominado patrón “pseudonormal”, que si persiste se transforma en patrón restrictivo.

Aunque existen poblaciones de pacientes como los jóvenes y los atletas en los que esta regla no se cumple en forma precisa, por lo tanto la correcta evaluación de la función diastólica en un paciente en particular debe estar apoyada en un cuidadoso análisis de los flujos mitral y de las venas pulmonares, así como de las imágenes del ecocardiograma bidimensional y de los datos clínicos del paciente.

El tissue Doppler ha demostrado ser un método que se encuentra poco influenciado por la precarga y que expresa realmente los fenómenos miocárdicos que ocurren en la diástole. El patrón de disfunción diastólica puede estar basado en una disminución de la onda E' (diastólica precoz), un aumento de la onda A' (diastólica tardía o auricular) y una relación E'/A' inferior a 1, y que es bastante independiente de la precarga comparado con los datos obtenidos en el estudio Doppler cardíaco de los flujos sanguíneos.²²

Esta técnica, ha sido ampliamente estudiada en pacientes adultos, incluyendo la valoración de la función diastólica, la valoración de la función sistólica del ventrículo izquierdo, la diferenciación de la fisiología restrictiva de la constrictiva, la diferenciación del corazón de atleta de la cardiomiopatía hipertrófica y valoración de la función ventricular derecha como indicador pronóstico de pacientes con falla cardíaca y postinfarto.^{21,23, 24}

La técnica de **Tissue Doppler** fue por primera vez considerada como una herramienta útil para el diagnóstico fetal en 1997, por Ayres y cols.²⁵

HARADA y cols. (1999) Midieron la velocidad de movimiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo, de la pared anterior del ventrículo derecho y el septum interventricular en 30 fetos sanos de las 19-38 semanas de gestación. En todos los fetos se midió la velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana (E_a) y la contracción auricular (A_a). La media de los valores de E_a , A_a y E/E_a del ventrículo izquierdo fueron 5.4 ± 1.7 , 7.0 ± 1.4 cm/s, y 0.77 ± 0.19 , respectivamente, para ventrículo derecho fueron 5.5 ± 1.5 , 7.8 ± 1.5 cm/s, y 0.70 ± 0.14 respectivamente. La E_a y la A_a del septum interventricular fueron significativamente menores que aquellos de las paredes ventriculares derecha e izquierda. La E_a y la E/A_a de la pared ventricular izquierda se incrementan significativamente al incrementarse la edad gestacional. Cambios similares se observaron en la velocidad miocárdica de la pared del ventrículo derecho. La E_a y E/A_a del septum interventricular también mostraron incremento con la edad gestacional.²⁰

PALADINI y cols. (2000) Evaluaron fetos con el objetivo de valorar la factibilidad de la evaluación de Tissue Doppler en el feto (Espectral y Color). Se evaluaron 106 fetos sanos entre las 17-37 semanas de gestación. Encontró que la velocidad sistólica subendocárdica, y subepicárdica derecha e izquierda, velocidad diastólica temprana subepicárdica y subendocárdica derecha e izquierda y la velocidad diastólica final subendocárdica derecha e izquierda, excepto la velocidad diastólica final derecha e izquierda subepicárdica, mostraron correlación positiva con el avance de la edad gestacional. La relación Ea/Aa mostró ser constante < 1 y no cambia con la edad gestacional. La velocidad miocárdica del pico diastólico fetal va de 0.1-4.8 cm/s. Esta técnica podría contribuir significativamente al estudio de los cambios de la función cardiaca asociado con condiciones patológicas como RCIU y enfermedades congénitas cardiacas. Aquí los evaluadores explicaron 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, lo que impidió evaluar a 2 fetos con esta técnica.²⁶

CHAN y cols. (2005) realizaron un estudio para construir rangos de referencia de la función sistólica y diastólica en el corazón fetal normal evaluados por Tissue Doppler a partir del segundo trimestre al término del embarazo. El estudio incluyó 302 fetos de las 19-37 semanas de gestación. El volumen muestra fue colocado en la parte basal de la pared del ventrículo derecho (anillo tricuspídeo), el septum intraventricular (SIV), y la pared ventricular izquierda (anillo mitral) en una imagen de cuatro cámaras. Fueron medidos, el pico de velocidad miocárdico durante diástole temprana (Em), la contracción auricular (Am), y la fase de eyección en pico sistólico (Sm). Se calculó la relación Em/Am. Los parámetros se reportaron para el segundo trimestre y fin de la gestación.²⁷

Nii y col. (2006) establecieron los valores de referencia para los picos de velocidades diastólicas tempranas (E´) y tardía (A´) en base a la pared libre del ventrículo derecho, pared libre del ventrículo izquierdo y septum interventricular, comparado con las velocidades pico diastólico de entrada (E´) y tardía (A´) en 114 fetos sanos entre las 14 y 42 semanas de gestación, evaluando así la función diastólica del feto normal.

De acuerdo a la evolución de la edad gestacional, el encontró un incremento lineal en E, A´ y en la relación E´/A´, que se documentó en todas las áreas. El concluye que existe una fuerte correlación positiva entre las velocidades E´ y A´ y la edad gestacional indicando la prolongación diastólica miocárdica. Sugiere que estos valores de referencia pueden ser usados para que podamos identificar anomalías de la función diastólica.

Table 1 Diastolic pulse wave and tissue Doppler velocities in normal fetuses by gestational age group

Demographics	14-19 wk	20-24 wk	25-29 wk	30-34 wk	35-42 wk
Case No.	26	24	21	20	23
TV E velocity, cm/s	33.0 ± 3.7	35.5 ± 5.9	40.7 ± 6.6	48.3 ± 5.5	50.3 ± 6.5
TV A velocity, cm/s	51.2 ± 6.4	54.9 ± 6.4	55.7 ± 5.9	63.4 ± 6.4	63.1 ± 9.2
TV E/A ratio	0.65 ± 0.06	0.65 ± 0.06	0.73 ± 0.12	0.76 ± 0.08	0.81 ± 0.11
MV E velocity, cm/s	29.7 ± 5.1	33.0 ± 5.3	39.5 ± 8.0	44.2 ± 8.1	41.9 ± 5.9
MV A velocity, cm/s	49.6 ± 6.4	53.8 ± 6.1	55.8 ± 6.2	58.2 ± 8.3	50.1 ± 6.5
MV E/A ratio	0.60 ± 0.06	0.61 ± 0.07	0.71 ± 0.12	0.77 ± 0.14	0.84 ± 0.08
RV E velocity, cm/s	1.58 ± 0.42	2.57 ± 0.67	3.73 ± 0.80	4.94 ± 1.45	5.47 ± 1.47
RV A velocity, cm/s	4.52 ± 0.93	5.61 ± 1.09	6.68 ± 1.17	6.90 ± 1.47	7.55 ± 2.11
RV E/A ratio	0.35 ± 0.06	0.47 ± 0.11	0.57 ± 0.10	0.73 ± 0.19	0.74 ± 0.16
VS E velocity, cm/s	1.34 ± 0.41	1.79 ± 0.42	2.65 ± 0.59	3.00 ± 0.67	3.18 ± 0.53
VS A velocity, cm/s	3.02 ± 0.68	3.67 ± 0.73	4.03 ± 0.96	4.50 ± 0.80	4.50 ± 0.83
VS E/A ratio	0.44 ± 0.09	0.49 ± 0.08	0.67 ± 0.14	0.68 ± 0.15	0.72 ± 0.18
LV E velocity, cm/s	1.17 ± 0.41	1.77 ± 0.46	2.76 ± 0.79	3.79 ± 0.73	4.17 ± 1.04
LV A velocity, cm/s	3.02 ± 0.84	4.19 ± 0.86	4.79 ± 0.92	5.26 ± 1.01	4.94 ± 1.52
LV E/A ratio	0.39 ± 0.10	0.42 ± 0.07	0.59 ± 0.20	0.74 ± 0.19	0.92 ± 0.38

A, Late diastolic inflow; Aa, late diastolic wall motion; E, early diastolic inflow; Ea, early diastolic wall motion; LV, left ventricle; MV, mitral valve; RV, right ventricle; TV, tricuspid valve; VS, ventricular septum.
Data are expressed as mean ± SD.

Reportaron un incremento de 1.5-2 veces en Em de la mitad del segundo trimestre al término. La Am también incrementó a través de la gestación pero el incremento fue menor. Como un resultado la relación Em/Am incremento progresivamente de las 19-37 semanas. Similarmente la Sm incremento 1.6 a 1.8 veces de la mitad al termino del embarazo. Hay una fuerte correlación positiva entre Em y edad gestacional, todos con $p < 0.001$. También se presenta correlación positiva entre Sm y edad gestacional, todos con $p < 0.001$.²⁸

Sayaka y cols. (2009) estudiaron el desempeño miocárdico ventricular en el feto con Tissue Doppler y Doppler pulsado convencional para encontrar índices de la función cardiaca fetal. Ellos incluyeron 56 embarazos de entre 17-38 semanas de gestacion divididos en tres grupos, fetos normales, fetos con hidrops y fetos con Restricción en el crecimiento. Midieron el pico de velocidad en diástole temprano (E) por Doppler pulsado convencional y el pico de velocidad miocárdica en sístole (Sa) y en diástole temprana (Ea) por Tissue Doppler. Se estimó la relación entre la velocidad de flujo y la velocidad miocárdica en la diástole temprana (E/Ea) y la relación de Sa del ventrículo derecho con la del ventrículo izquierdo (RVSa/LV Sa). En los fetos con Hidrops, el LV Sa FUE < 2 cm/seg y LVE/Ea fue > 13 . RV Sa/LV Sa en el grupo con hidrops fetal fue significativamente mayor que en el grupo normal, y RV Sa/LV Sa en el grupo con restricción fue significativamente menor que en el grupo normal. Se concluyó que una combinación de LV Sa bajo y un LVE/Ea alto muestra un desempeño miocárdico global reducido del ventrículo izquierdo, y podría ser uno de los índices de evaluación cuantitativos útiles en pacientes de alto riesgo.

En el INPer, esta nueva técnica ya es conocida en la **Unidad de investigación de MMF (2009)** se estandarizó la técnica de medición de Tissue Doppler de la velocidad miocárdica pico en diástole temprana (E'), en la velocidad pico en la contracción auricular (A'), la relación entre dichas velocidades (E'/A') y la velocidad miocárdica pico en sístole ventricular (S'), colocando el volumen muestra en la pared libre del ventrículo derecho, izquierdo y en tabique interventricular A través de coeficiente de correlación intraclase se determinó la reproducibilidad en la medición de tres observadores. En este estudio se agregaron nuevas mediciones como el Tiempo total de la onda E', Tiempo total de la onda A', Tiempo diastólico total, Tiempo del pico de la onda A' al pico de la onda E', Tiempo de aceleración de la onda E', Tiempo de deceleración de la onda E', Tiempo de aceleración de la onda A', Tiempo de deceleración de la onda A'. Se realizo la determinación del grado de concordancia entre tres observadores. Los resultados que se obtuvieron en la evaluación por Tissue Doppler 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 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 las descritas anteriormente. No así para los tiempos de aceleración y desaceleración. Se concluye que la evaluación cardiaca fetal mediante

Tissue Doppler 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. Las mediciones relacionadas con el tiempo de aceleración y deceleración durante la diástole temprana y tardía no obtuvieron coeficientes de correlación significativos.²⁹

EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS

La Diabetes Mellitus es definida por la OMS como un desorden metabólico de etiología múltiple, caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas; debidos a defectos en la secreción de insulina, acción de la misma o ambos.¹¹

En 1997, la Asociación Americana de la Diabetes (ADA), introduce los términos de diabetes tipo 1 y 2. La tipo 1, cuya causa es una deficiencia absoluta de la secreción de insulina, debida a un proceso patológico autoinmune ocurrido en los islotes pancreáticos y por marcadores genéticos. La tipo 2 es una categoría de mayor prevalencia y su causa es una combinación de resistencia a la acción de la insulina y una inadecuada respuesta a la secreción de la misma, en esta última el grado de hiperglucemia puede causar cambios funcionales y patológicos en varios tejidos, sin tener manifestaciones clínicas tempranas, al menos durante un periodo antes de que se diagnostique la Diabetes.¹²

En el embarazo, la clasificación dependerá del momento en que se hace el diagnóstico; Pregestacional si es antes del embarazo y Gestacional si es durante el mismo.

La frecuencia de la Diabetes Mellitus Pregestacional varía de acuerdo a raza y características de la etnia del grupo a estudiar. No contamos con cifras de prevalencia de la enfermedad en México. En el Instituto Nacional de Perinatología la Diabetes Mellitus Gestacional tiene una prevalencia de 9.7 – 13.9 %, depende del criterio diagnóstico que se use para el diagnóstico. Y de cada 100 embarazos complicados con Diabetes Mellitus un 55% corresponde a Diabetes Gestacional y un 41% a Diabetes Mellitus Pregestacional y un 4% son no especificadas. Las pacientes con Diabetes Mellitus Pregestacional tienen un riesgo elevado para resultados perinatales adversos, incluyendo defectos congénitos, morbilidad y mortalidad perinatal.^{13,14,15}

La fisiopatología fetal en la Diabetes. La Hipótesis de Pedersen, describe que la hiperglucemia materna intermitente, causa hiperglucemia fetal, la cual lleva a una maduración precoz de las células β de los islotes pancreáticos obteniendo como resultado hiperinsulinemia fetal. El paso excesivo de nutrientes de la madre al feto aumenta el crecimiento fetal, especialmente en los tejidos sensibles a la acción de la insulina como hígado, tejido celular subcutáneo, músculo estriado y corazón. La hiperinsulinemia fetal estimula el almacenamiento de glucógeno hepático, incrementando la actividad de las enzimas hepáticas encargadas de la síntesis y acumulación de los lípidos tisulares. Los niveles excesivos de insulina en el feto de forma crónica, y su efecto anabólico, sobrepasa

el consumo de oxígeno disponible en el lecho placentario, presentándose la hipoxia, desencadenando los mecanismos compensatorios del feto. Al mismo tiempo se produce alteración en la fosforilación oxidativa provocando la acumulación de ácido láctico; por lo que el hiperinsulinismo es relacionado con acidemia. Al haber acidemia e hipoxemia le precedió la hiperglucemia.¹⁶ La hipoxemia actúa entonces estimulando la síntesis de eritropoyetina, que lo lleva a policitemia; promueve la producción de catecolaminas que lleva a aumento de la frecuencia cardíaca fetal, hipertensión e hipertrofia del miocardio.¹⁷

Los fetos de madres diabéticas descontroladas con frecuencia sufren alteraciones en el crecimiento fetal y alteraciones de la función cardíaca, se cree que es secundaria a la hiperglucemia fetal y hiperinsulinemia. La miocardiopatía hipertrófica es la afección cardíaca asociada en algunos casos con insuficiencia cardíaca causada por la obstrucción izquierda del flujo ventricular, así como aumento en el grosor del tabique interventricular. Estos cambios ya hay sido descritos y evaluados con Doppler que muestra disminución del gasto cardíaco. El reporte con Tissue Doppler, muestra velocidades diastólicas miocárdicas significativamente alteradas independientemente de que haya o no hipertrofia miocárdica y la Disfunción diastólica se debe a la relajación y distensibilidad disminuida del miocardio.^{17,30}

Bulhoes y Cols. (2008) Evaluaron la Función Ventricular Diastólica en Fetos de Madres Diabéticas usando Tissue Doppler para identificar la presencia de disfunción ventricular diastólica con o sin hipertrofia del septo en comparación con fetos de madres no diabéticas. Incluyeron 62 fetos entre las 25 semanas de gestación y el término, estudiando la función diastólica usando Tissue Doppler(DT) y Doppler Pulsado del flujo diastólico atrioventricular. Se concluyó que el DT pulsado cuando fue usado en fetos de madres diabéticas y comparados con fetos de madres no diabéticas muestra evidencia de desigualdad en la función diastólica, que es independiente de la presencia de hipertrofia miocárdica.¹⁸

Debido a que los fetos afectados hijos de Madres Diabéticas Pregestacionales Descontroladas pueden tener repercusiones cardíacas que modifiquen el movimiento del miocardio, que se puede evaluar con Doppler Tissular, resulta interesante evaluar si existen diferencias en el patrón de movimiento del ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y Septum Interventricular.

CAPITULO 5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existen diferencias estadísticamente significativas en las velocidades miocárdicas propuestas en la pared libre del ventrículo derecho, pared libre del ventrículo izquierdo y septum interventricular tanto en sístole como en diástole evaluados por Tissue Doppler en Fetos hijos de Diabéticas Pregestacionales Descontroladas y Fetos Sanos en edades gestacionales comprendidas entre las 22-38 semanas.

OBJETIVO ESPECIFICO

Comparar las medias de los valores de las velocidades pico miocárdicas durante la diástole temprana (E'), durante la contracción auricular (A'), durante la sístole ventricular (S') y la relación E'/A' entre fetos sanos y fetos hijos de diabéticas Pregestacionales Descontroladas.

CAPITULO 6. JUSTIFICACION

Las afecciones cardiacas que se pueden encontrar en fetos Hijos de Diabéticas Descontrolada, pueden ser diagnosticadas, evaluadas y monitorizadas por un equipo multidisciplinario (Médicos materno fetales, cardiólogo pediatra, etc.) y así indicar seguimiento, intervenciones terapéuticas, o alternativas para el momento de la resolución del embarazo.

Por medio de la evaluación con Tissue Doppler del corazón fetal, podremos evaluar si la técnica es factible, reproducible; ya que nos permite examinar directamente la dinámica miocárdica fetal.

Esta técnica de evaluación cardiaca fetal no invasiva, puede evaluarnos diferencias que se han descrito en ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y septum interventricular en fetos hijos de Diabéticas Pregestacionales Descontroladas, con respecto a los sanos.

CAPITULO 7. METODOLOGIA

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Es la velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana (E´), durante la contracción auricular (A´) y durante la sístole ventricular (S´) en fetos Hijos de Diabéticas Pregestacionales Descontroladas diferente, que en fetos sanos con la misma edad gestacional?

¿Es el índice de velocidad de movimiento miocárdico de llenado ventricular en diástole temprana, respecto al llenado ventricular durante la contracción auricular (E´/A´) de fetos Hijos de Diabéticas Descontroladas, diferente de aquellos fetos sanos con la misma edad gestacional?

HIPOTESIS

La velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana (E´), durante la contracción auricular (Aa) y durante la sístole ventricular (S´) en fetos Hijos de Diabéticas Pregestacionales Descontroladas es diferente que aquellos fetos sanos con la misma edad gestacional.

El índice de velocidad de movimiento miocárdico de llenado ventricular en diástole temprana, respecto al llenado ventricular durante la contracción auricular (E´/A´) de fetos Hijos de Diabéticas Pregestacionales Descontroladas, es diferente de aquellos fetos sanos de igual edad gestacional.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal Comparativo

LUGAR

Unidad de Investigación del Servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

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 Tissue Doppler) 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.
- *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 Tissue Doppler) 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.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua
- *Escala de medición:* cm/seg.

Índice 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')
- *Tipo de Variable:* Cuantitativa discreta
- *Escala de Medición:* cm/seg

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 Tissue Doppler) 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.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua
- *Escala de medición:* cm/seg.

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 Tissue Doppler, correspondiente a la fase de llenado ventricular pasivo.
- *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 Tissue Doppler, correspondiente a la fase de llenado ventricular activo.
- *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'.

- *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 Tissue Doppler.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua
- *Escala de medición:* milisegundos

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 onza E', hasta el punto de máxima velocidad miocárdica de desplazamiento en dicha onda.
- *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.
- *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.
- *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
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua
- *Escala de medición:* milisegundos.

Diabetes Mellitus Pregestacional Descontrolada

- *Definición Conceptual:* Enfermedad caracterizada por hiperglucemia, resultante de un defecto en la secreción de insulina, acción de la insulina, o ambas; conocida y diagnosticada antes del embarazo actual. Con los criterios: Síntomas de diabetes más glucemia al azar mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/l). (Con síntomas de diabetes: poliuria, polidipsia, y pérdida de peso inexplicada) Glucosa plasmática en ayuno igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l). Glucosa plasmática a las 2 horas mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/l) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa.
- *Definición Operacional:* Paciente embarazada con diagnóstico pregestacional con descontrol de los niveles glucémicos evaluado por niveles glucémicos en más del 20% de las mediciones de control igual a los siguientes: ayuno >100mg/dl postprandial a la hr >140mg/dl y a las 2 hrs >120mg/dl, o con una Hb AC1 >7%
- *Tipo de variable:* Dicotómica
- *Escala de Medición:* Presente o Ausente

UNIVERSO DEL ESTUDIO

Pacientes con embarazo único, de la semana 22 a 32 semanas de gestación por fecha de última menstruación segura y confiable o por fetometría del primer trimestre.

POBLACION ACCESIBLE

Pacientes que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" con embarazo único de 22 a 32 semanas de gestación hijos de madres diabéticas pregestacionales descontroladas

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes que acepten participar en el estudio con carta de consentimiento informado firmada
- Fetos con vitalidad en el momento del estudio de 22 a 38 semanas
- Fetos con crecimiento fetal normal por ultrasonidos previos y sin defecto estructural ni marcadores para cromosomopatías
- Pacientes Diabéticas Pregestacionales Descontroladas a las que se les realiza ultrasonido de II nivel entre las 22 a 32 semanas de gestación con evaluación cardiaca fetal satisfactoria
- Pacientes con valoración cardiaca de Tissue Doppler satisfactoria

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Pacientes que no acepten participar en el estudio
- Pacientes en los que no sea posible la medición de los parámetros cardiacos por Tissue Doppler fetal
- Fetos con Restricción del Crecimiento Intrauterino
- Fetos con arritmias

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

TAMAÑO DE MUESTRA

Se determinó por conveniencia el tamaño de muestra de 15 pacientes

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en la unidad de investigación del servicio de Medicina Materno Fetal UNIMEF del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Las pacientes que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal y que cumplían con los criterios de inclusión, fueron invitadas a participar en el estudio previa firma de la Carta de Consentimiento Informado (Anexo I) y recolección de los datos generales. Posteriormente las pacientes fueron valoradas en la UNIMEF donde se realizaron las mediciones de los

parámetros del Tissue Doppler fetal por médicos previamente estandarizados en la técnica. Se dividieron en dos grupos a las pacientes, un grupo de pacientes con fetos sanos que son los controles y otro grupo de pacientes con fetos hijos de madres diabéticas pregestacionales. Luego, se realizaron las mediciones de parámetros cardiacos con Tissue Doppler las cuales se quedaron registradas en las hojas de recolección para el análisis estadístico.

Se realizaron un total de 36 mediciones de los parámetros cardiacos sistólicos y diastólicos por cada feto evaluado ya sea que pertenezca al grupo de caso o control. Las mediciones correspondientes a Tissue Doppler que se evaluaron y se midieron son: 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 se realizaron con equipos de ultrasonido de alta resolución marca General Electric Voluson 730 Expert; General Electric Medical System Europe -78 (ANEXO III). Cada medición realizada se guardará en la memoria interna del equipo ultrasonográfico para después extraerlas y realizar las mediciones offline. Posteriormente se realizaron las mediciones de los vectores de Tissue Doppler offline 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 cardiacos considerados (ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y septum interventricular) reportando sus mediciones en un recolector de datos.

El análisis estadístico se hará con T de Student para datos pareados según edad gestacional y se tomaran un caso para cada control.

Ningún resultado de las mediciones se usó como determinante para normar la conducta obstétrica. Toda la información quedó registrada en las hojas de recolección de datos correspondientes.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Utilizamos estadística descriptiva y análisis descriptivo para las características generales de la población.

La diferencia de medias se evaluó con una t de Student para datos pareadas (muestras relacionadas). Se buscaró un control para cada paciente y se realizó el emparejamiento con las semanas de edad gestacional creando parejas de valores relacionados de manera que tengan las mismas características (emparejamiento artificial).

Se obtendrán medidas de tendencia central y medidas de dispersión de cada variable dependiente obtenidas de cada uno de los grupos formados. Posteriormente se utilizará medidas de forma (asimetría y curtosis) para observar el comportamiento de la distribución de los valores obtenidos por Tissue Doppler en fetos sanos y en los fetos hijos de madres diabéticas pregestacionales descontroladas.

- a. Se determinarán las medias, varianza y desviación estándar de los valores de los picos en fetos sanos y en fetos hijos de diabéticas pregestacionales descontroladas utilizando las siguientes fórmulas:

Media Aritmética

$$X = \frac{\sum (x_i)}{n}$$

Varianza Muestral

$$s^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}$$

Desviación Estándar Muestral

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

- b. Cálculo de la diferencia entre dos medias

$$\bar{x}_1 - \bar{x}_2$$

- c. Se procede a calcular el error estándar de la diferencia entre dos medias (EEDM)

Fórmula para cálculo del *error estándar de la diferencia entre dos medias*:

$$S_{x1-x2} = \sqrt{\frac{\sum x1^2 + \sum x2^2}{n1 + n2} - \frac{(\sum x1)^2}{n1} - \frac{(\sum x2)^2}{n2}}$$

d. Se procede a obtener la **razón t** y su fórmula es:

$$T = \frac{\bar{X1} - \bar{X2}}{S_{x1-x2}}$$

Posteriormente para ver si la si el valor obtenido es lo suficientemente grande para rechazar la hipótesis nula al nivel 0.05 se calculara los grados de libertad (N= n1 + n2 -2) y se consultó con la tabla t.

Si el valor de t obtenido por nosotros es mayor que el que aparece en las tablas podrá rechazarse la hipótesis nula y se demostraría que si hay diferencia significativas entre las medias.

Se formaron dos grupos de datos y se compararon los resultados cuantitativos obtenidos, siendo nA el tamaño de la primera muestra (fetos sanos) y nB (con Diabetes Pregestacional descontroladas) de la segunda, la cantidad:

$$t = \frac{(\bar{y}_B - \bar{y}_A) - (\mu_B - \mu_A)}{s \sqrt{1/n_A + 1/n_B}}$$

(donde \bar{y}_A , \bar{y}_B son las medias muestrales, μ_A , μ_B las correspondientes medias poblacionales, s la desviación típica muestral conjunta), se distribuye como una *t de Student* con $nA+nB-2$ grados de libertad, proporcionándonos una referencia probabilística con la que juzgar si el valor observado de diferencia de medias nos permite mantener la hipótesis planteada, que será habitualmente la hipótesis de igualdad de las medias, o lo que es lo mismo nos permite verificar si es razonable admitir que $\mu_B - \mu_A = 0$ a la luz de los datos obtenidos en nuestro estudio

Se dividió a las pacientes dentro de edades gestacionales desde las 22 a 38 semanas en 2 grupos, 1 grupo de fetos sanos y 1 grupo de fetos hijos de diabéticas pregestacionales para posteriormente buscar parejas de pacientes con la misma edad

gestacional. Dentro de cada pareja, seleccionada con ese criterio (edad gestacional), asignamos de forma aleatoria cada uno de los tratamientos.

Posteriormente hay que comparar cada pareja de valores entre sí.

Se calcula las diferencias entre el valor del elemento B y el elemento A (Diferencia B-A)

Se calcula la media de las diferencias d , y su desviación típica sd en las n parejas. El error estándar de la media de las diferencias es:

$$e. s. (d) = \frac{s_d}{\sqrt{n}}$$

Por lo que el valor de t será ahora

$$t = \frac{d}{e. s. (d)}$$

que en la hipótesis de igualdad –media de las diferencias igual a cero–, se distribuye como una t de Student con $n-1$ grados de libertad.

CAPITULO 6. RESULTADOS

Para la evaluación de los parámetros de la función cardíaca sistólica y diastólica con Tissue Doppler en fetos hijos de madres diabéticas pregestacionales descontroladas, se realizó un estudio prospectivo. Incluyendo un total de 30 pacientes que asistieron al área de investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) a las que se invitó a participar, cumplían con los criterios de selección y firmaron su consentimiento informado, de éste grupo de pacientes, 15 fueron los casos con fetos hijos de diabéticas pregestacionales descontroladas y 15 controles con fetos sanos.

Con nuestras pacientes formamos 2 grupos (casos y controles) la edad gestacional fue calculada basada en la longitud cráneo rabadilla por ultrasonido de primer trimestre o por fecha de última menstruación confiable. Para el grupo de los casos definimos a la diabetes pregestacional descontrolada a la paciente embarazada con diagnóstico pregestacional con descontrol de los niveles glucémicos evaluado por niveles glucémicos en más del 20% de las mediciones de control igual a los siguientes: ayuno $>100\text{mg/dl}$ postprandial a la hr $>140\text{mg/dl}$ y a las 2 hrs $>120\text{mg/dl}$, o con una Hb AC1 $>7\%$

Para cada grupo de estudio, se calculó la media para edad gestacional, en el grupo control fue de 34 (1DS +/- 1.5) y para el grupo de los casos fue de 33 (1DS +/- 1.4). Todas las pacientes que fueron incluidas en el estudio contaban con reporte de ultrasonido estructural en el 2do trimestre el cual se reportaban sin alteraciones. Las madres de los fetos controles fueron consideradas normales al no presentar ninguna patología previa al embarazo ni relacionada con el embarazo. La media de glucosa sérica al ingreso al INPer IER fue de 173.9 (1DS +/-25.9) y la media para la HbA1c fue de 7.13 (1DS +/- 0.9).

Tabla 1: Características de demográficas de las pacientes en los que realizaron evaluación cardiaca fetal por Tissue Doppler

Caso	Edad	SDG FUM	G	P	C	A
1	34	34	5		2	2
2	30	34	2	1		
3	38	35	5	3	1	
4	36	34	3		1	1
5	21	33	1			
6	36	35	3		1	1
7	26	34	1			
8	30	30	2	1		
9	37	35	5	4		
10	36	33	3		1	1
11	36	36	3		1	1
12	38	34	5	3		1
13	43	32	2	1		
14	31	35	2			1
15	36	33	3	1	1	
Media 1DS	33.8(+/-5.6)	33 (+/- 1.4)				

USG: ultrasonido de UNIMEF donde se realizaron las mediciones, **SDG FUM:** semanas de gestación por fecha de última menstruación confiable, **G:** número de gestas, **P:** número de partos, **C:** número de cesáreas, **A:** número de abortos,
Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER .

Tabla 2: Glucosa Sérica y Hb A1c de cada paciente a su ingreso a control obstétrico en el INPer IER

Caso	Glucosa sérica al ingreso	Hb A1c (%)
1	162 mg/dL	7.0
2	173 mg/dL	7.2
3	142 mg/dL	6.4
4	159 mg/dL	7.0
5	182 mg/dL	7.1
6	177 mg/dL	7.0
7	196 mg/dL	7.4
8	204 mg/dL	8.2
9	162 mg/dL	7.1
10	189 mg/dL	7.2
11	223 mg/dL	8.9
12	201 mg/dL	8.2
13	189 mg/dL	8.0
14	148 mg/dL	6.4
15	206 mg/dL	8.1
Media	173.93 (+/- 25.9)	7.13 (+/- 0.9)
1DS		

Fuente: Expedientes del INPER IER

Tissue Doppler

Las evaluaciones con Tissue Doppler fueron obtenidas en tiempo real usando transductor 2-10 MHz. Primero, obtuvimos una evaluación de cuatro cámaras en una vista apical o basal. Posteriormente se colocó el Tissue Doppler en modo pulsado con un volumen muestra de 1-2 mm, el cual colocamos en la parte basal de la pared libre del ventrículo izquierdo (anillo mitral), septum interventricular y pared libre del ventrículo derecho (anillo tricuspídeo). Se utilizó un ángulo de corrección < 20 grados. Realizamos las medidas las velocidades pico en la diástole temprana E', Contracción auricular A', Relación E'/A', Tiempo total de la onda E', Tiempo total de la onda A', tiempo diastólico total y tiempo del pico de la onda A' al pico de la onda E'.

Tabla 3: Comparación de las medias para cada uno de los parámetros cardiacos evaluados en Ventrículo Izquierdo

Variable	PGDM Md DS (Rango)	PGDM IC 95%	CONTROLES Md DS (Rango)	CONTROLES IC 95%	Valor p
Ventrículo Izquierdo Velocidad pico en la diástole Temprana (onda E')	60.69 (50.94-70.44)	55.19-65.99	57.13 (49.37-68.89)	51.72-62.54	0.0946
Ventrículo Izquierdo Velocidad pico en la contracción auricular (onda A')	67.85 (52.95-82.75)	59.60-76.10	64.33 (53.09- 75.57)	58.10-70.56	0.0245
Ventrículo Izquierdo Relación E'/A'	0.8733 (0.667-1.07)	0.759- 0.987	0.8333 (0.8161-1.07)	0.7606-0.9061	0.518
Ventrículo izquierdo Tiempo total de la onda E'	47.26 (45.97- 48.55)	45.55-47.98	55.74 (48.01-63.47)	51.46- 60.03	0.0012
Ventrículo Izquierdo Tiempo total de la onda A'	55.74 (48.01-63.47)	51.46-60.03	49.48 (42.18-56.78)	45.44-53.53	0.0213
Ventrículo Iquierdo Tiempo total de la onda A'	45.97 (57.45-34.49)	39.61 – 52.33	67.50 (48.36- 77.14)	59.31- 75.69	0.0007
Ventrículo Izquierdo Relación E'/A'	0.8733 (0.673-1.08)	0.7591-0.9876	0.8333 (0.964-.7017)	0.7606- 0.906	0.5180
Ventrículo Izquierdo Tiempo del pico de la onda E' a la onda A'	59.43 (69.86- 49.17)	53.81- 65.04	66.59 (79.11- 54.04)	59.492-71.245	0.5632
Ventrículo izquierdo Tiempo de onda S	57.24 (65.98- 48.49)	52.39-62.08	64.98 (78.41- 51.551)	57.54-72.41	0.875

Parámetros de comparación con t de student

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

Tabla 4. Comparación de las medias para cada uno de los parámetros cardiacos evaluados en Ventrículo Derecho

Variable	PGDM Md DS (Rango)	PGDM IC 95%	CONTROLES Md DS (Rango)	CONTROLES IC 95%	Valor p
Ventrículo Derecho Velocidad pico en la diástole Temprana (onda E´)	65.23 (79.94- 48.06)	59.49-70.97	68.19 (82.9-53.48)	59.49- 70.97	0.4470
Ventrículo Derecho Velocidad pico en la contracción auricular (onda A´)	79.83 (81.04- 60.62)	74.179- 85.487	83.72 (101.73- 65.53)	73.75- 93.70	0.4507
Ventrículo Derecho Relación E´/A´	0.8236 (0.983- 1.31)	0.7326-0.9145	0.7721 (0.935- 0.697)	0.923 (1.07-0.892)	0.3351
Ventrículo Derecho Tiempo total de la onda E´	49.79 (58.14- 41.44)	45.168- 54.418	52.653 (62.05- 43.25)	45.16-54.41	0.3306
Ventrículo Derecho Tiempo total de la onda E´	57.60 (70.75- 44.45)	50.322- 64.891	63.466 (76.22- 51.23)	56.39- 70.53	0.1755
Ventrículo Izquierdo Tiempo total de la onda A´	107.2 (123.8- 90.64)	98.042-116.41	119.70 (139.36- 100.04)	108.81- 130.59	0.827
Ventrículo Derecho Relación E´/A´	0.8236 (0.9836-1.311)	0.726- 0.9145	0.7721 (0.935- 0.697)	0.923 (1.07-0.892)	0.3351
Ventrículo Derecho Tiempo del pico de la onda E´ a la onda A´	54.17 (70.57- 37.77)	45.08- 63.25	57.546 (66.516- 48.57)	52.57- 62.51	0.5447
Ventrículo Derecho Tiempo de onda S	58.20 (66.59- 49.81)	53.55-62.84	53.94 (62.4- 45.48)	49.25-58.62)	0.0015

Parámetros de comparación con t de student

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

Tabla 5. Comparación de las medias para cada uno de los parámetros cardíacos evaluados en Tabique Interventricular

Variable	PGDM Md DS (Rango)	PGDM IC 95%	CONTROLES Md DS (Rango)	CONTROLES IC 95%	Valor p
TABIQUE IV Velocidad pico en la diástole Temprana (onda E´)	54.90 (62.64-47.16)	50.618- 59.195	58.120 (72.331- 39.91)	50.249- 65.990	0.4877
TABIQUE IV Velocidad pico en la contracción auricular (onda A´)	54.12 (62.69- 45.55)	49.372- 58.867	61.206 (73.9-61.03)	54.22- 68.18)	0.0434
TABIQUE IV Relación E´/A´	1.039 (1.269-0.803)	0.9099-1.1681	0.9404 (1.072-0.812)	0.8675- 1.0133	0.1342
TABIQUE IV Tiempo total de la onda E´	52.833 (60.24-45.96)	48.72-56.93	56.26 (56.26-47.78)	51.56-60.95	0.229
TABIQUE IV Tiempo total de la onda E´	104.79 (119.31- 90.27)	96.72-112.80	109.78 (122.39-97.21)	102.80- 116.75	0.2656
TABIQUE IV Tiempo total de la onda A´	52.166 (61.01- 44.85)	47.26-57.07	53.73 (67-46)	48.04-59.42	0.5849
TABIQUE IV Relación E´/A´	1.03 (0.9212- 1.15)	0.909-1.168	0.9404 (0-81-1.04)	0.867-1.01	0.1342
TABIQUE IV Tiempo del pico de la onda E´ a la onda A´	56.26 (46.20- 66.16)	50.69- 61.82	60.55 (51.02-59.55)	55.25- 65.84	0.1379
TABIQUE IV Tiempo de onda S	46.99 (41.5- 51.99)	43.82-50.16	48.24 (40.21- 55.12)	43.99-52.48	0.584

Parámetros de comparación con t de student

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

En las evaluaciones cardiacas realizadas con Tissue Doppler en las que encontramos diferencia en el grupo de los casos fueron todas en Ventrículo Izquierdo:

Tabla 6: Diferencias encontradas en la Velocidad Pico en la diástole temprana E'

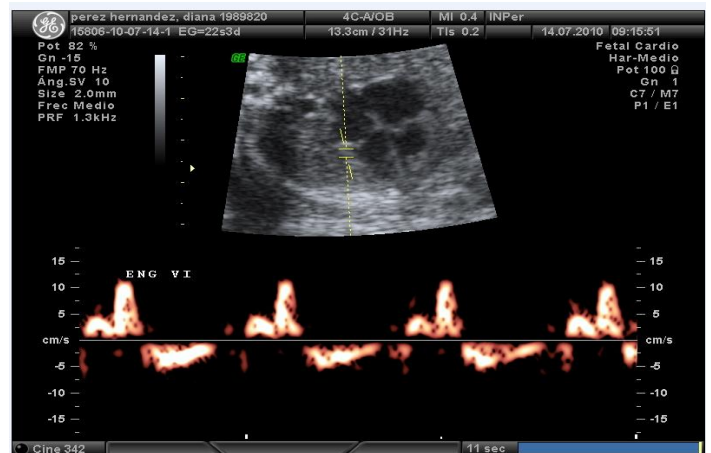
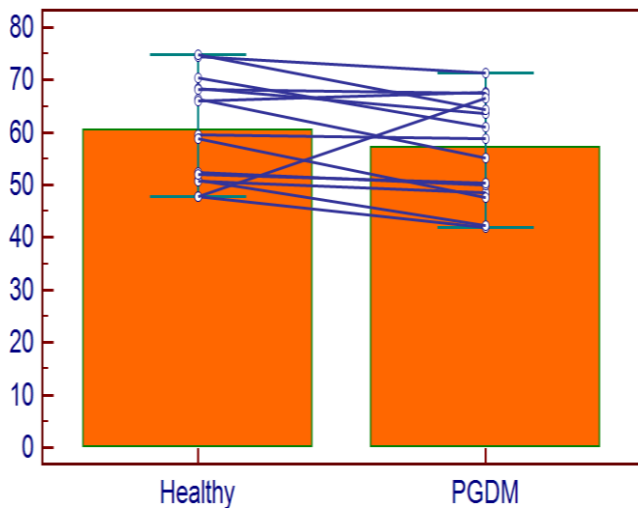
Sample 1		
Variable	Healthy	
Sample 2		
Variable	PGDM	

	Sample 1	Sample 2
Sample size	15	15
Arithmetic mean	60.5933	57.1333
95% CI for the mean	55.1912 to 65.9954	51.7265 to 62.5402
Variance	95.1592	95.3267
Standard deviation	9.7550	9.7635
Standard error of the mean	2.5187	2.5209

Paired samples t-test	
Mean difference	-3.4600
Standard deviation	7.4736
95% CI	-7.5987 to 0.6787
Test statistic t	-1.793
Degrees of Freedom (DF)	14
Two-tailed probability	P = 0.0946

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

Gráfica 1: Diferencias encontradas en la Velocidad Pico en la diástole temprana E'



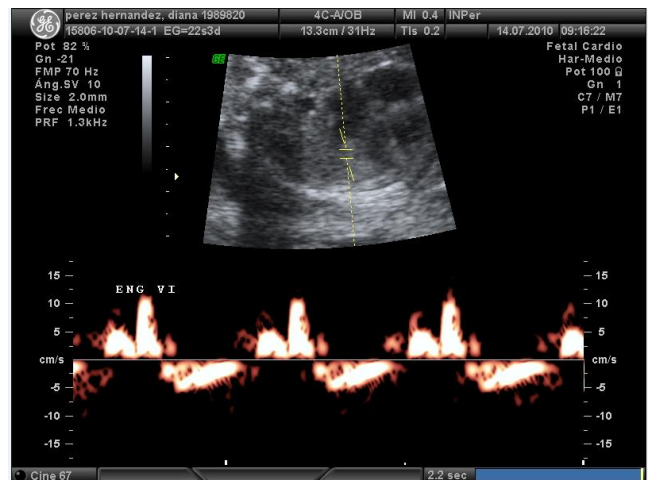
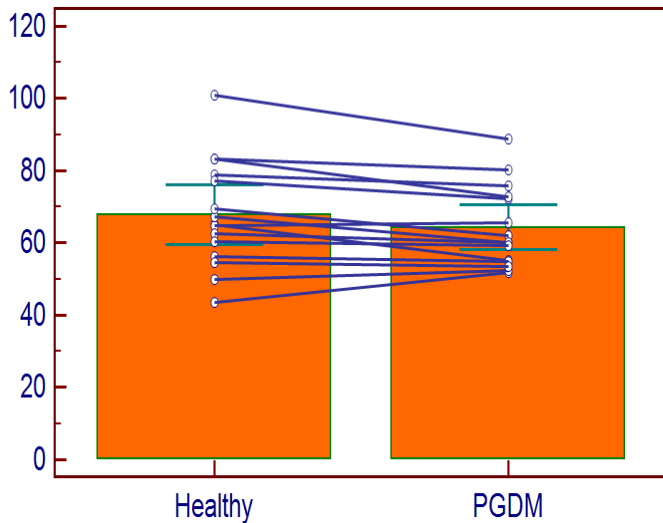
Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER .

Tabla 7: Diferencias encontradas en la Velocidad Pico en la Contracción Auricular (A).

Sample 1		
Variable	Healthy	
Sample 2		
Variable	PGDM	
	Sample 1	Sample 2
Sample size	15	15
Arithmetic mean	67.8533	64.3333
95% CI for the mean	59.6011 to 76.1055	58.1040 to 70.5627
Variance	222.0555	126.5352
Standard deviation	14.9015	11.2488
Standard error of the mean	3.8476	2.9044
Paired samples t-test		
Mean difference	-3.5200	
Standard deviation	5.4085	
95% CI	-6.5151 to -0.5249	
Test statistic t	-2.521	
Degrees of Freedom (DF)	14	
Two-tailed probability	P = 0.0245	

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

Gráfica 2: Diferencias encontradas en la Velocidad Pico en la Contracción Auricular (A)



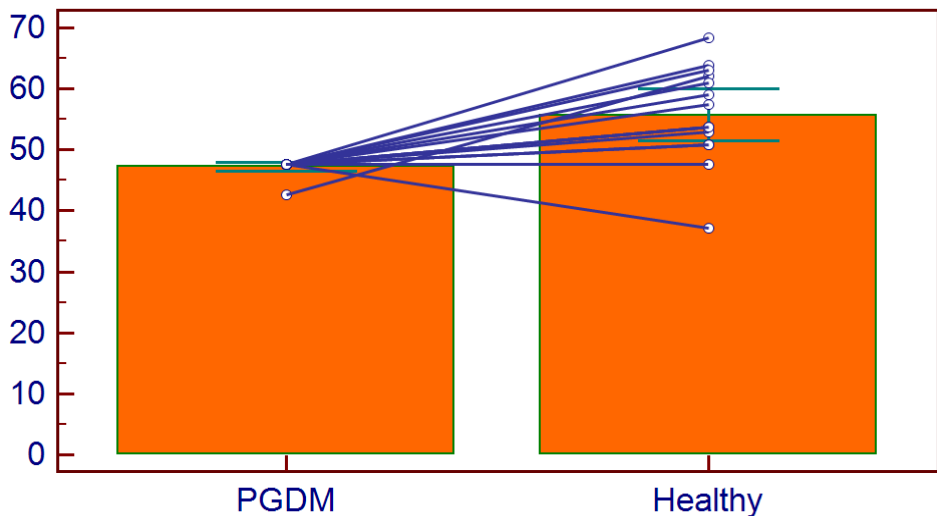
Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPerIER .

Tabla 8: Diferencias encontradas en el Tiempo total de la onda E´ del Ventrículo Izquierdo

Sample 1		
Variable	PGDM	
Sample 2		
Variable	Healthy	
	Sample 1	Sample 2
Sample size	15	15
Arithmetic mean	47.2667	55.7467
95% CI for the mean	46.5517 to 47.9816	51.4633 to 60.0300
Variance	1.6667	59.8255
Standard deviation	1.2910	7.7347
Standard error of the mean	0.3333	1.9971
Paired samples t-test		
Mean difference		8.4800
Standard deviation		8.1259
95% CI		3.9800 to 12.9800
Test statistic t		4.042
Degrees of Freedom (DF)		14
Two-tailed probability		P = 0.0012

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

Gráfica 3: Diferencias encontradas en el Tiempo total de la onda E´ del Ventrículo Izquierdo



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

Tabla 9: Diferencias encontradas en el Tiempo total de la onda A´ del Ventrículo Izquierdo

Sample 1		
Variable	Healthy	
Sample 2		
Variable	PGDM	

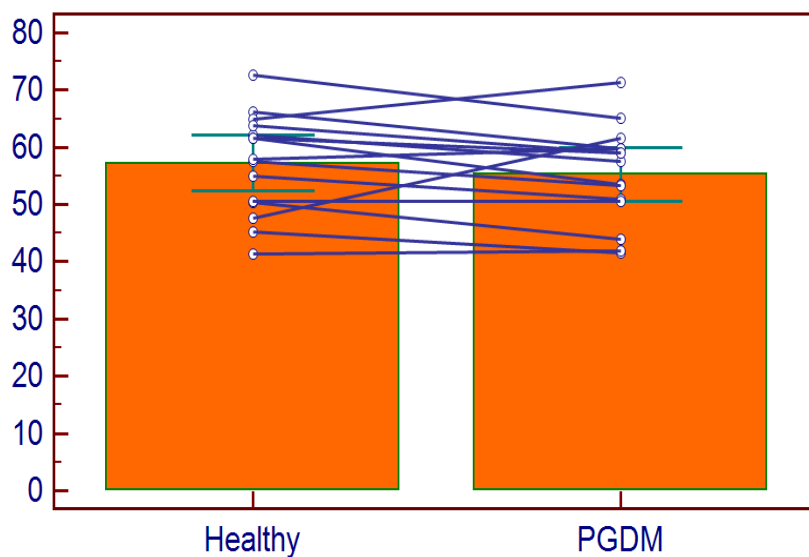
	Sample 1	Sample 2
Sample size	15	15
Arithmetic mean	57.2467	55.2733
95% CI for the mean	52.4092 to 62.0842	50.5572 to 59.9894
Variance	76.3070	72.5250
Standard deviation	8.7354	8.5162
Standard error of the mean	2.2555	2.1989

Paired samples t-test

Mean difference	-1.9733
Standard deviation	5.9187
95% CI	-5.2510 to 1.3043
Test statistic t	-1.291
Degrees of Freedom (DF)	14
Two-tailed probability	P = 0.2175

Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPer IER .

Gráfica 4: Diferencias encontradas en el Tiempo total de la onda A´ del Ventrículo Izquierdo



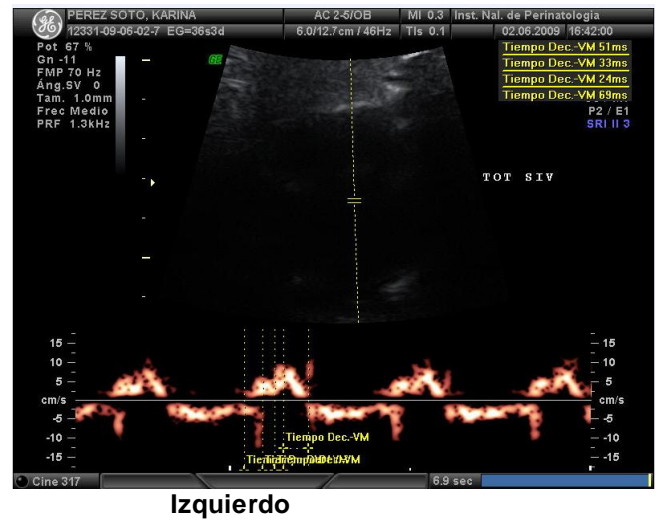
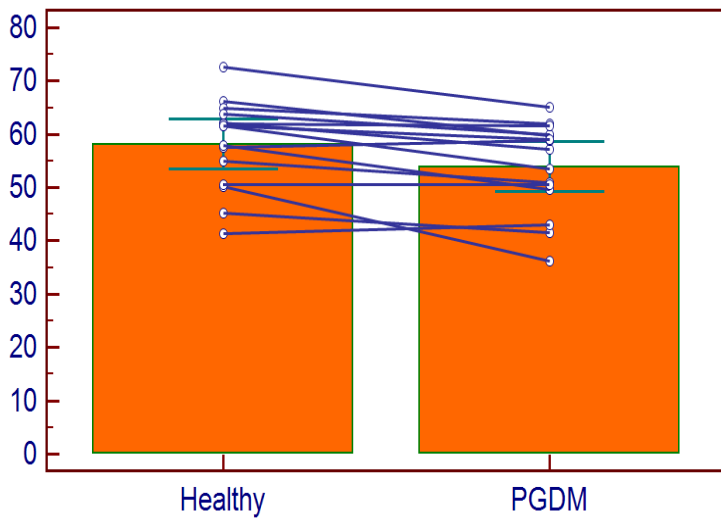
Fuente: Base de Datos Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF), INPer IER

Tabla 9: Diferencias encontradas en la Velocidad de pico sistólico (S') del Ventrículo Izquierdo

Sample 1		Sample 2	
Variable	Healthy	Variable	PGDM
Sample size	15	Sample size	15
Arithmetic mean	58.2000	Arithmetic mean	53.9400
95% CI for the mean	53.5535 to 62.8465	95% CI for the mean	49.2520 to 58.6280
Variance	70.4000	Variance	71.6626
Standard deviation	8.3905	Standard deviation	8.4654
Standard error of the mean	2.1664	Standard error of the mean	2.1858
Paired samples t-test			
Mean difference			-4.2600
Standard deviation			4.1829
95% CI			-6.5764 to -1.9436
Test statistic t			-3.944
Degrees of Freedom (DF)			14
Two-tailed probability			P = 0.0015

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

Gráfica 5: Diferencias encontradas en la Velocidad de pico sistólico (S') del Ventrículo Izquierdo



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

CAPITULO 7. DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, nuestro estudio muestra diferencias en las velocidades miocárdicas fetales en fetos hijos de madres diabéticas descontroladas, en sístole y diástole del Ventrículo Izquierdo.

Los parámetros que mostraron diferencia fueron Velocidad Pico de la Diástole Temprana E' ($p= 0.09$), Velocidad Pico de la Contracción Auricular A' ($p=0.02$), Tiempo Total de la Onda E' (0.0012), Tiempo total de la Onda A' ($p=0.02$), Velocidad de pico sistólico S' ($p=0.015$). Con todos estos parámetros con disminución en la velocidad (cm/seg) que se evaluaron.

Según lo reportado en la literatura los fetos hijos de madres diabéticas descontroladas frecuentemente sufren de alteraciones en el peso, principalmente tendencia a la macrosomía, aunque esta misma se ha relacionado también con alteraciones en la función cardiaca, secundaria a hiperglucemia e hiperinsulinemia. La principal afección secundaria que presentan estos fetos son la cardiomiopatía, que es asociada a falla cardiaca causada principalmente a ventrículo izquierdo, acortando la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, que ha sido corroborada por ecocardiograma a recién nacidos (hasta 48 horas después del nacimiento). (Vela- Huerta 2007).

La Diabetes Mellitus Descontrolada materna ha sido considerada causa de disfunción diastólica fetal, secundaria a miocardiopatía hipertrófica como consecuencia de la compliance ventricular, que es resultado del incremento de la masa miocárdica e hipertrofia ventricular izquierda a consecuencia de la reducción de la compliance, también hemos encontrado literatura que muestra incremento en la masa miocárdica e hipertrofia ventricular en mujeres con descontrol glucémico. Aunque en éstas pacientes se han observado alteraciones en la función diastólica, también se ha analizado que no depende de presencia de hipertrofia ventricular fetal. Se han reportado disminución en la velocidad de E' en las válvulas atrio-ventriculares en fetos hijos de diabéticas descontroladas comparados con fetos sanos. Este resultado se ha relacionado con aumento en los flujos de eyección de la mitral y la tricúspide.

También en fetos hijos de diabéticas descontroladas se ha encontrado una disminución de la función ventricular diastólica, este resultado disminuye en relación a la compliance, lo que provoca aumento en la velocidad del flujo atrio-ventricular lo que provoca aumento en la distensibilidad ventricular y disminución en la velocidad de la diástole.

Es importante mencionar que de acuerdo a la fisiopatología de la reperfusión fetal del hijo de madre diabética existen aspectos aun no explorados, se ha mencionado que las

repercusiones al nacimiento en relación a dificultad respiratoria pueden estar dadas en gran parte por una manifestación de hipertensión pulmonar asociada con un mal funcionamiento cardíaco y no solo por una falta de maduración de la vía bioquímica de la producción de surfactante. El demostrar que la función cardíaca ventricular en fetos hijos de madres diabéticas que no se encuentran en control está alterado, es sin duda un paso importante que abona al entendimiento de procesos fisiopatológicos que estamos apenas conociendo. Es sin temor a equivocarnos el Tissue Doppler una herramienta útil que nos traduce de forma específica alteraciones tempranas del funcionamiento cardíaco. Los hallazgos encontrados en este estudio son el inicio de una amplia línea de investigación relacionada con el hijo de la madre diabética y disfunción cardíaca.

CAPITULO 8. CONCLUSIONES.

La prevalencia de diabetes en nuestro país y nuestra institución nos obliga a continuar con líneas de investigación que involucren a esta patología y su repercusión en el feto

El Tissue Doppler es una herramienta útil como complemento en el estudio del hijo de madre diabética.

Las diferencias encontradas en este estudio demuestran que la técnica utilizada es sensible a detectar disfunción cardíaca en etapa preclínica.

Los futuros estudios estarán dirigidos a que el conocimiento obtenido en las dos primeras etapas de esta línea de investigación puedan traducirse en cambios en las normas clínicas de atención y vigilancia del hijo de madre diabética.

CAPITULO 9: ANEXOS

ANEXO I

ESTANDARIZACION DE LA TECNICA DE MEDICION

Se pretende determinar el coeficiente de correlación interclase de los médicos que realizan las mediciones de Tissue Doppler; realizando esta fase de la siguiente manera:

- 1.- Se realizan las mediciones de 10 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión al azar
- 2.- Se otorga el consentimiento informado para dicha estandarización
- 3.- Se utilizará el equipo de ultrasonografía General Electric Voluson 730 Expert; General Electric Medical System Europe -78 que se encuentra en la UNIMEF del servicio de Medicina Materno Fetal.
- 4.- Los médicos adscritos al servicio de Medicina Materno Fetal realizarán las mediciones de la velocidad del miocardio con Tissue Doppler en el área de ecocardio del ultrasonido antes especificado (realizando cegamiento de las mediciones cubriendo los valores obtenidos), en la velocidad miocárdica pico en la diástole temprana (Ea), en la contracción auricular (Aa) y sístole ventricular (S'), así como en las ondas de ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y septum interventricular, se registran los datos para su análisis en el mismo equipo.
- 5.- Se forma la base de datos para el análisis de los vectores de tissue Doppler offline en el programa View Point .
- 6.-Se utilizará el sistema SPSS versión 17 para el cálculo de los coeficientes de correlación

ANEXO II

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO TISSUE DOPPLER EN FETOS HIJOS DE MADRES DIABÉTICAS PREGESTACIONALES DE 22 A 38 SEMANAS

Usted está siendo invitada a participar en un estudio que se llevará a cabo por la Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, el cual pretende evaluar el uso de un tipo de ultrasonido que se llama "Tissue Doppler" (que consiste en medir la velocidad de movimiento del corazón fetal), para ayudar a diagnosticar anomalías en los corazones de los bebés, con poco crecimiento en el vientre materno, hijos de mamás con presión alta y también hijos de madres con diabetes.

SI USTED ACEPTA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

- 1.- Se le realizará un cuestionario donde proporcionará información requerida para la investigación (en caso dado, si padece enfermedades, si ha tenido hijos con afecciones cardíacas, de qué tipo, etc.)
- 2.- Se le realizará un ultrasonido con técnica de "Tissue Doppler" para evaluar el corazón de su bebe.
- 3.- En caso de que se observe o sospeche de alguna anomalía en el corazón de su bebé, el seguimiento y el manejo del embarazo 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.

Se hará la evaluación del corazón por ultrasonido de su bebé en las instalaciones del servicio de medicina materno fetal en el Área de Investigación en Medicina Fetal ubicada en el sexto piso, dentro del Instituto Nacional de Perinatología. En caso de que por medio de ultrasonido sospechemos alguna alteración en el corazón de su bebe usted autorizará el seguimiento por ultrasonido para evaluar la evolución de su bebe.

VENTAJAS: El estudio está planeado para tratar de buscar alteraciones en el funcionamiento del corazón de los bebés y, si podemos probar que este ultrasonido es de ayuda para el seguimiento y para planear mejor el tratamiento de los bebés.

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.

DERECHO A RETIRARSE: La decisión de participar en el estudio no afectará la forma como Usted o su bebé serán tratados en este Instituto. Si decidiera entrar al estudio y retirarse después puede hacerlo sin dar ninguna explicación.

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 200__

PACIENTE (Nombre y Firma) MÉDICO (Nombre y firma)

TESTIGO (Nombre y Firma) TESTIGO (Nombre y firma)

ANEXO III

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Caso # _____ Fecha _____

Nombre: _____ Registro: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

Edad: _____ G _____ P _____ C _____ A _____ M _____ EE _____

Patología Materna: _____

Fecha de diagnóstico Materno: _____

Tratamiento: _____

Diagnóstico Ecocardiográfico Fetal: _____

Edad Gestacional al diagnóstico de afección cardíaca: _____

Peso: _____ Kg. Talla: _____ FUM: _____ / _____ / _____ Edad Gestacional Actual: _____ SDG por FUM.

1era Evaluación con Ultrasonido

Fecha: _____ / _____ / _____ Edad gestacional por fetometría: _____ SDG

Peso fetal estimado: _____ gramos. Percentila: _____

Parámetros Tissue Doppler

Sitio de Medición	Valores obtenidos por Tissue Doppler cm/seg (1ª Eval)	Valores obtenidos por Tissue Doppler cm/seg (2ª eval)	Valores obtenidos por Tissue Doppler cm/seg (3ª eval)
Ventrículo Izquierdo			
Ea			
Aa			
Sa			
Ea/Aa			
Ventrículo Derecho			
Ea			
Aa			
Sa			
Ea / Aa			
Tabique Interventricular			
Ea			
Aa			
Sa			
Ea/Aa			

ANEXO IV

TECNICA DE MEDICIÓN PARA TISSUE DOPPLER

La medición se efectuará en equipos ultrasonográficos de alta resolución General Electric Voluson 730 Expert; General Electric Medical System Europe -78 Con la paciente en posición semifowler y en ausencia de movimientos respiratorios suspendidos de manera voluntaria por la madre y sin movimientos fetales.

Se obtendrá un corte axial de las cuatro cámaras cardiacas en posición apical, tratando de lograr un ángulo < 20 grados respecto al flujo de sangre o paralelo a la dirección longitudinal del movimiento de la pared. No se usará corrección de ángulo. Para las grabaciones de Tissue Doppler la amplitud, profundidad y límites Nyquist (16-19cm/seg.) se optimizan para obtener los más altos porcentajes de cuadros posible (media +/- 230 cuadros/seg). El tamaño del volumen muestra debe estar entre 1-2 mm.

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 (<10 cm/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 15 cm/seg. Se colocara la máxima velocidad de barrido que permitirá la visualización correcta de las ondas.

Los datos deberán de excluirse si son adquiridos durante episodios de movimiento fetal o respiratorio.

Las velocidades de las curvas de tissue Doppler se obtienen 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 realizarán mediciones de la velocidad pico miocárdica en la diástole temprana, en la contracción auricular y en el pico sistólico en tres ciclos cardiacos consecutivos y de manera subsecuente se promediarán.

CAPITULO 10 BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Cook A, Yates R, Anderson R. Normal and Abnormal fetal cardiac anatomy. *Prenatal Diagnosis* 2004. Vol. 24. P. 1032- 1048.
- 2.- Abdulla R, Blew G, Holterman MJ. Cardiovascular Embriology. *Pediatric Cardiology* Vol. 25, No.3. p. 189-190.
- 3.- García EH. Eco- Doppler Tisular. Una nueva estrategia en la evaluación cardiovascular no invasiva. *CONAREC* 2001; 17.
- 4.- Lee W, Comstock C. . Prenatal diagnosis of Congenital Heart Disease: Where Are We Now?. *Ultrasound Clin* (2006) 1: 273-291.
- 5.- Mari H. Intrauterine Growth Restriction: How to Manage and When Deliver. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2007 Vol 50 Num 2. P. 497-509.
- 6.- Pardi G, Marconi AM, Cetin I. Pathophysiology of intrauterine growth retardation: role of the placenta. *Acta Paediatr* 1997 Sup 423 p. 170-172.
- 7.- Benavides-Serralde, Guzman-Huerta, Hernández-Andrade. Restricción en el Crecimiento intrauterino por insuficiencia placentaria. *Avances en Medicina y Cirugía Fetal*. 2009. Masson Doyma. P 1-8.
- 8.- Dev Maulik, Frances Evans, Louis Ragolia. Fetal Growth Restriction: Pathogenic Mechanisms. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2006, Vol 49, Num 2, p. 219-227.
- 9.- Baschat. Pathophysiology of Fetal Growth Restriction: Implications for Diagnosis and Surveillance. *Obstetrical And Gynecological Survey*. 2004 Vol 59, Num 8.
- 10.-Naujourks A, Zielinski P, Beltrame R. Myocardial tissue Doppler assessment of diastolic function in growth-rstricted fetus *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 Vol 34 p. 68-73.
11. World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva Definition, disgnosis and dasification of diabetes mellitus and its complications. *WHO/NCD/NCS/99.2*
- 12.- Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2:B1
13. Barceló A, Rajpathak. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in the Americas. *Pan Am J Public Healt* 2001;10:300-8.
- 14.- Neufeld ND, Raffel LJ, Landon C, Chen YD, Valdheim CM. Early presentation of diabetes type 2 in Mexican-American youth. *Diabetes Care* 1998; 21:80-6.
- 15.- Ortega-González C, Bellesteros A, Casanueva E. Searching for altemative methods of diagnosing gestacional diabetes mellitus in mexican urban population *Med Sci Monit* 2008 14 (12): 598-603.
- 16.- Salvensen D, Freeman R, Brudenell J, Nicholaides K. Prediction of fetal acidaemia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus by biophysical profile scoring and fetal heart rate monitoring. *Br J Obstet Gyn*. 1993 v 100:227-33
- 17.- Maulik S, Lysikiewicz A, Figueroa R. Doppler Sonography in pregnancies complicated with pregestational diabetes Mellitus. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005.
- 18.- Bolhoes M, Zielinski P, Domingos P. Assessment of diastolic ventricular function in fetuses of diabetic mothers using tissue Doppler. *Cardiol Young* 2008 18: 297-302.
- 19.- Duckitt K. Risk Factors for pre-eclampsia at antenatal booking. *Sistematic review of controlled studies*. *BMJ* 10: 1136.

- 20.- Harada K. Tissue Doppler imaging in the normal fetos. *Internacional Journal of Cardiology*, Vol 71, 3: 227-234.
- 21.- Ho CY, Solomon SD. A clinician ´s Guide to Tissue Doppler Imaging. *Circulation* 2006 13: 396-398.
- 22.- Chan L, Fok W, Wong J, Yu C, Leung T. Referente charts of gestation-specific tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic function in the normal fetal heart. *American Heart Journal*, Vol 150, 4, Pag 750-755.
23. Erbel R, Wallbridge D, Zamorano J, Drozd J, Nesser H. Tissue Doppler Echocardiography. *Heart* 1996 76: 193-196.
- 24.- Steinhard J, Heining J, Schmitz R, O.A. Breithardt. Tissue Doppler Imaging of the Fetal Herat- A New Parametric Ultrasound Technique in Prenatal Medicine. *Ultraschall in Med* 2007; 28:578-583.
- 25.-Ayres NA. *Advances in Fetal Echocardiogray*. *Tex heart Inst* 1997; 24: 250- 259.
- 26.- Paladín D, Lamberte A, et al. Tissue Doppler imaging of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 530-535.
- 27.- Chan L, Fok W, Wong J, Yu C, Leung T. Referente charts of gestation-specific tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic function in the normal fetal heart. *American Heart Journal*, Volume 150, Issue 4, Pages 750-755.
- 28.- Nii M, Roman KS, John Kingdom Assessment of the Evolution of Normal Fetal Diastolic Function During Midand Late Gestation by Spectral Doppler Tissue Echocardiography. *Journal of the American Society of Ecocardiography* 2006; 19:1431-1437.
- 29.- Hernández E, Guzmán M, García M, Concordancia en la implementación de una nueva técnica de evaluación cardiaca fetal mediante vectores de desplazamiento miocárdico por Tissue Doppler. *Instituto Nacional de Perinatología. Univeridad Autonoma de Mexico*, 2009.
- 30.- Hatem MB, Zielinsky P. Assessment of diastolic ventricular function in fetuses of diabetic mothers using tissue Doppler. *Cardiol Young*; 18: 297-302.
- 31.- Chan L, Fok W, Wong J, Yu C, Leung T. Referente charts of gestation-specific tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic function in the normal fetal heart. *American Heart Journal*, Volume 150, Issue 4, Pages 750-755.
- 32.- Guzmán M. Principios físicos, metodología, consistencia y seguridad del ultrasonido Doppler en la evaluación fetoplacentaria. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75 (10):621-629.