



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**EVALUACIÓN DE DISFUNCION MIOCÁRDICA FETAL CON
IMAGEN DE VELOCIDAD DE VECTORES EN EMBARAZOS DE
20 A 38SDG COMPLICADOS CON DIABETES Y RESTRICCIÓN
DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

DRA. KARLA ISABEL LARES CASTELLANOS

DR. MARIO E. GUZMÁN HUERTA
JEFE DE DEPARTAMENTO MEDICINA MATERNO FETAL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN



DRA. LISBETH LUCÍA CAMARGO MARÍN
DIRECTORA DE TESIS

MÉXICO, 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 DISFUNCION MIOCÁRDICA FETAL CON IMAGEN DE VELOCIDAD DE VECTORES EN EMBARAZOS DE 20 A 38SDG COMPLICADOS CON DIABETES Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Dr. Mario E. Guzmán Huerta
Jefe del Departamento de Medicina Materno Fetal
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Dra. Lisbeth Lucía Camargo Marín
Directora de Tesis
Médico Adscrito al Departamento de Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

**A ti mamá porque sin
tu esfuerzo incondicional
nada podría haber sido...**

**A ti mi compañero de vida por ser
la luz en éste camino...**

INDICE

Resumen.....	1
Abstract.....	3
Introducción.....	5
Material y Métodos.....	7
Población en estudio	
Adquisición de la imagen	
Análisis diferido	
Análisis estadístico.....	10
Resultados.....	12
Curva de aprendizaje	
Reproducibilidad	
Análisis diferido	
Discusión.....	14
Referencias bibliográficas.....	25
Cuadros.....	36
Figuras.....	42

RESUMEN

Objetivo: Investigar el valor clínico de la Imagen de Velocidad de Vectores (IVV) en la evaluación de la función miocárdica fetal en casos de restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) e hijos de madres diabéticas comparados con fetos normales.

Métodos: Se estudiaron 12 fetos hijos de madres diabéticas pregestacionales y 10 fetos con diagnóstico de RCIU los cuales fueron pareados por edad gestacional con fetos sanos. Se tomaron clips de video de cuatro cámaras cardiacas a las cuales se les realizó análisis diferido con IVV. Se evaluó la velocidad, tensión, tasa de tensión y desplazamiento del miocardio de manera regional y global de ambos ventrículos en sístole y diástole así como sus fracciones de eyección.

Resultados: En los fetos con RCIU los valores promedio de tiempo a pico de velocidad longitudinal (TpkV) y desplazamiento longitudinal (DLP) del ventrículo derecho (VD), así como el tiempo a pico de velocidad longitudinal, la tensión longitudinal (TLP) y tasa de tensión longitudinal (TTLP) del ventrículo izquierdo (VI) fueron significativamente mayores respecto a sus controles. En los fetos de embarazos complicados con DM2 insulino dependiente se encontró un aumento en los valores promedio de la tensión diastólica (Td) del VD, una disminución en el desplazamiento en sístole (Ds) tanto del VD como el VI así como la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo significativamente menor que los controles.

Conclusión: La Imagen de Velocidad de Vectores es un método novedoso no invasivo útil para la valoración cuantitativa de la función miocárdica del corazón fetal en casos de RCIU e hijos de madres diabéticas.

Palabras Clave: Restricción del crecimiento intrauterino, Diabetes mellitus, Imagen de velocidad de vectores, Función miocárdica, Velocidad longitudinal, Desplazamiento longitudinal, Tensión longitudinal, Fracción de eyección, Sístole, Diástole.

ABSTRACT

Objective: To investigate the clinical value of the Velocity Vector Image (VVI) in the assessment of myocardial function in cases of fetal intrauterine growth restriction (IUGR) and infants of diabetic mothers compared with normal fetuses.

Methods: We studied 12 fetuses of pregestational diabetic mothers and 10 fetuses diagnosed with IUGR who were matched for gestational age with healthy fetuses. Video clips were taken from four heart chambers to which deferred analysis was performed with VVI. We evaluated the speed, strain, strain rate and displacement of the myocardium on a regional and global levels of both ventricles in systole and diastole and ejection fractions.

Results: In fetuses with IUGR the average values of time to peak longitudinal velocity (TpkV) and longitudinal displacement (LDA) of the right ventricle (RV), as well as time to peak longitudinal velocity, longitudinal strain (LSA) and longitudinal strain rate (LSRA) in the left ventricle (LV) were significantly higher compared to their controls. In fetuses of pregnancies complicated by insulin dependent DM2 was an increase in the average values of diastolic strain (Sd) of the RV, a decrease in systolic displacement (Ds) in both the RV and the LV and the ejection fraction (EF) of the left ventricle significantly lower than controls.

Conclusion: The Velocity Vector Image is a useful noninvasive novel approach for quantitative assessment of myocardial function of the fetal heart in cases of IUGR and fetus of diabetic mothers.

Keywords: Intrauterine growth restriction, Diabetes mellitus, Velocity vector image, Myocardial function, Longitudinal velocity, Longitudinal displacement, longitudinal strain, Ejection fraction, Systole, Diastole.

INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) ha recibido atención considerable en los últimos años pues condiciona riesgo de pérdida del bienestar fetal asociado a morbilidad perinatal de hasta 50% de los fetos pretérmino y 20% de los fetos a término.^{1,2} El estado intrauterino de hipoxia crónica acompañado de resistencias placentarias incrementadas resulta en una combinación de presión y sobrecarga al corazón fetal, el metabolismo anaerobio, que de manera crónica causa acidosis metabólica, produce una destrucción de fibras miocárdicas, que son sustituidas por tejido fibroso condicionando una disminución de la distensibilidad miocárdica por remodelamiento miocárdico para compensar el estrés; con dilatación de cavidades además de aumento de las presiones telediastólicas y por lo tanto dificultad de llenado en el corazón derecho, finalmente falla cardíaca traduciendo clínicamente hidrops fetal o muerte perinatal.^{3-5.}

El miocardio fetal sufre cambios patológicos en situaciones como la diabetes mellitus materna reportado como miocardiopatía hipertrófica con engrosamiento desproporcionado del septum interventricular atribuido al hiperinsulinismo fetal secundario a la hiperglucemia materna, éstos cambios se han descrito ampliamente con ecocardiografía 2D determinando la hipertrofia con disminución de las dimensiones ventriculares y bajo gasto cardíaco por disfunción diastólica;⁶⁻⁹ reportándose una prevalencia entre el 10 y 35% de los recién nacidos hijos de madres diabéticas¹⁰⁻¹⁴, ésta alteración usualmente tiene regresión espontánea a los 6 meses de edad en la mayoría de los casos, pero en algunos casos representa implicaciones miocárdicas funcionales

con recién nacidos que pueden presentar falla cardíaca congestiva con alteraciones perinatales hipóxicas sistémicas o muerte.¹²

La evaluación miocárdica con IVV es un método cuantitativo para la valoración de la mecánica y dinámica cardíaca utilizando información de una imagen bidimensional en video durante el ciclo cardíaco, es una evaluación del movimiento miocárdico utilizando un algoritmo de “seguimiento de moteado” de la escala de gises, el cual detecta el cambio en la posición del tejido desde imágenes secuenciales de cualquier vista cardíaca y con cualquier transductor, independiente de la localización y dirección del haz de ultrasonido. Provee información del movimiento miocárdico representado con vectores que son muestras gráficas de la duración, dirección, magnitud y velocidad del tejido a través del ciclo cardíaco; evaluando parámetros derivados de la velocidad, distancia y tiempo como lo son la velocidad, tensión, tasa de tensión, desplazamiento miocárdico y fracciones de eyección pudiendo ser representadas de manera global o segmentaria.¹⁵

Este estudio fue diseñado para evaluar la reproducibilidad y valor clínico de la IVV para la valoración de la función miocárdica en fetos con patologías conocidas por causar alteración miocárdica como lo son la RCIU y diabetes materna que en la actualidad son evaluados indirectamente a través de índices o flujos transvalvulares y en muchas ocasiones de manera subjetiva.

MATERIAL Y METODOS

Población en estudio

Todas las mujeres referidas para evaluación ultrasonográfica al servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes de mayo a junio del 2011 fueron consideradas para formar parte del estudio con los siguientes criterios de inclusión; para los casos se consideró embarazos con feto vivo de 18 a 39sdg corroborado por US del primer trimestre con diagnóstico de RCIU o madre con diagnóstico de DM pregestacional sin defectos estructurales mayores, se pareó los casos por edad gestacional con fetos sanos de embarazadas sin complicaciones maternas y crecimiento fetal adecuado para la edad gestacional y que hayan aceptado participar en el estudio con consentimiento por escrito firmado.

Los grupos en estudio consistieron en 10 fetos con diagnóstico de RCIU tipo I de acuerdo a las guías del Hospital Universitario Clínic de Barcelona para un tipo I con un peso fetal estimado (PFE) menor al percentil 3 para la edad gestacional sin alteraciones en la flujometría doppler, tipo II con PFE menor al percentil 10 con índice cerebroplacentario (ICP) menor al percentil 5, tipo III con PFE menor al percentil 10 y flujo diastólico ausente en la arteria umbilical, tipo IV un PFE menor al percentil 10 IP de ACM menor al percentil 5 persistente, tipo V con PFE menor al percentil 10 con algún criterio de severidad (Cuadro I), con un rango de edades gestacionales de 24.4 a 38.0sdg (media de 32.4 semanas). En los 12 fetos de madres con diabetes mellitus tipo 2

en tratamiento con insulina (Cuadro II) un rango de edad gestacional de 20 a 38sdg (media 32.0 semanas).

Adquisición de la imagen

Se realizó evaluación ecocardiográfica prenatal con un ultrasonido ACUSON Antares 5.0 (Siemens AG 2009) un transductor PX4-1 a 2.2MHz. Se realizó toma de un clip de video del corazón fetal en un corte de 4 cámaras, en ausencia de movimientos fetales o maternos el cual fue almacenado para análisis posterior fuera de línea con IVV.

Para la toma del clip de video de 4 cámaras se realizó la capacitación del operador con la construcción de una curva de aprendizaje CUSUM (Cumulative Sum) a partir de la cual se determinó el número de intentos necesarios para alcanzar la competencia para la toma de imagen.

Análisis Diferido

Se evaluaron parámetros regionales y globales de una imagen de cuatro cámaras usando Syngo® Velocity Vector Imaging™ (Siemens Ultrasound) software, el ciclo cardíaco fue decidido en base a la dinámica del corazón utilizando el modo M anatómico detectando el movimiento de ambas cámaras ventriculares. El trazo en el endocardio fue ajustado manualmente en la secuencia de video donde era mejor visualizado y posteriormente el subendocardio fue rastreado automáticamente por el software de IVV (Figura 1), se calculó la velocidad, definida como que tan rápido fue el

movimiento del tejido, la tensión como deformación relativa del miocardio, tasa de tensión como la deformación relativa del tejido y cambio en su longitud en relación a su longitud original en un parámetro de tiempo y desplazamiento miocárdico como el porcentaje de movimiento del miocardio, así como fracción de eyección definida como la relación existente entre el volumen sanguíneo eyectado de una cavidad durante la sístole y el volumen sanguíneo contenido por la misma al final de la diástole de ambos ventrículos cardiacos, todas expresadas de manera regional así como global. (Figura 2A) En la imagen de cuatro cámaras se dividió a ambos ventrículos en seis segmentos dos basales, dos medios y dos apicales. Todos los parámetros fueron medidos en sístole y diástole de tres ciclos cardiacos para todos los segmentos y valores globales (Figura 2B), todos los fetos fueron evaluados solo una vez.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la construcción de una curva de aprendizaje CUSUM (Cumulative Sum) para la toma de imagen de 4 cámaras, utilizando Excel para Windows 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). La trayectoria de la gráfica se generaron a partir de la determinación de los valores de eje de la y (valores CUSUM) y eje de la x (número de procedimientos realizados). La curva se define calculando el porcentaje de fallo aceptable (h_1) del 10% ($p_1=0.10$), y porcentaje de fallo inaceptable (h_0) del 25% ($p_0=0.25$) los cuales definen las líneas horizontales en el eje de las y limitando h_0 y h_1 éstos niveles y el error tipo 1(α) y tipo 2(β) fueron determinados como 0.1. La curva CUSUM es la graficación de las tomas adecuadas que equivalen a un decremento de la curva de 0.17(s) mientras que una falla equivale a un incremento de 0.83 (1-s), la curva muestra una dirección positiva cuando los errores exceden la tasa de fallo aceptable, y una curva negativa cuando la tasa de error es menor a los éxitos. Según la fórmula la disminución con cada éxito en la toma se calculó como $s=Q/(P+Q)=0.18/(0.92+0.18)=0.17$ y el incremento con cada falla como $(1-s)=1-0.17=0.83$, y el espacio entre los límites de inaceptable (h_0) y aceptable (h_1) como $a/(P+Q)=2.2/(0.92+0.18)=2.0$, donde $P=\ln(p_1/p_0)$, $Q=\ln((1-p_0)/(1-p_1))$, y $a=\ln((1-\beta)/\alpha)$. Lo cual significa que para cada fallo la curva sube 0.83 unidades y para cada éxito baja 0.17 se considera que el proceso se encuentra dentro de control cuando la línea baja mas allá de h_1 o 2 líneas límite consecutivas.

La variabilidad intra e interobservador de la evaluación fuera de línea se expresó como concordancia, fue analizada por medio de un coeficiente de correlación y clasificada mediante la escala propuesta por Landis y Koch en donde el grado de concordancia se considera pobre cuando es <0.00 , leve $0.01-0.20$, regular $0.21-0.40$, moderado $0.41-0.60$, substancial $0.61-0.80$ y casi perfecto $0.81-1.00$, para su evaluación se analizó 10 clips de cuatro cámaras en 3 ocasiones (de manera independiente y seguida respecto a evaluaciones previas) por cada uno de los dos evaluadores determinando la concordancia de 4 variables seleccionadas arbitrariamente.

El análisis estadístico de los resultados de la evaluación diferida con IVV se realizó utilizando el programa SPSS, ver 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), las variables cuantitativas fueron presentadas como medias \pm DE, para la determinación de la normalidad de los datos se utilizó la prueba Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Shapiro-Wilk; en las variables en las que no se pudo asumir la normalidad se realizó una transformación de los datos en sus logaritmos y se realizando de nuevo la comprobación, se demostró la homocedasticidad con la prueba de Levene para homogeneidad de varianzas. La comparación de medias entre grupos (enfermos contra sus controles sanos pareados por edad gestacional) fue por medio de la prueba t de student para datos pareados. La hipótesis nula fue rechazada a un valor de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Curva de aprendizaje

La gráfica CUSUM para la adquisición de clip de video de cuatro cámaras realizada por un residente de sexto año de Medicina Materno Fetal (Figura 3) muestra que después de realizar 11 tomas de video se inicia el descenso de la dirección de la curva y el nivel de competencia se logra posterior al intento número 37 en donde se llegó al nivel de falla aceptable considerando el proceso dentro de control.

Reproducibilidad

La concordancia fue realizada por dos residentes de sexto año de Medicina Materno Fetal encontrando una concordancia intraobservador para velocidades miocárdicas fue casi perfecta (0.93) y sustancial para las fracciones de eyección (0.85), las concordancias interobservador fueron igualmente buenas para la velocidad (0.92) y para las fracciones de eyección (0.80).

Velocidad, tensión, tasa de tensión, desplazamiento y fracciones de eyección

De las 44 imágenes analizadas se evaluó para cada uno de los ventrículos la velocidad, tensión, tasa de tensión, desplazamiento y fracción de eyección en su valor crudo tanto en sístole como diástole (Figura 4) así como porcentajes por cada uno de los seis segmentos evaluados y de manera promedio, siendo en total treinta y cuatro

variables por feto evaluado(Cuadro 3 y 4), de las cuales para los fetos con RCIU se encontró diferencia solo en seis variables mientras que para los fetos con DM2 se encontró diferencias solo en 4 variables.

En los 10 fetos con RCIU que fueron evaluados con IVV los valores promedio de tiempo a pico de velocidad longitudinal ($p<0.04$) y desplazamiento longitudinal promedio del ventrículo derecho ($p<0.03$) fueron menores a los valores encontrados en los controles, así como el tiempo a pico de velocidad longitudinal ($p<0.01$), la tensión longitudinal promedio ($p<0.03$) y tasa de tensión longitudinal promedio ($p<0.03$) del ventrículo izquierdo fueron significativamente mayores respecto a sus controles (Tabla 5). En los 12 fetos de embarazos complicados con DM2 se encontró un aumento en la tensión en diástole del VD ($p<0.02$), una disminución en el desplazamiento en sístole tanto del VD ($p<0.000$) como el VI ($p<0.03$) así como también una fracción de eyección del ventrículo izquierdo significativamente menores que los controles ($p<0.02$) (Cuadro 6).

DISCUSIÓN

La función cardíaca es a la habilidad del corazón de lograr un adecuado gasto cardíaco de manera sostenida que se pueda adaptar a los cambios en las demandas circulatorias.²⁶ El sistema cardiovascular del feto puede ser evaluado mediante múltiples métodos gracias al desarrollo de técnicas no invasivas principalmente ultrasonográficas que proveen información sobre el bienestar fetal pero no existe un estándar aceptado de forma general. Condiciones fetales no cardíacas pueden causar disfunción miocárdica como ocurre en los fetos con RCIU, hidrops, anemia, arritmias y alteraciones metabólicas maternas entre las cuales se encuentra la diabetes mellitus, por lo que la función cardíaca fetal está siendo reconocida como un marcador de severidad de enfermedad en un gran número de condiciones fetales.²⁷⁻²⁹ En éste estudio podemos documentar que la evaluación de la función miocárdica con Imagen de Velocidad de Vectores es un método reproducible y útil en la evaluación cardíaca fetal en condiciones especiales.

Para la evaluación de la función hemodinámica del corazón fetal en la práctica clínica se han propuesto una gran variedad de técnicas a partir de mediciones en modo M, Doppler, 2D y 3D, desafortunadamente la contractilidad cardíaca no es evaluada fácilmente, existen métodos con los que se ha intentado la evaluación directa como son el cálculo de dimensiones de las cavidades cardíacas, pero en el feto ésta técnica es limitada debido a la frecuente dificultad de una adecuada ventana sónica para la evaluación satisfactoria de la anatomía cardíaca. La ecocardiografía en modo M ha sido descrita en la evaluación fetal desde 1982 con la publicación de valores de normalidad que permitieron el cálculo de la fracción de acortamiento (cambio en el diámetro

ventricular entre diástole y sístole) utilizado como un subrogado de la función miocárdica,^{30,31} con desventajas en la evaluación fetal debido a la dificultad para obtener una imagen satisfactoria dependiente de la posición y movimientos fetales además de ser mediciones indirectas de la función miocárdica.³²

Óptimamente para evaluar la función cardíaca, se busca un método directo de medición del gasto cardíaco (GC), el cual se puede calcular multiplicando la frecuencia cardíaca por el volumen de eyección ventricular obtenido por medición de áreas valvulares combinado con medición de velocidades de flujo con Doppler,³³ con limitaciones para su reproducibilidad y eficacia debido a su fuerte dependencia del ángulo de insonación, influencia de los movimientos fetales o maternos así como errores en el cálculo de áreas valvulares.³⁴⁻³⁶

Para evitar éstas limitaciones se ha propuesto la evaluación con modo M de volúmenes ventriculares calculando la diferencia en diámetros ventriculares entre diástole y sístole con la técnica de Dodges³⁷ o la de Teichholz,³⁸ éstas técnicas son difíciles de estandarizar debido a los cambios en posición fetal, además de que no se puede asumir que el corazón fetal es un objeto geométrico y las fórmulas están sujetas a errores de cálculo,³⁹ para mejorar algunos de los problemas de geometría se introdujo un método basado en la regla de Simpson,⁴⁰ que calcula el volumen dividiendo el ventrículo en discos posteriormente calculando en base a diámetro y altura de éstos para sumarlos al final, pero aun así ésta técnica asume un ventrículo sano y elipsoidal por lo que no es aplicable en condiciones de patología fetal,⁴¹ además se debe de tener precaución de no confundir el GC con la función miocárdica ya que aun con un gasto cardíaco elevado

como en la anemia fetal puede haber un miocardio disfuncional (falla cardiaca de alto gasto) y lo opuesto puede también ser verdadero; un bajo gasto puede ser generado por un miocardio con adecuada función por una precarga disminuida.⁴²

La evaluación Doppler del radio E/A se refiere a la valoración de la velocidad pico del flujo observado a través de las válvulas aurículo-ventriculares (AV) durante la diástole, en el feto una reducción en los radios E/A mitral y tricuspídea se han reportado en receptores del síndrome de transfusión feto-feto, junto con otros marcadores de disfunción diastólica y un aumento del radio E/A en situaciones de compromiso cardiaco indicadores del mal pronóstico fetal en casos de RCIU e hidrops, con la desventaja de que el radio E/A ha mostrado una pobre correlación con el tiempo de relajación isovolumétrica y con la evaluación Doppler de los flujos venosos.⁴³⁻⁴⁵

El análisis con Doppler de los flujos venosos contiguos a la aurícula izquierda (ducto venoso, vena cava inferior, venas hepáticas, venas pulmonares y vena umbilical) dan una buena aproximación de los gradientes auriculares. El hallazgo más significativo de falla cardiaca es una onda a ausente o reversa en el ducto venoso (DV) con riesgo de pérdida del bienestar fetal y muerte intrauterina.⁴⁶ La evaluación Doppler de las venas precordiales permite evaluar la función cardiaca fetal y se utiliza actualmente en la vigilancia de RCIU, STFF, defectos cardiacos e hidrops fetal. En fetos con RCIU un aumento en el IP del DV es indicativo riesgo de deterioro y ha demostrado correlación con aumento en el péptido natriurético auricular N-terminal y péptido natriurético pro-B en arteria umbilical como marcadores de disfunción cardiaca.^{47,48} La evaluación de flujos venosos por medio del Doppler pulsado tiene valor predictivo de deterioro o muerte

perinatal, pero sus cambios son tardíos a la disfunción miocárdica y posibilidad de secuelas neurológicas por lo que actualmente la tendencia en la evaluación de función cardiaca es buscar un marcador más temprano de disfunción, para la adecuada toma de decisiones con prevención de secuelas a corto y largo plazo.

El índice de rendimiento miocárdico (Tei index) es la suma de la duración del tiempo de contracción isovolumétrica (TCI) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRI) entre la duración del tiempo de eyección (TE) , por lo tanto provee información tanto de la función sistólica como diastólica y su evaluación se basa en el hecho de que un reflejo indirecto de la función cardiaca sistólica es el tiempo requerido por el corazón para obtener una presión intraventricular que sea mayor que la presión sanguínea sistémica. El índice Tei no es dependiente solo de la función miocárdica también se influencia fuertemente por la presión arterial y venosa sistémicas así como la función auricular,⁴⁹ éste índice se obtiene por evaluación ecocardiográfica con Doppler pulsado de los patrones de flujo a través de las válvulas aurículo-ventriculares (AV) y de tractos de salida, su utilidad en la ecocardiografía fetal fue reportada por primera ocasión en 1999 cuando se demostró que el índice TEI disminuye en ambos ventrículos al progresar la gestación con un incremento transitorio después del nacimiento.⁵⁰

Posteriormente se sugirió una mejor reproducibilidad al medir el índice Tei posicionando el volumen de muestra en la válvula mitral y la válvula aortica combinadas y la incorporación de los “clicks” valvulares en un corte apical de cinco cámaras como índice Tei modificado,⁵¹ es un método utilizado frecuentemente como una herramienta para la evaluación de la función cardiaca en patologías fetales en donde la disfunción

miocárdica es un problema común como en fetos receptores del síndrome de transfusión feto-feto, fetos con RCIU,²⁷ al igual que en fetos de madres diabéticas en los cuales se ha encontrado evidencia de disfunción diastólica secundaria a la hipertrofia miocárdica.⁵²⁻
⁵⁵ Aunque el índice TEI ha demostrado una alta sensibilidad y reproducibilidad, no es específico de disfunción cardíaca y tiene limitaciones como el ser una técnica complicada de realizar.⁵⁶

La evaluación ultrasonográfica en tres y cuatro dimensiones (3D/4D) en la última década ha iniciado su aplicación para la evaluación de la función cardíaca fetal con la aplicación de la técnica de correlación espacio-temporal de imágenes (STIC) la cual se basa en un barrido del corazón fetal basado en 5 planos cartesianos que permiten al operador reconstruir y navegar en un volumen durante todo un ciclo cardíaco a partir de 1,500 imágenes.⁵⁷⁻⁵⁹ El objetivo de éstos métodos ha sido el poder extrapolar un volumen cardíaco, fracción de eyección y gasto cardíaco a partir de los volúmenes ventriculares adquiridos y que pueden ser analizados por medio de algoritmos especializados como segmentación semiautomática y análisis virtual de órganos computarizado (VOCAL).⁶⁰ Una limitante del STIC es que representa una reconstrucción artificial de múltiples ciclos cardíacos, lo cual es solo una estimación del verdadero ciclo cardíaco, además de que las imágenes deben ser óptimas, sin movimientos fetales y con un mínimo de 7.5 segundos para la adquisición del volumen.⁶¹ Mientras éstos métodos parecen prometedores aun se encuentran en proceso de estudio y requieren largas curvas de aprendizaje y experiencia amplia del operador para poder ser utilizados.⁶²

El Tissue Doppler es una aplicación basada en los principios del Doppler para medir la velocidad del movimiento miocárdico evaluando el movimiento de la annulus de la válvula mitral en relación al ápex lo cual da una aproximación de la contractilidad longitudinal del miocardio,⁶³ por primera vez reportada en la evaluación fetal en 1999, ha demostrado ser más sensible que la evaluación del flujo AV en detectar disfunción mecánica auricular^{64,65} y que el Tei para detectar disfunción sistólica en fetos con RCIU⁶⁶ aunque aún no está claro su utilidad clínica en éste grupo de fetos, entre sus peores desventajas se encuentra el hecho de que solo puede evaluar una pequeña área del miocardio a la vez y su dependencia al ángulo de insonación, difícil evaluación con altas frecuencias cardíacas y presencia frecuente del fenómeno de aliasing además de que para el análisis completo con ésta técnica es necesario la realización de un electrocardiograma, lo cual hasta el momento no es posible en fetos.⁶⁷⁻⁶⁹

En los últimos años se ha evaluado el algoritmo de seguimiento de moteado (speckle-tracking), como una técnica novedosa para el estudio del movimiento miocárdico funcionando como subrogado en la evaluación de la función cardíaca, ésta técnica que utiliza imágenes adquiridas con ecocardiografía modo 2D y un procesamiento fuera de línea, el software más utilizado Syngo® Velocity Vector Imaging™ (Siemens Ultrasound), ha sido valorado en adultos con múltiples escenarios clínicos demostrando ser una técnica no invasiva, segura y conveniente para valorar la disfunción miocárdica regional capaz de identificar la presencia, localización y extensión transmural de un infarto con sensibilidades hasta del 91%, especificidades del 90% y VPP del 94%.^{69,70} También ha sido utilizada en la evaluación de pacientes adultos con cardiomiopatía dilatada considerada como una técnica útil para la valoración de la

función miocárdica con una variabilidad intraobservador del 8 al 15% e interobservador del 15 al 18%.⁷¹ En niños se ha aceptado como técnica adecuada para valorar la disfunción sistólica y disincronía miocárdica secundaria a cardiopatía.^{72,73}

El movimiento del tejido miocárdico ya ha sido investigado en el feto sano utilizando IVV con una tasa de éxito del 89% para obtener mediciones, y una variabilidad interobservador del 15 al 25%; se encontró un incremento progresivo en la velocidad longitudinal de los vectores desde la mitad del embarazo al término, lo cual sugiere que es resultado del crecimiento somático del corazón más que del incremento en la contractilidad.⁷⁴ En un estudio mas grande con IVV se establecieron valores de referencia de 151 fetos sanos desde las 18 semanas de gestación al término con variabilidades interobservador e intraobservador substanciales o casi perfectas.^{75,76} En nuestro estudio encontramos que ésta técnica puede ser una manera innovadora de la evaluación de la función cardiaca fetal con una muy buena reproducibilidad igual a los valores reportados previamente.⁶⁸

El corazón fetal es el órgano central en los mecanismos adaptativos de la insuficiencia placentaria e hipoxia. Niveles elevados de factores neurohumorales reguladores de la precarga y postcarga en casos de estrés, como el péptido natriurético auricular (ANP), proteína cardiaca ligadora de ácidos grasos (H-FABP) y el péptido tipo B natriurético (BNP), han sido evaluados en fetos con RCIU encontrándolos a niveles significativamente mayores a fetos sanos con un aumento progresivo conforme avanza el deterioro de la RCIU, lo cual sugiere disfunción por daño a las células miocárdicas,^{44,47,77}

pero no existen precedentes en la evaluación directa del miocardio con IVV en fetos con patologías que se consideran causales de disfunción cardíaca.

Desde hace mucho tiempo se sabe que la RCIU está asociada a cardiomiopatía dilatada in utero lo cual se fortalece en nuestro estudio de una manera más tangible en donde se evaluó directamente la función miocárdica con IVV y encontramos que en los fetos con RCIU el tiempo necesario para el movimiento miocárdico en cada ciclo cardíaco está aumentado representando velocidades de movimiento disminuidas tanto en ventrículo derecho como en el izquierdo, lo anterior provee evidencia clínica directa de cambios subclínicos del funcionamiento miocárdico con dilatación de las cavidades debido al remodelamiento miocárdico secundario a eventos de hipoxia crónica del tejido, lo cual ocasiona que las cavidades cardíacas pierdan su flexibilidad y movilidad. Esto ha sido demostrado en niños con antecedente de haber padecido RCIU en la etapa fetal, en los cuales se encontraron alteraciones en la forma del corazón con ventrículos más globulares confirmado con evaluaciones cuantitativas ventrículos con diámetros transversos incrementados con aparente dilatación, además de haber corroborado en estudios postmortem hipoplasia de las fibras miocárdicas y dilatación de cavidades.⁷⁸

En los fetos con RCIU encontramos un aumento significativo de la tensión del ventrículo izquierdo, probablemente debido a los cambios en el desarrollo de las fibras miocárdicas inducido por las condiciones de sobrecarga que representa alta resistencia vascular placentaria al flujo de eyección cardíaco. Este estrés produce un fenómeno de remodelamiento del miocardio en desarrollo, en adultos con fibras miocárdicas ya desarrolladas un factor de sobrecarga con éstas características produciría hipertrofia;

pero en el corazón en desarrollo, la hipoxia asociada además a un flujo de nutrientes disminuido, no tiene la capacidad de producir una respuesta de crecimiento celular, en consecuencia se producen cambios típicos de dilatación de cavidades, hallazgos confirmados en nuestro grupo de fetos; en donde el desplazamiento del ventrículo derecho se encontró aumentado, por un mayor esfuerzo ventricular con remodelamiento. En fetos con RCIU se encuentra particularmente alterado el ventrículo derecho por las características típicas de la circulación fetal, en la cual éste lado de la circulación lleva la mayor carga, explicando que en fetos con estadios tempranos de RCIU sea sólo el corazón derecho el que muestra alteraciones en etapas iniciales del espectro de la enfermedad.

Todo lo anterior provee evidencia de disfunción cardíaca sistólica biventricular subclínica, ya que todos éstos cambios los encontramos en fetos desde las primeras etapas de la RCIU (estadio I) en donde los flujos evaluados con Doppler de la circulación fetal no muestran cambios, por lo que podemos hipotetizar que en estadios más avanzados en la progresión de la enfermedad encontraremos quizás mayores diferencias, siendo la IVV una técnica prometedora para la valoración de éste tipo de fetos de manera temprana.

En fetos de madres diabéticas también se han encontrado aumentados el BNP y ANP en casos con flujos Doppler y evaluación cardíaca normales, sugiriendo que existe daño miocárdico previo a la presencia clínica de hipertrofia y disfunción cardíaca, corroborada por otros autores por medio de Tei como disfunción diastólica con disminución de la distensibilidad.^{79,80} En nuestros resultados los fetos de madres

diabéticas tipo 2 encontramos un desplazamiento miocárdico en ambos ventrículos significativamente disminuido lo cual puede ser explicado por la hipertrofia miocárdica, componente de la organomegalia atribuida a la hiperinsulinemia fetal, en éstos fetos además la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue menor a los controles, lo cual creemos se explica por una disminución en la capacitancia de ambas cavidades ventriculares secundaria a la cardiomiopatía hipertrófica; con un engrosamiento desproporcionado tanto del tabique interventricular como de las paredes cardiacas, lo cual lleva a un llenado cardiaco disminuido con volúmenes sanguíneos menores a los controles sanos y por lo tanto un menor gasto cardiaco, que se representa al final del espectro de la enfermedad por una falla cardiaca diastólica. Lo anterior también ha sido evaluado por medio de el índice de rendimiento miocárdico (Tei) en donde se encontraron índices aumentados en fetos hijos de madres con diabetes mellitus explicando de ésta manera una disfunción diastólica,⁸¹ también se han reportado índices E/A disminuidos tanto en válvula mitral como tricuspídea lo cual sugiere disfunción diastólica de ambos ventrículos.⁵³ Nuestro estudio es el primero que evalúa la función miocárdica directamente valorando parámetros de la función del músculo cardiaco encontrando alteraciones en la función de éstos fetos de madres diabéticas tipo 2 en tratamiento con insulina aún cuando el 91.6% se encuentran con peso dentro de los percentiles 5 y 95 para su edad gestacional, lo anterior hace más interesante los resultados obtenidos ya que se trata de fetos sin datos clínicos de macrosomía al momento de la evaluación, por lo que utilizar una técnica de valoración de la función miocárdica como la IVV nos ayuda a detectar alteraciones en la función de los corazones de éstos fetos de manera temprana, quizás antes de presentar la hipertrofia cardiaca que los caracteriza.

Otro hallazgo en los fetos de madres diabéticas evaluados en nuestro estudio fue una tensión miocárdica del ventrículo derecho aumentada lo se puede atribuir a una contractilidad ventricular incrementada y explicarse por la hipertrofia del miocardio, aunque los mecanismos de éstos hallazgos son especulativos aún, se ha reportado fracciones de acortamiento miocárdico en rangos de normalidad a supranormalidad en infantes hijos de madres diabéticas; mientras que la fracción de acortamiento ventricular también ha sido evaluada y reportada como incrementada en el tercer trimestre tardío.⁸² Estudios histopatológicos de óbitos de madres diabéticas han demostrado varios grados de desorganización en las miofibrillas cardíacas, similar a la encontrada en corazones de adultos con cardiomiopatía hipertrófica lo cual apoya lo hipotetizado anteriormente.⁸² Existe también evidencia de diferencias estructurales en el corazón de fetos de madres diabéticas comparados con controles sanos en el tercer trimestre; encontrando tabiques interventriculares y paredes libres del ventrículo derecho con grosores aumentados lo cual apoya los resultados encontrados en nuestro estudio.⁷⁹

Con lo todos los hallazgos reportados podemos concluir que la evaluación con IVV en fetos con patologías como RCIU y fetos de madres diabéticas es un método prometedor para la detección de disfunción miocárdica temprana desde fases tempranas del espectro de éstas enfermedades, nuestro estudio provee la primera evidencia de que la evaluación directa de la función de las células miocárdicas en fetos con patologías que pueden afectar al corazón, ésta técnica novedosa aún necesita mayor evaluación para poder determinar su eficacia en la evaluación de la función cardíaca y su lugar en la vigilancia de fetos con riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baschat A. Pathophysiology of Fetal Growth Restriction: Implications for diagnosis and surveillance. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59:617-627.
2. Maulik D. Fetal Growth Restriction: The Etiology. *Clin Obst Gynecol.* 2006;49:228-235.
3. Boldt T., Andersson S., et al. Etiology and outcome of fetuses with functional heart disease. *Acta Obstet Gynecol Scand.*2003;83:531-535.
4. Severi F., Rizzo G. Intrauterine Growth Retardation and fetal cardiac function. *Fetal Diagn Ther.* 2000;15:18-19.
5. Ranjit, M. Cardiac abnormalities in birth asphyxia. *Indian J Pediatr.* 2000;67:s26-29.
6. Rasaen J., Kuirkinen P. Growth and function of human fetal heart in normal, hypertensive and diabetic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;66:349-353.
7. Zielinsky P., Luchese S., Manica L., Piccoli L., Nicoloso LH., Leite MF. et al. Left atrial shortening fraction in fetuses with an without myocardial hypertrophy in diabetic pregnancy. Publicado en línea en Wiley InterScience.2008. Disponible en: www.interscience.wiley.com.
8. Bulhoes MA., Zielinsky P., Mohamad D., Nicoloso LH., Manica JL., Piccoli AL., et al. Assessment of diastolic ventricular function in fetuses of diabetic mothers using Tissue Doppler. *Cardiol Young.*2008;18:297-302.
9. Demiroren, K., Hasan K., Baspinar O., Baysal T., Lokman C., Bulent O., et al. Echocardiographic measurements in infants of diabetic mothers and macrosomic infants of nondiabetic mothers. *J Perinat Med.* 2005;33:232-235.

10. Gutgesel HP., Gillette PC., Speer M., Rudolph AJ., McNamara DG. Transient hypertrophic subaortic stenosis in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1976;80:120-126.
11. Small M., Copel J. Indications for fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2004;25:210–222.
12. Zielinsky P., Leal de Costa M., Rurra L., Paiva F., Telles NI., Hagemann L. Estudo de história natural da hipertrofia miocárdica e sua associação com hiperinsulinismo em filhos de mães diabéticas. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69:389-394.
13. Zielinsky P. Role of prenatal echocardiography in the study of hypertrophic cardiomyopathy in the fetus. *Echocardiography.*1991;8:661-668.
14. Ugalde H., Valdés H., Urtiaga M. Frecuencia de miocardiopatía en neonatos de mujeres diabéticas. *Rev Mex Pediatr.*1999;66:9-13.
15. John Jackson, Ph.D., Helene Houle, B.A. Ultrasound Division. Syngo Velocity Vector Imaging. SIEMENS Medical.
16. Chen J., Cao T., Yunyou D., Lijun Y., Yang Y. Velocity Vector Imaging in assessing the regional systolic function of patients with post myocardial infarction. *Echocardiography.*2007;24:940-45.
17. Jurcut R., Pappas C., Masci PG., Herbots L., Sxulik M., Bogaert J., et al. Detection of regional myocardial dysfunction in patients with acute myocardial infarction using VVI. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;Vol.21;No.8:879-886.
18. Zeng S., Zhou Q., Peng Q., Cao D., Tian L., Ao K., et al. Assesment of regional myocardial function in patients with dilated cardiomyopathy by Velocity Vector Imaging. *Echocardiography* 2009;26(2):163-70.

19. Burri M., Nanda N., Lloyd S., Hsiung M., Dod HS., Beto RJ., et al. Assessment of systolic and diastolic left ventricular and left atrial function using Vector Velocity Imaging in Takotsubo cardiomyopathy. *Echocardiography*.2008;25(10):1138-44.
20. Friedberg M., Silverman N., Dubin A., Rosenthal DN. Mechanical dyssynchrony in children with systolic dysfunction secondary to cardiomyopathy: A Doppler Tissue and VVI Study. *J Am Soc Echocardiogr*.2007;20:756-763.
21. Kutty S., Deatsman S., Russell D., Nugent ML., Simpson P., Frommelt PC. Pulmonary valve replacement improves but does not normalize right ventricular mechanics. Assessment using VVI. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:1216-21.
22. Younoszai A., Saudek D., Emery SP., Thomas JD. Evaluation of myocardial mechanics in the fetus by Velocity Vector Imaging. *Journal of the Am Soc of Echocardiogr*.2007;21(5):470-4.
23. Peng Q., Zhou Q., Zeng S., Tian L., Zhang M., Tan Y., et al. Evaluation of regional left ventricular longitudinal function in 151 fetuses using velocity vector imaging. *Penat Diagn* 2009;29:1149-55.
24. Pu D., Zhou Q., Zhang M., Peng Q., Zeng S., Xu G. Assessment of regional right ventricular longitudinal functions in fetus using velocity vector imaging technology. *Prenat Diagn* 2010;30:1057-1063.
25. Barker P., Houle H., Li J., Miller S., Herlong J., Camitta M. Global longitudinal cardiac strain and strain rate for assessment of fetal cardiac function: Novel experience with Velocity Vector Imaging. *Can J Cardiol*.2009;26:28-36.
26. Tutschek B, Schmidt KG. Sonographic assessment of fetal cardiac function: introduction and direct measurement of cardiac function. *Ultraschall in Med*. 2011:1-9.

27. Crispi F., Hernández-Andrade E., Pelsers M., Plasencia W., Benavides-Serralde JA., Eixarch E., et al. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2008.199:254e1-254e8.
28. Huhta J., Paul J. Doppler in fetal heart failure. *Clinic Obstet and Gynecol* 2010. 53:915-929.
29. Hofstaetter C., Eik-Nes S., Hansmann M., Huhta JC., Luther S. A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hidrops. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006.19:407-413.
30. Allan LD, Joseph MC, Boyd EG., Campbell S., Tynan M. M mode echocardiography in the developing human fetus. *Br Heart J* 1982;47:573-583.
31. Quinones E, Pickering E, Alexander JK. Percentage of shortening of the echocardiographic left ventricular dimensión. Its use in determining ejection fraction and stroke volumen. *Chest* 1978; 74:59-65.
32. De Vore GR. Assessing fetal cardiac ventricular function. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10:515-541.
33. Kenny JF, Plappert T., Doubilet P., Saltzman DH., Cartier M., Zollars L., et al. Changes in intracardiac blood flow velocities and right and left ventricular stroke volumes with gestational age in the normal fetus. *Circulation.*1986;74:1208-1216.
34. Friedman Z. The physics of ultrasound imaging. In *Fetal Cardiology.* 2009. Informa Healthcare:New York:57-81.
35. Rizzo G, Arduini D, Valensise H., Romanini C. Effect of behavioral states on cardiac output in the healthy human fetus at 36-38 weeks of gestation. *Early Hum Dev* 1990;23:109-115.

36. Kiserud T, Rasmussen S. How repeat measurements affect the mean diameter of the umbilical vein and the ductus venosus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:419-425.
37. Dodge HT, Sandler H., Ballew DW., Lord JD. The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man. *Am Heart J*. 1960;60:762-776.
38. Teichholz LE, Kreulen T., Herman MV., Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol*. 1976;37:7-11.
39. Simpson JM, Cook A. Repeatability of echocardiographic measurements in the human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20:332-339.
40. Schmidt KG, Silverman NH., Hoffman J. Determination of ventricular volumes in human fetal hearts by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*. 1995;76:1313-1316.
41. Chen G, Sun K. In vitro validation of right ventricular volume and mass measurement by real-time three-dimensional echocardiography. *Echocardiography* 2006;23:395-399.
42. Bond SJ, Harrison MR, Schmidt KG., Silverman NH., Flake AW., Slotnick RN. Death due to high output cardiac failure in fetal sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* 1990;25:1287-1291.
43. Stirnemann J, Mougeot M., Proutx F., Nasr B., Essaoui M., Fouron JC., et al. Profiling fetal cardiac function in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 35:19-27.

44. Crispi F, Hernandez-Andrade E, Pelsers M., Plasencia W., Benavides-Serralde JA., Eiarch E., et al. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 254 e251-258.
45. Makikallio M., Rasanen J., Makikallio T., Vuolteenaho O., Huhta JC. Human fetal cardiovascular profile score and neonatal outcome in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:48-54.
46. Baschat A, Harman CR. Venous Doppler in the assessment of fetal cardiovascular status. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:156-163.
47. Makikallio K, Vuolteenaho P. Ultrasonographic and biochemical markers of human fetal cardiac dysfunction in placental insufficiency. *Circulation* 2002;105:2058-2063.
48. Girsan A, Ala-Kopsala M., Makikallio K., Vuolteenaho O., Rasanen J. Cardiovascular hemodynamics and umbilical artery N-terminal peptide of proB-type natriuretic peptide in human fetuses with growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:296-303.
49. Tei C, Ling H., Hodge D., Bailey KR., Oh JK., Rodeheffer RJ., Tajik AJ., Seward JB. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995;26:357-366.
50. Tsutsumi T, Ishii M, Eto G., Hota M., Kato H., et al. Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index. *Pediatr Int* 1999;41:722-727.

51. Hernández-Andrade E, López-Tenorio J., Figueroa-Diesel H., Sanin Blair J. 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.
52. Rizzo G, Arduini D., Capponi A., Romanini C. Cardiac and venous blood flow in fetuses of insulin-dependent diabetic mothers: evidence of abnormal hemodynamics in early gestation. *A, J Obstet Gynecol* 1995;173:1775-1781
53. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Cardiac function in fetuses of type I diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:837-843.
54. Rizzo G, Arduini D., Romanini C. Accelerated cardiac growth and abnormal cardiac flow in fetuses of type I diabetic mothers. *Obstet Gynecol* 1992;80:369-376.
55. Wong M, Wong W., Cheung YF. Fetal myocardial performance in pregnancies complicated by gestational impaired glucose tolerance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:395-400.
56. Cruz-Martínez, R. Figueras, F., Jaramillo J., Meler E., Méndez A., Hernández-Andrade E., Gratacos E. Learning curve for Doppler measurement of fetal modified myocardial performance index. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2011; 37: 158-162.
57. Yagel S, Cohen M., Shapiro I., Valsky D. 3D and 4D ultrasound in fetal cardiac scanning: a new look at the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:81-95.
58. Yagel S, Cohen M., Achiron R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:367-369.

59. Uittenbogaard L, Haak C., Spreeuwenberg M. Vugt J. Fetal cardiac function assessed with four-dimensional ultrasound imaging using spatiotemporal image correlation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33:271-281.
60. Kusanovic J, Nien L., Goncalves L., Espinoza J., Lee W., Balasubramaniam M., et al. The use of inversion mode and 3D manual segmentation in volumen measurement of fetal fluid-filled structures: comparison with Virtual Organ Computeraided Analysis (VOCAL) Ultrasound. *Obstet Gynecol* 2008;31:177-186.
61. Van T, DeKoninck P. Steenhaut P., Deprest J. Methods for prenatal assessment of fetal cardiac function. *Prenat Diagn* 2009;29:1193-1203.
62. Rizzo G, Capponi O., Cavicchioni O., Vendola M., Arduini D. Fetal cardiac stroke volume determination by four-dimensional ultrasound with spatio-temporal image correlation compared with two-dimensional and Doppler ultrasonography. *Prenat Diagn* 2007;27:1147-1150.
63. Ho CY, Solomon D. A clinician's guide to Tissue Doppler imaging. *Circulation* 2006;113:e396-398.
64. Harada K, Tsuda A, Orino T., Tanaka T., Takada G. Tissue Doppler imaging in the normal fetus. *Int J Cardiol* 1999;71:227-234.
65. Yu CM, Wing-Hong J., Zhang Q., Kum L., Lin H., Wai-Kwok G., et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of atrial mechanical dysfunction in coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2005; 105:178-185.
66. Comas M, Crispi F., Cruz-Martinez R., Martinez J., Fuigueras F., Gratacos E. Usefulness of myocardial Tissue Doppler vs conventional echocardiography in the evaluation of cardiac dysfunction in early-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:45 e41-47.

67. Mori Y, Rice M., McDonald R., Reller MD., Wanitkun S., Harada K., Sahn DJ. Evaluation of systolic and diastolic ventricular performance of the right ventricle in fetuses with ductal constriction using the Doppler Tei index. *Am J Cardiol* 2001;88:1173-1178.
68. Barker P, Houle H., Li J., Miller S., Herlong JR., Camitta M. Global longitudinal cardiac strain and strain rate for assessment of fetal cardiac function: novel experience with velocity vector imaging. *Echocardiography* 2009;26:28-36.
69. Chen J., Cao T., Duan Y., Yuan L., Yang Y. Velocity Vector Imaging in assessing the regional systolic function of patients with post myocardial infarction. *Echocardiography*.2007;24:940-45.
70. Jurcut R., Pappas C., Masci PG., Herbots L., Szulik M., Bogaert J., et al. Detection of regional myocardial dysfunction in patients with acute myocardial infarction using VVI. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;Vol.21;No.8:879-886.
71. Zeng S., Zhou Q., Peng Q., Cao D., Tian L., Ao K., et al. Assessment of regional myocardial function in patients with dilated cardiomyopathy by Velocity Vector Imaging. *Echocardiography* 2009;26(2):163-70.
72. Friedberg M., Silverman N., Dubin A., Rosenthal D. Mechanical dyssynchrony in children with systolic dysfunction secondary to cardiomyopathy: A Doppler tissue and VVI Study. *J Am Soc Echocardiogr*.2007;20:756-763.
73. Kutty S., Deatsman S., Russell D., Nugent M., Simpson P., Frommelt P. Pulmonary valve replacement improves but does not normalize right ventricular mechanics. Assessment using VVI. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:1216-21.

74. Younoszai A., Saudek D., Emery S., Thomas J. Evaluation of myocardial mechanics in the fetus by Velocity Vector Imaging. *J Am Soc of Echocardiogr.*2007;21(5):470-4.
75. Peng Q., Zhou Q., Zeng S., Tian L., Zhang M., Tan Y., Pu D. Evaluation of regional left ventricular longitudinal function in 151 fetuses using velocity vector imaging. *Penat Diagn* 2009;29:1149-55.
76. Pu D., Zhou Q., Shang M., Peng Q., Zeng S., Xu G. Assessment of regional right ventricular longitudinal functions in fetus using velocity vector imaging technology. *Prenat Diagn* 2010;30:1057-1063.
77. Filgueras F, Puerto B. Cardiac function in fetuses with intrauterine growth retardation using the Tei index. *Med Wieku Rozwoj* 2005;9:153-160.
78. Takahashi N, Nishida H., Arai T., Kaneda Y. Abnormal cardiac histology in severe intrauterine growth retardation infants. *Acta Paediatr Jpm.* 1995;37:341-346.
79. Girsen A., Ala-Kopsala M., Makikallio J., Voulteenaho O., Rasanen J. Increased fetal cardiac natriuretic peptide secretion in type-1 diabetic pregnancies. *Acta Obstet Gynecol.* 2008;87:307-312.
80. Russell N, Foley M., Kinsley B., Firth R., Coffey M., McAuliffe F. Effect of pregestational diabetes mellitus on fetal cardiac function and structure. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:312.e1-312.e7.
81. Ichizuka K, Matsuoka R., Hasegawa J., Shirato N., Jimbo M., Otsuki k., et al. The Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *Early Hum Dev* 2005;81:273-279.
82. Gandhi JA, Zhang XY., Maidman JE. Fetal cardiac hypertrophy and cardiac function in diabetic pregnancies. *Am J Gynecol* 1995; 173:1132-1136.

83. Gutgesell H, Speer M, Rosenberg HS. Characterisation of the cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *Circulation* 1980;61:441-50.

Cuadro I- CARACTERISTICAS FETOS CON RCIU

No	EDAD MATERNA	SDG	FETOMETRIA	PFE	PERCENTILA	DOPPLER	ESTADIO
1	22	33.0	32.0	1683	p3	NORMAL	I
2	23	30.6	30.1	1200	p0	NORMAL	I
3	34	36.3	34.0	2200	p3	NORMAL	I
4	34	34.6	32.2	1981	p3	NORMAL	I
5	28	24.4	22.0	520	p0	NORMAL	I
6	26	31.0	29.3	1232	p0	NORMAL	I
7	28	25.6	23.3	580	p0	NORMAL	I
8	20	34.3	32.2	1861	p2	NORMAL	I
9	26	31.3	29.3	1410	p2	NORMAL	I
10	26	32	29.6	1478	p2	NORMAL	I

SDG: Semanas de gestación, PFE: peso fetal estimado

Cuadro II- CARACTERISTICAS FETOS DE MADRES CON DM2

No	EDAD MATERNA	SDG	FETOMETRIA	PFE	PERCENTILA
1	39	36.6	34.0	2500	p12
2	32	32.5	33.4	3500	p100
3	43	35.0	35.5	2800	p88
4	39	20.0	20.1	350	p52
5	34	38.0	38.5	3400	p84
6	30	28.1	29.0	1300	p76
7	26	32.5	32.0	1800	p14
8	26	35.0	35.0	2400	p37
9	38	34.0	34.5	2450	p75
10	34	36.3	34.0	2200	p3
11	31	28.6	29.1	1350	p77
12	29	29.2	30.0	1500	p76

SDG: Semanas de gestación, PFE: peso fetal estimado

Cuadro III- VARIABLES GLOBALES EN VENTRICULO DERECHO E IZQUIERDO EN RCIU Y CONTROLES

VARIABLES	VENTRICULO DERECHO			VENTRICULO IZQUIERDO		
	RCIU	CONTROLES	t p	RCIU	CONTROLES	t p
VELOCIDAD						
Vs (cm/s)	0.39±0.29	0.52±0.27	0.93 0.373	0.37±0.17	0.42±0.22	0.492 0.634
Vd (cm/s)	-0.43±0.27	-0.53±0.26	0.80 0.444	-0.37±0.19	-0.39±0.15	0.255 0.804
TpKV (ms)	128.58±46.45	89.35±40.94	2.50 0.034	133.48±44.70	85.50±32.42	2.956 0.016
TpKV (%)	3.96±6.50	0.13±2.43	2.51 0.033	-0.03±3.53	1.38±4.77	0.621 0.550
TENSION						
Ts (%)	9.00±6.54	6.91±3.40	0.835 0.425	26.75±60.64	7.96±3.33	0.961 0.362
Td (%)	-2.27±1.70	-4.11±2.31	1.759 0.112	-3.35±3.43	-5.72±2.70	1.620 0.140
TLP (ms)	148.71±41.28	132.61±46.36	0.776 0.458	129.38±54.66	147.08±45.07	0.745 0.475
TLP (%)	-0.68±4.65	-0.50±0.43	0.863 0.410	0.50±2.03	-1.65±3.19	2.992 0.015
TASA DE TENSION						
TTs(1/s)	1.09±0.69	1.04±0.54	0.138 0.894	1.05±0.62	1.11±0.27	0.239 0.817
TTd(1/s)	-0.95±0.67	-0.81±0.37	0.518 0.617	-0.91±0.44	-1.03±0.38	0.607 0.559
TTLP(ms)	111.88±30.83	102.06±00	1.140 0.284	129.40±40.70	108.91±43.17	0.956 0.364
TTLP(%)	2.26±6.05	-0.20±1.21	1.305 0.224	2.51±2.09	-2.53±6.39	2.834 0.020
DESPLAZAMIENTO						
Ds (mm)	0.36±0.41	0.57±0.41	0.987 0.349	0.37±0.21	0.36±0.21	0.053 0.959
Dd (mm)	-0.19±0.19	-0.14±0.92	0.999 0.344	-0.12±0.08	-0.15±0.16	0.511 0.622
DLP(mm)	143.75±45.10	139.66±44.85	0.179 0.862	124.71±50.33	137.75±27.71	0.708 0.497
DLP(%)	4.03±6.47	-0.26±2.24	2.335 0.044	2.50±4.71	-1.51±4.78	0.498 0.630
FRACCION DE EYECCION						
FE (%)	20.75±10.89	25.40±14.49	0.642 0.537	29.00±14.79	39.26±21.51	1.340 0.213

Vs: Velocidad ensístole, Vd: Velocidad en diástole, TpKV: Tiempo a pico de velocidad longitudinal, Ts: Tensión en sístole, Td: Tensión en diástole, TLP: Tensión Longitudinal Promedio, TTs: Tasa de tensión en sístole, TTd: Tasa de tensión en diástole, TTLP: Tasa de tensión Longitudinal Promedio, Ds: Desplazamiento en sístole, Dd: Desplazamiento en diástole, DLP: Desplazamiento Longitudinal Promedio, FE: Fracción de eyección.

Cuadro IV- VARIABLES GLOBALES EN VENTRICULO DERECHO E IZQUIERDO EN DM2 Y CONTROLES

VARIABLES	VENTRICULO DERECHO				VENTRICULO IZQUIERDO			
	DM2	CONTROLES	t	p	DM2	CONTROLES	t	p
VELOCIDAD								
Vs (cm/s)	0.42±0.40	0.43±0.17	0.093	0.928	0.33±0.19	9.90±32.51	1.019	0.330
Vd (cm/s)	-0.39±0.36	-0.43±0.15	0.332	0.746	-0.32±0.16	-0.50±0.31	1.867	0.089
TpKV (ms)	132.09±45.53	116.10±47.61	0.628	0.543	129.87±47.42	134.77±40.28	0.217	0.832
TpKV (%)	1.84±6.09	0.44±3.89	0.738	0.476	2.94±3.40	1.95±4.18	0.568	0.581
TENSION								
Ts (%)	8.00±6.71	227.87±771.17	0.987	0.345	6.76±3.36	7.39±5.45	0.399	0.698
Td (%)	-2.44±2.04	-5.18±3.07	2.702	0.021	-4.26±2.99	-7.65±5.47	1.871	0.088
TLP (ms)	113.43±51.05	126.59±36.16	0.751	0.468	127.72±39.35	172.86±92.86	1.706	0.116
TLP (%)	0.69±2.16	2.43±6.70	0.795	0.443	1.40±4.40	-1.12±4.19	1.456	0.173
TASA DE TENSION								
TTs(1/s)	0.78±0.44	1.03±0.44	0.878	0.400	0.90±0.40	1.17±0.53	1.657	0.126
TTd(1/s)	-1.08±0.87	-0.91±0.47	0.663	0.521	-0.77±0.30	-1.09±0.57	2.043	0.066
TTLP(ms)	121.56±47.82	134.87±50.92	0.513	0.618	121.33±44.85	133.34±38.24	0.217	0.832
TTLP(%)	0.86±1.99	1.51±5.56	0.369	0.719	1.76±4.92	-1.50±4.94	0.568	0.581
DESPLAZAMIENTO								
Ds (mm)	0.26±0.27	0.41±0.15	5.032	0.000	0.29±0.23	0.49±0.30	5.806	0.000
Dd (mm)	-0.27±0.44	-0.09±0.06	1.290	0.224	-0.12±0.09	-0.19±0.20	1.049	0.317
DLP(mm)	117.88±45.44	127.75±45.12	0.484	0.638	116.31±44.13	147.98±39.32	1.981	0.073
DLP(%)	1.15±6.39	-1.29±5.40	0.061	0.953	2.88±3.41	-1.88±4.33	0.565	0.583
FRACCION DE EYECCION								
FE (%)	23.37±9.76	28.51±11.42	1.108	0.291	29.00±14.79	39.26±21.51	2.729	0.020

Vs: Velocidad ensístole, Vd: Velocidad en diástole, TpKV: Tiempo a pico de velocidad longitudinal, Ts: Tensión en sístole, Td: Tensión en diástole, TLP: Tensión Longitudinal Promedio, TTs: Tasa de tensión en sístole, TTd: Tasa de tensión en diástole, TTLP: Tasa de tensión Longitudinal Promedio, Ds: Desplazamiento en sístole, Dd: Desplazamiento en diástole, DLP: Desplazamiento Longitudinal Promedio, FE: Fracción de eyección.

Cuadro V - DIFERENCIAS ENTRE RCIU Y CONTROLES

VARIABLES	Media RCIU	Desviación Estándar	Error Estándar	Media Controles	DE	Error Estándar	t	p
VELOCIDAD								
TpKV (ms) VD	128.58	46.45	14.68	89.35	40.94	12.94	2.50	0.034
TpKV (%) VD	3.96	6.50	2.05	0.13	2.43	0.76	2.51	0.033
TpKV (ms) VI	133.48	44.70	14.13	85.50	32.42	10.25	2.95	0.016
TENSIÓN								
TLP (%) VI	0.50	2.03	0.64	-1.65	3.19	1.01	2.99	0.015
TASA DE TENSION								
TTLP(%) VI	2.06	8.25	2.61	-6.35	13.35	4.22	2.83	0.020
DESPLAZAMIENTO								
DLP(%) VD	4.03	6.47	2.04	-0.26	2.24	0.70	2.33	0.044

TpKV: Tiempo a pico de velocidad longitudinal, VD: Ventrículo Derecho, VI: Ventrículo Izquierdo, TLP: Tensión longitudinal promedio, TTLP: Tasa de tensión longitudinal promedio, DLP: Desplazamiento longitudinal promedio.

Cuadro VI - DIFERENCIAS ENTRE DM2 Y CONTROLES

VARIABLES	Media DM2	Desviación Estándar	Error Estándar	Media Controles	DE	Error Estándar	t	p
TENSIÓN								
Td (%) VD	-2.44	2.04	0.58	-5.18	3.07	0.88	2.70	0.021
DESPLAZAMIENTO								
Ds (mm) VD	-1.94	1.37	0.39	0.26	0.25	0.07	5.03	0.000
Ds (mm) VI	-1.60	1.00	0.28	-0.90	0.72	0.20	2.37	0.037
FRACCION DE EYECCION								
FE (%)VI	23.79	12.38	3.57	40.34	22.01	6.35	2.72	0.020

Td: Tensión en diástole, Ds: Desplazamiento en sístole, FE: Fracción de eyección.

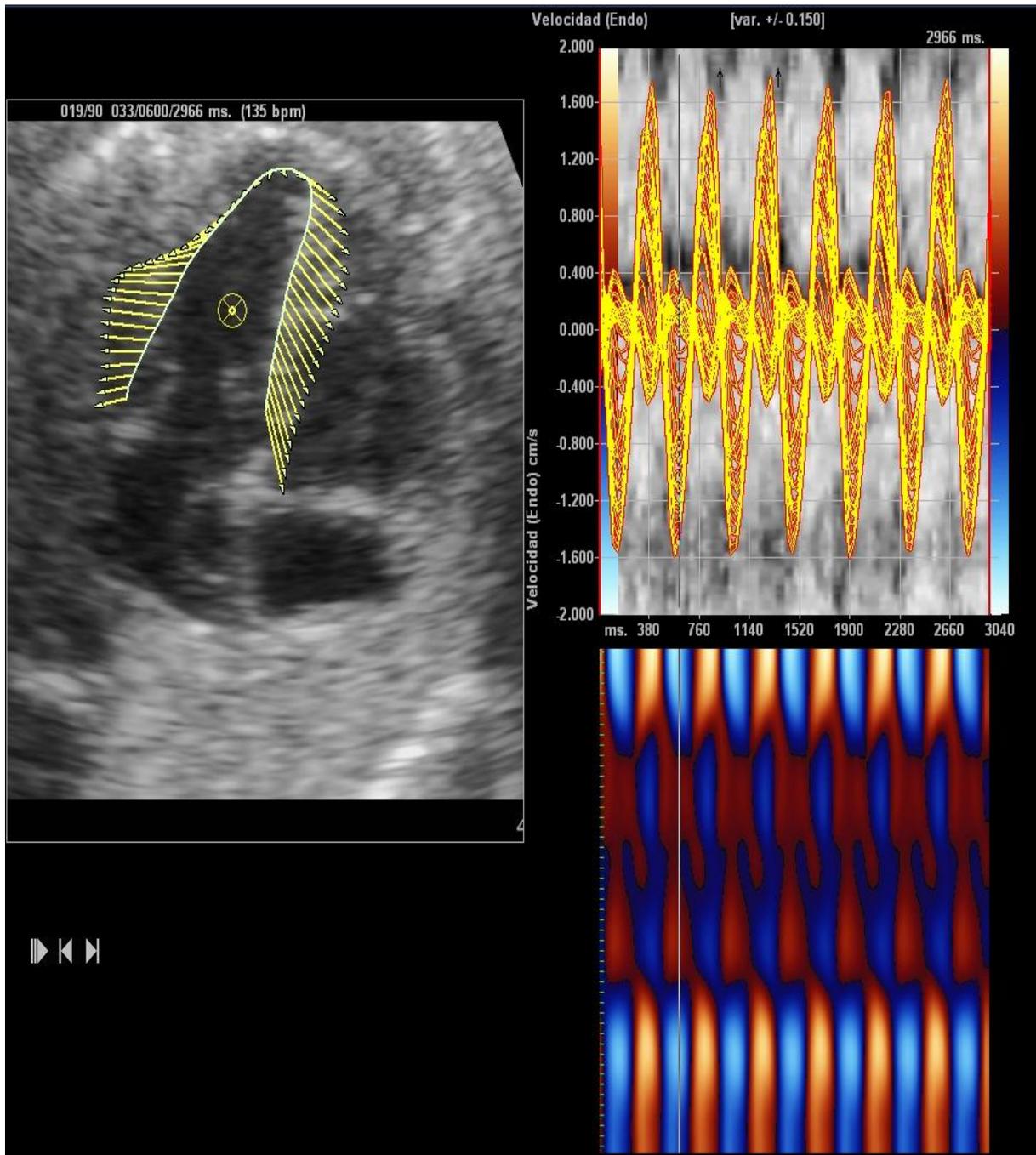


Figura 1- Análisis diferido con Imagen de Velocidad de Vectores

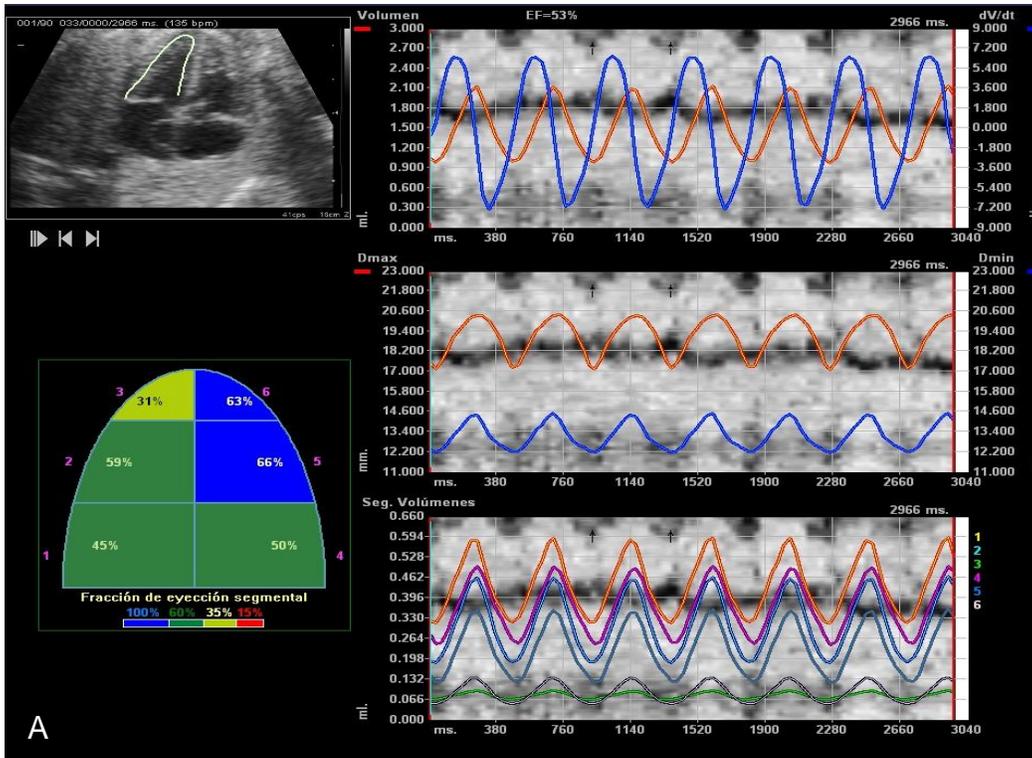


Figura 2- A: Fracciones de eyección y volúmenes segmentarios obtenidos con IVV, B: Velocidades longitudinales segmentarias y promedio del análisis fuera de línea con IVV.

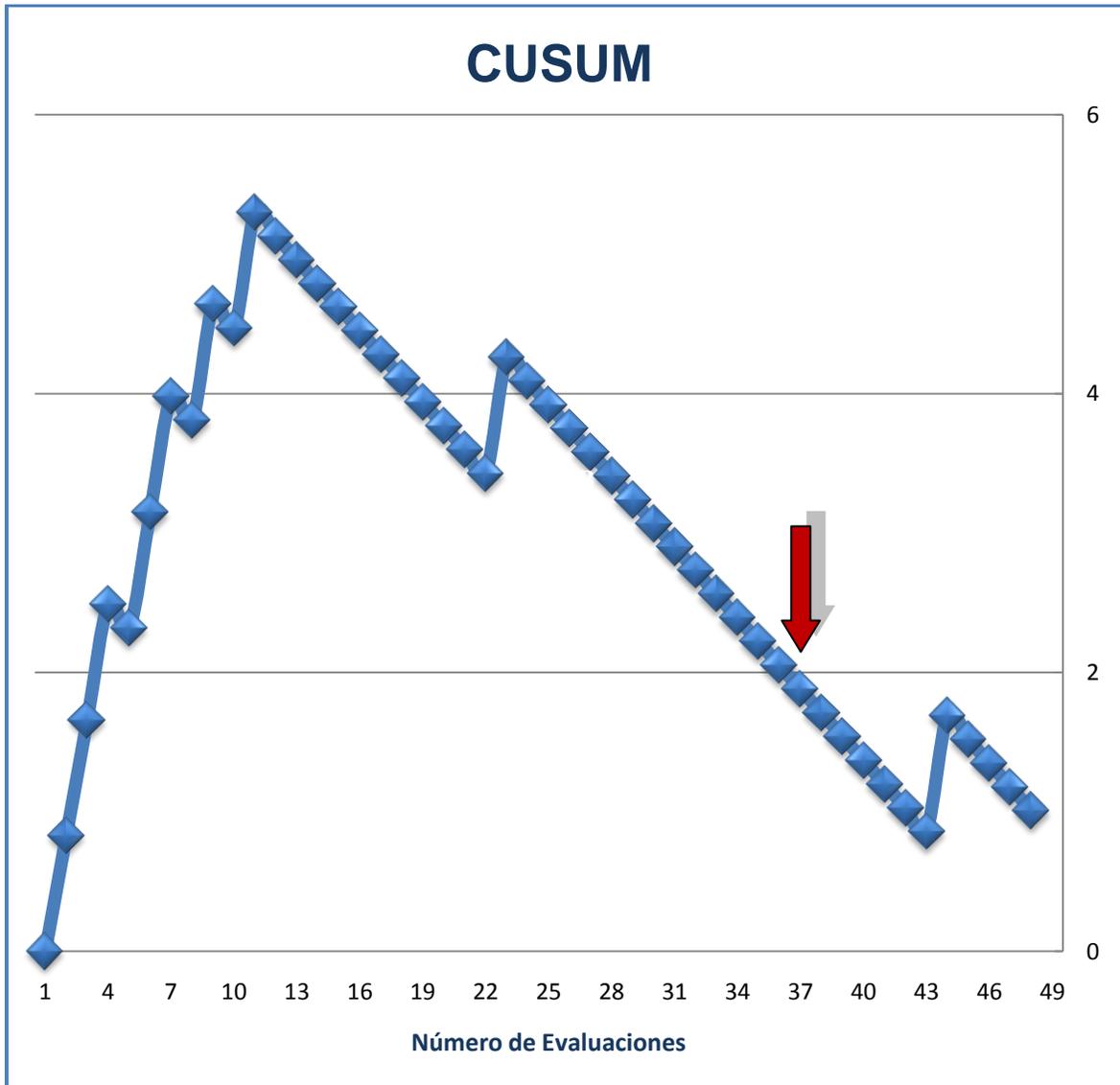


Figura 3- Representación gráfica CUSUM de la toma de video de 4 cámaras

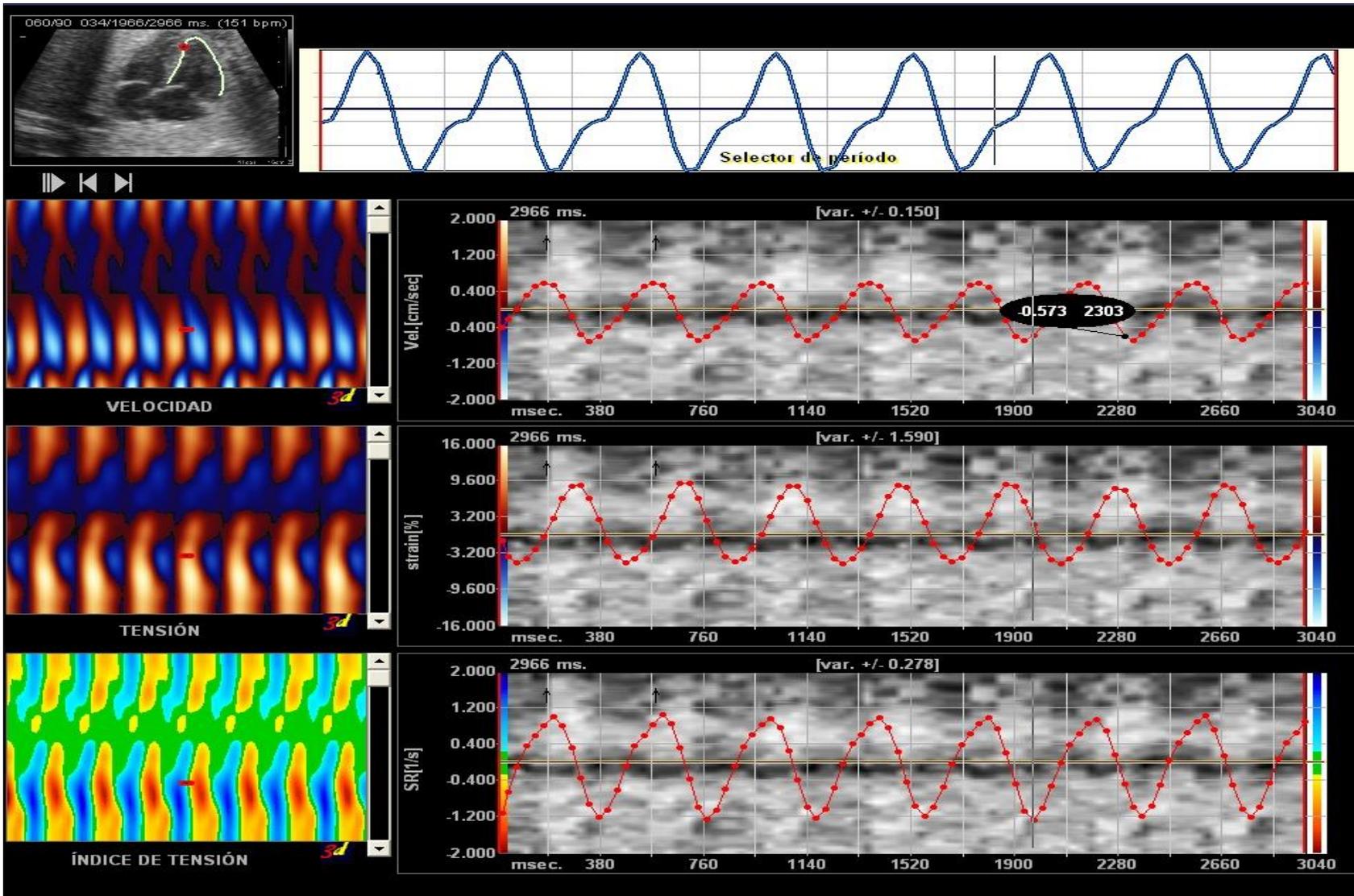


Figura 4 – Representación gráfica con modo M de fondo de pantalla de las variables en estudio.