



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

"DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ"

**"DIFERENCIAS DE LA FUNCIÓN CARDÍACA FETAL MEDIANTE LA
EVALUACION DEL ÍNDICE DE FUNCIÓN MIOCÁRDICA FETAL MODIFICADO
(IFM-MOD) EN EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL Y PRE-
GESTACIONAL"**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

PRESENTA

DR. MIGUEL ÁNGEL MÉNDEZ YEBRA

ASESOR

DR. OMAR LORENZO CRUZ

NUMERO DE REGISTRO: R-2014-3504-21

MEXICO, DF, JULIO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Alumno de la tesis: Dr. Miguel Ángel Méndez Yebra

- Médico Residente de 4º año de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia.
- Domicilio: Calle Talco 17B Fraccionamiento Lomas de Cantera. Municipio Naucalpan, Estado de México, C.P 53470
- Teléfono: (55) 53-12-80-18
- Correo electrónico: menyeb10@gmail.com
- Matrícula IMSS: 98360088

Asesor titular e investigador principal: Dr. Omar Lorenzo Cruz.

- Médico no familiar. Médico de base adscrito a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF.
- Domicilio: Av. Vallejo 266 y 270, Colonia La Raza, Azcapotzalco, Distrito Federal. CP 02990
- Teléfono: 733 582 0918
- Correo electrónico: gineco.omar@hotmail.com
- Matrícula IMSS: 99363926 Especialidad: Ginecología y Obstetricia

Lugar de la investigación:

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Calzada Vallejo 266 y 270 Colonia "La Raza" Delegación Azcapotzalco México Distrito Federal. CP 02990. Teléfono 57245900 Ext. 23667

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Omar Lorenzo Cruz

Asesor titular de la tesis e investigador principal

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez

Jefe de la División de Investigación en Salud

UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de la División de Enseñanza e Investigación en Salud

UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS

DEDICATORIA

Agradezco a todas las personas que contribuyeron para la realización de esta tesis, ya que con su apoyo y colaboración me han permitido terminar este proyecto.

Dedico este proyecto a:

Mis padres Sonia y Miguel, por su apoyo incondicional a lo largo de estos 4 años.

Mi esposa Claudia, por su incondicional paciencia, dedicación y amor, que hicieron que mantuviera las fuerzas para terminar esta etapa de mi vida.

Mi hijo Diego, por ser la fuente de inspiración para hacer siempre y en todo lo mejor.

Mi asesor de tesis Dr. Omar Lorenzo Cruz, por el trabajo y ayuda desinteresada, así como por el tiempo dedicado a mi formación profesional

Mis maestros del IMSS HGP 3-A y HGO CMN "La Raza", por sus enseñanzas que contribuyeron a finalizar mi especialidad en Ginecología y Obstetricia.

ÍNDICE

| | PÁGINA |
|---------------------------------------------------|--------|
| 1. RESUMEN | 1 |
| 2. ABSTRACT | 2 |
| 3. INTRODUCCION | 3 |
| 4. ANTECEDENTES | 4 |
| 4.1 ANTECEDENTES GENERALES | 4 |
| 4.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS | 8 |
| 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 18 |
| 6. JUSTIFICACION | 19 |
| 7. OBJETIVOS | 20 |
| 7.1 OBJETIVO GENERAL | 20 |
| 7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS | 20 |
| 8. HIPOTESIS | 21 |
| 9. MATERIAL Y MÉTODOS | 22 |
| 10. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN | 24 |
| 10.1 CUADRO DE VARIABLES | 25 |
| 10.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 26 |
| 10.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 26 |
| 10.4 CRITERIOS DE ELIMINACION | 26 |
| 11. PRESUPUESTO DE LA INVESTIGACIÓN | 27 |
| 12. ASPECTOS BIOETI COS | 28 |
| 13. RESULTADOS | 29 |
| 14. DISCUSIÓN | 35 |
| 15. CONCLUSIONES | 37 |
| 16. BIBLIOGRAFIA | 38 |
| 17. ANEXOS | 41 |

1. RESUMEN

Antecedentes: El embarazo diabético tiene un impacto considerable sobre la morfología y función cardíaca fetal, en consecuencia, el interés sobre la evaluación de la función miocárdica fetal se ha incrementado, con el fin de ayudar en la toma de decisiones clínicas.

Objetivos: Comparar el índice de función miocárdica fetal modificado (IFM-MOD) en embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional.

Tipo de estudio: Observacional, descriptivo, comparativo y analítico.

Material y métodos: Estudio realizado en el Hospital de Gineco-Obstetricia número 3 IMSS, Centro Médico Nacional la Raza en el período de enero a junio del 2014. Se efectuó la medición del IFM- MOD en 36 fetos entre las semanas 28 y 40, de madres complicadas con diabetes, de las cuales 24 correspondían a diabetes gestacional (DGM) y 12 con diabetes pre- gestacional (DMPG). El IFM-MOD se determinó mediante el registro de los clics de apertura y cierre de la válvula mitral y aórtica, midiendo los tres intervalos de tiempo: el tiempo de contracción isovolumétrica (TCI), el tiempo de relajación isovolumétrica (TRI) y el tiempo de eyección (TE).

Tratamiento estadístico: programa estadístico SPSS.

Resultados: Se realizaron 36 mediciones, observando muy poca diferencia de medias entre las embarazadas con diabetes pre-gestacional y gestacional para los diferentes periodos de tiempo considerados en el estudio: IFM-MOD 0.49 ± 0.13 vs 0.48 ± 0.09 ($P= 0.689$), TCI 0.05 ± 0.12 vs 0.05 ± 0.15 ($P=0.674$), TRI 0.06 ± 0.01 vs 0.06 ± 0.01 ($P=0.869$), TE 0.14 ± 0.01 vs 0.15 ± 0.01 ($P= .322$). Los valores de p para TCI, TRI, y TE, fueron valores muy por arriba del nivel de significancia $\alpha = 0.05$.

Conclusión: La función cardíaca fetal, evaluada mediante el IFM-MOD, muestra que no hay diferencia entre fetos de embarazadas diabéticas gestacionales y pre-gestacionales.

Palabras clave: diabetes pre- gestacional, diabetes gestacional, índice de función miocárdica fetal modificado.

2. ABSTRACT

Introduction: Gestational diabetes is due to a number of fetal heart problems and there is evidence showing hypertrophic changes included in the fetal heart. On the other hand patients with gestational diabetes pre both type 1 and type 2 have maternal complications and fetal-neonatal whose most frequent congenital malformations affecting the cardiovascular system.

Objective: To identify differences in fetal cardiac function by Fetal Myocardial Function Index Modified (MFI-Mod) in pregnant women with pre-gestational diabetes and gestational.

Material and methods: Study performed at the Hospital of Gynecology and Obstetrics IMSS No. 3, Race for the period January-June 2014 National Medical Center measurement IFM-MOD was effected in 36 fetuses between weeks 28 and 40, mothers with complicated diabetes, of which 24 were gestational diabetes (DGM) and 12 with pre-gestational diabetes (DMPG). The IFM-MOD was determined by recording the opening and closing clicks of the mitral and aortic valve, measuring the three time intervals: isovolumetric contraction time (ICT), isovolumetric relaxation time (IRT) and the time ejection (TE).

Results: 36 measurements were made by observing little mean difference between pregnant women with pre-gestational and gestational diabetes for different time periods considered in the study: IFM-MOD 0.49 ± 0.13 vs 0.48 ± 0.09 ($P = 0.689$), TCI 0.05 ± 0.12 vs 0.05 ± 0.15 ($P = 0.674$), 0.06 ± 0.01 vs TRI 0.06 ± 0.01 ($P = 0.869$), 0.14 ± 0.01 TE vs 0.15 ± 0.01 ($P = .322$). P values for TCI, TRI, and TE values were well above the $\alpha = 0.05$ level of significance.

Conclusion: Fetal cardiac function assessed by IFM-MOD, shows no difference between fetuses of diabetic pregnant gestational and pre-gestational.

Keywords: fetal cardiac function index Fetal Myocardial Function Modified (MFI Mod), pregnant women with gestational diabetes and pre-gestational.

3. INTRODUCCIÓN

El débito cardiaco depende de la capacidad del corazón de contraerse para eyectar la sangre en cada sístole y su capacidad de relajación para llenarse en cada diástole. La función sistólica corresponde a las características contráctiles del miocardio que culmina con la inyección de la sangre a través de los grandes vasos y que depende de la precarga y la postcarga. La función diastólica es la capacidad del miocardio ventricular de relajarse después de la eyección y permitir la entrada de la sangre.

Actualmente, el método de estudio más habitual del corazón fetal, independientemente de la edad gestacional, sigue siendo el ecocardiograma basado en la imagen por escala de grises, y el doppler convencional con color. El alto rendimiento de esta técnica, en continua mejoría, es en este momento incuestionable en lo que concierne a la detección de cardiopatías congénitas y la evaluación de la función cardiaca fetal.

Hernández-Andrade *et al*, publicaron en el 2005 la técnica del Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-MOD) para evaluar la función cardiaca fetal basada en los clicks de apertura y cierre de las valvas mitral y aórtica. Como puntos de referencia precisos.

La diabetes gestacional es causa de una serie de problemas cardiacos fetales y existe evidencia que demuestra los cambios hipertróficos que presenta el corazón fetal. Por otro lado las pacientes con diabetes pre gestacional tanto tipo 1 como tipo 2 presentan complicaciones maternas y feto-neonatales cuyas malformaciones congénitas más frecuentes afectan el sistema cardiovascular (defectos de tabicación, transposición de grandes vasos, situs inversus, cardiomiopatía hipertrófica, entre otras).

El objetivo del presente estudio es identificar las diferencias en la evaluación de la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional.

4. ANTECEDENTES

4.1 ANTECEDENTES GENERALES:

La exploración mediante flujometría Doppler ha constituido quizás uno de los pasos tecnológicos más importantes en la exploración no invasiva de las condiciones fetales, permitiendo conocer a fondo los cambios de flujo sanguíneo que se dan tanto en el compartimiento materno -como es el caso de las ondas de velocidad de flujo en las arterias uterinas- como en el micromundo embrio-fetal, en los que es posible explorar numerosos sectores vasculares y cardíacos y obtener una visión del estatus hemodinámico materno fetal, tanto en condiciones normales como en las patológicas.

La información obtenida permite actuar al experto en medicina materno fetal de una manera más inteligente, al integrar los parámetros derivados de la clínica con los imagenológicos y flujométricos, que integrados permiten ser más asertivos en el diagnóstico y en la elección de conductas que permitan la preservación de los intereses del feto y del neonato. ⁽¹⁾

En 1958, Ian Donald y colaboradores introdujeron la ecografía en el campo obstétrico, desde entonces se obtuvo información directa del feto y su entorno, de una manera no invasora. Las primeras imágenes del corazón fetal se obtuvieron en 1970 con ultrasonido en modo M. Hoy en día, 60 a 100% de las mujeres embarazadas en Estados Unidos y Europa se someten a la exploración ecográfica en el periodo prenatal. En 1993, el Colegio Estadounidense de Ginecología y Obstetricia y el Instituto de Ultrasonografía determinaron que para establecer el diagnóstico oportuno de malformaciones cardiovasculares es necesaria la proyección de las cuatro cámaras y el eje corto del corazón fetal en la valoración con ultrasonido obstétrico de rutina, y ante cualquier anomalía o duda, debe solicitarse un ecocardiograma.

El ecocardiograma fetal puede realizarse con equipos de alta resolución que cuenten con modos M y bidimensional, Doppler pulsado, continuo y en color, y transductores lineales y sectoriales de alta frecuencia (de 3 a 8 MHz).

La edad gestacional adecuada para obtener las imágenes bidimensionales del corazón fetal que permitan la valoración completa con alta certeza diagnóstica es a partir de las semanas 16 a 22. La mayor parte de las investigaciones informan éxito de 90 a 95% si el ecocardiograma se realiza entre las semanas 18 y 26; sin embargo, los estudios pueden efectuarse a partir de las semanas 11 o 12 y hasta edades gestacionales más avanzadas. ⁽²⁾

Principios físicos de la ecocardiografía

El principio del ultrasonido Doppler es el análisis del cambio en las ondas sónicas reflejadas (ecos) por estructuras en movimiento, que son en general células sanguíneas. La onda sónica se produce en los componentes contenidos en el transductor, los cuales pueden producir y captar ultrasonido, propiedad denominada piezoeléctrica. Estos componentes pueden estar hechos de diversos materiales, pero dado que en un inicio se utilizaron cristales de cuarzo para la emisión de ultrasonido, se les sigue llamando cristales.

Cada cristal recibe un impulso eléctrico o voltaje, que le hace vibrar a alta velocidad en periodos tan cortos como una diezmillonésima de segundo, produciendo una disrupción del medio, es decir ultrasonido. La onda ultrasónica tiene una longitud (distancia entre dos crestas) y una amplitud (distancia entre cresta y valle). La longitud de la onda dividida por una unidad de tiempo da como resultado la frecuencia (ciclos por segundo) y la amplitud de la onda, la intensidad. El sonido se propaga como una compresión y dilatación del medio, que es conducida, reflejada, dispersada y atenuada hasta que finalmente desaparece.

Dentro de los vasos sanguíneos los eritrocitos se alejan o se acercan al transductor a una determinada velocidad y cuando chocan con la onda sónica ésta es reflejada con una frecuencia y amplitud diferentes a la que fue emitida. Esta diferencia es captada por el ecógrafo, y con base en ella realiza, entre otros cálculos, la velocidad de las células sanguíneas o cambios de intensidad. La representación de la velocidad de las células respecto del tiempo se puede hacer gráficamente en forma de un espectro, en un código de color o en forma audible.

⁽³⁾

El índice de contractilidad del miocardio, o índice de Tei, es una herramienta para evaluación del feto. La propuesta original de Tei y su grupo fue para evaluar adultos con cardiomiopatía dilatada.

Cada vez son más los estudios que tratan de introducir al índice de Tei como parte de la evaluación fetal en diversas afecciones: hernia diafragmática corregida, taquicardias supraventricular, respuesta inflamatoria fetal, enfermedad adenomatoidea quística, transfusión feto-feto, etc.

El entusiasmo por el índice de Tei ha crecido, en parte, porque se ha propuesto como una medición fácil de obtener y sin necesidad de conseguir una imagen anatómica precisa, según el estudio de Friedman.

Sin embargo, cuando se intentó aplicar clínicamente se encontraron grandes diferencias en los valores de referencia normales. Por eso Hernández-Andrade y su grupo propusieron una modificación en la obtención del índice de Tei que despliega los movimientos (clics) de la válvula mitral, con lo que disminuye la variabilidad intra e interobservador comparada con los métodos utilizados antes. ⁽⁴⁾

El IFM-mod expresa la función cardíaca sistólica analizando la razón entre los tiempos isovolumétricos y el tiempo de eyección. La modificación de IFM-mod es principalmente una manifestación de la prolongación del tiempo de relajación y contracción isovolumétrica. ⁽⁵⁾

No se puede asumir que el Mod-MPI puede ser un parámetro aislado para estimar el rendimiento cardíaco fetal. Tiene varias ventajas como el cálculo individual de los tiempos isovolumétricos. Sin embargo, como un marcador indirecto de la función diastólica y sistólica, el Mod-MPI debe estar correlacionado con los parámetros establecidos de la función cardíaca fetal y con las técnicas emergentes como las modalidades de Doppler tisular. ⁽⁶⁾

La función cardíaca fetal es cada vez más reconocida como un marcador de gravedad de la enfermedad e incluso de pronóstico en una serie de condiciones prenatales incluyendo la restricción del crecimiento intrauterino, síndrome de transfusión de gemelo a gemelo (TTTS), teratomas sacro coccígeos, defectos congénitos del corazón, hidropesía (idiopática) y arritmia fetal. Por lo tanto, los

perinatólogos que manejan estos pacientes deben tener un conocimiento básico de los métodos disponibles para la evaluación de la función cardíaca fetal. ⁽⁷⁾

Numerosas condiciones fetales y asociadas al embarazo tienen un impacto considerable en el corazón fetal. En consecuencia, la evaluación de la función cardíaca se ha realizado cada vez más con el fin de ayudar en la toma de decisiones clínicas.

Para este fin, se ha propuesto el uso de diferentes parámetros cardíacos fetales, tales como las fracciones de acortamiento y de eyección, regurgitación tricúspide, y flujo anormal en el istmo aórtico. Sin embargo, en la práctica clínica, la mayoría de los índices cardíacos propuestas son de aplicabilidad limitada debido a la baja reproducibilidad entre observadores. ⁽⁸⁾

La hipertrofia cardíaca es una complicación bien descrita de los neonatos nacidos de madres con diabetes dependiente de insulina. Por lo general toma la forma de una hipertrofia transitoria del tabique interventricular, sin consecuencias duraderas para el niño. Sin embargo, los neonatos de madres diabéticas mal controladas pueden sufrir de disfunción cardíaca, demostrable con ecocardiografía en modo M. En los últimos años el interés por los efectos del embarazo diabético en la morfología y la función cardíaca fetal ha crecido. Los estudios de ultrasonido de fetos de mediados a finales de gestación han demostrado un aumento del grosor del tabique interventricular en los fetos de madres diabéticas dependientes de insulina, incluso en presencia de un excelente control de la glucemia y los estudios de ultrasonido Doppler dúplex han sugerido alteraciones de la función cardíaca fetal. ⁽⁹⁾

4.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

Diabetes gestacional y alteraciones cardíacas en el feto

Una patología de alta prevalencia como la diabetes durante el embarazo, es causa de una serie de problemas cardíacos fetales. Esta influencia no se reduce sólo al período de desarrollo embrionario, en donde la diabetes se puede correlacionar con una morfogénesis cardíaca alterada, sino que también en la circulación fetal durante el segundo y tercer trimestre, como durante el período neonatal. Esta influencia estaría dada por la hiperinsulinemia y la fluctuación de niveles de glucosa, más que por los niveles de hiperglicemia que se producen en un embarazo afectado por diabetes. Existe abundante evidencia que demuestra los cambios hipertróficos que presenta el corazón fetal y que podrían explicar estos cambios circulatorios. Sin embargo, la función cardíaca fetal en pacientes diabéticas pregestacionales como gestacionales, y su correlación con el control metabólico y las complicaciones perinatales ha sido menos estudiada. En un estudio piloto, Wong et al. estudiaron a 21 pacientes con diabetes pregestacional y observaron un índice de función diastólica disminuido, que empeoraba cuando había un mal control metabólico. ⁽¹⁰⁾

Patogénesis de las alteraciones cardíacas fetales en diabetes gestacional

En pacientes adultos existe abundante evidencia sobre las repercusiones que tendría la diabetes en la función cardíaca. La incidencia de insuficiencia cardíaca está en directa relación con los niveles de hemoglobina glicosilada (HbG), y aumentaría entre un 8 a 16%, por cada punto porcentual de aumento de la HbG. Por otro lado, la capacidad para transportar glucosa al interior de las fibras miocárdicas estaría disminuida, lo que favorecería el desarrollo de glucólisis anaeróbica y acidosis intracelular con alteración en los niveles de calcio, que asociado a la disminución en los niveles de la ATPasa sarcoplasmática y alteraciones en la cadena pesada de miosina, pueden deprimir la función ventricular aun en ausencia de isquemia. Las alteraciones en el metabolismo de

los lípidos en pacientes diabéticos también son importantes. Existe un nivel aumentado de ácidos grasos libres por aumento de la lipólisis y por producción hepática de triglicéridos. Ante el aumento de la disponibilidad de lípidos el corazón los utiliza y disminuye la metabolización de la glucosa, aumentando la acumulación de lípidos intracelulares, la lipotoxicidad, el aumento del estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y la disminución de la fosforilación oxidativa, lo que lleva finalmente a una disfunción contráctil. Esta gran cantidad de cambios y de efectos deletéreos sobre el corazón de un adulto, no son fácilmente extrapolables al feto, debido principalmente a que no existe evidencia que demuestre efectos nocivos a corto plazo en el corazón fetal, y no se han estudiado las repercusiones a largo plazo. Además la gran mayoría de los fetos y RN son asintomáticos al nacer, y los que presentan cambios hipertróficos cardíacos, los resuelven en pocos meses.

Sin embargo, sabemos que los hijos de madres diabéticas presentan una serie de complicaciones secundarias a las alteraciones metabólicas de la diabetes que repercuten en el ambiente intrauterino, como la hiperinsulinemia y la fluctuación de niveles de glucosa, y el corazón fetal no debiera ser una excepción. Una posible explicación para esta discordancia sería el tiempo de exposición que tienen los fetos a este ambiente, que puede ser tan sólo de algunas semanas en el caso de las diabéticas gestacionales. ⁽¹⁰⁾

Evaluación de la función cardíaca fetal por ecocardiografía

Durante el embarazo normal, el corazón del feto se somete a un desarrollo continuo de la función diastólica, tal como se detecta por imagen de Doppler tisular (TDI), junto con el aumento de grosor de la pared cardíaca en Ultrasonografía de dos dimensiones y detección Doppler de onda pulsada. Ren et al. ha encontrado que el espesor de la pared cardíaca fetal se aumentó en los embarazos complicados por diabetes mellitus gestacional, y el aumento era independiente del control de la glucemia. Por otra parte, la función cardíaca fetal diastólica, tal como se mide por Maya, fue afectada en la diabetes mellitus gestacional y este efecto fue independiente del septo interventricular.

En primer lugar, en los embarazos normales, se ha encontrado que las relaciones fetales de velocidad diastólica temprana del anillo (Ea) e índice Ea / Aa (velocidad diastólica tardía del anillo) utilizando TDI Ren et al. ha encontrado que aumentó progresivamente durante toda la gestación y alcanzaron un máximo a las 36 a 40 semanas de gestación; aumentos similares estuvieron presentes en otros parámetros de ecocardiografía, incluyendo las paredes cardiacas fetales y el espesor del tabique, así como velocidad pico diastólica temprana (e) e índice e / A (pico tardío de velocidad diastólica). El estudio de Ren et al. abarcó la segunda mitad del embarazo, proporcionando resultados, que indican que el deterioro de la función diastólica cardíaca fetal y el desarrollo estructural son graduales y progresivos a través de todo el embarazo. ⁽¹¹⁾

La evaluación de la función cardíaca fetal se considera ahora como una evaluación de rutina del estado fetal. El MPI fue propuesto originalmente por Tei et al. para la evaluación de la función cardíaca en los adultos. El índice de funcionamiento miocárdico (MPI) se calcula como la suma del tiempo de contracción isovolumétrica y tiempo de relajación isovolumétrica dividido por el tiempo de eyección. Hernández-Andrade y col. modificaron adicionalmente el MPI, y este método se utiliza ahora comúnmente. El índice de funcionamiento miocárdico modificado (Mod-MPI) es una herramienta útil para evaluar la función cardíaca fetal en varias condiciones, como retraso del crecimiento intrauterino, preeclampsia, diabetes materna, y el síndrome de transfusión de gemelo a gemelo. También es útil en la planificación de la terapia fetal o parto. ⁽¹²⁾

Consideraciones técnicas y limitaciones en la evaluación de la función cardíaca fetal

Una imagen óptima del corazón es fundamental para evaluar de forma adecuada la estructura y la función cardíaca fetal. La ganancia de la señal de ultrasonido, ampliación de imagen, imágenes compuestas, y proyección de imagen armónica deben optimizarse. Los transductores de sector, curvilíneo, y endovaginal se pueden utilizar para este propósito. El transductor o escáner se debe ajustar para operar a la mayor frecuencia clínicamente apropiada, dándose

cuenta de que hay un trade-off entre la resolución y la penetración del haz. Con equipos modernos, los estudios de imágenes fetales realizadas desde la pared anterior del abdomen por lo general pueden utilizar frecuencias de 3.5 MHz o superiores, mientras que los estudios vía vaginal deben realizarse utilizando frecuencias de 5 MHz o superiores.

Además, algunas técnicas específicas como el Doppler tisular por lo general requiere un transductor de matriz en fase 2-10 MHz. Varias características intrínsecas del corazón fetal y de los equipos de ultrasonido obstétricos podrían afectar la evaluación de la función cardíaca fetal:

- La ecocardiografía fetal requiere una formación y experiencia específica para la adquisición de imágenes y la interpretación de resultados, así como un equipo de ultrasonido cardíaco adecuado y software.

- El tejido adiposo materno, oligohidramnios o ubicación anterior de la placenta pueden interferir con la calidad de imagen.

- Las particularidades fetales intrínsecas tales como su posición (columna vertebral del feto en posición anterior), los movimientos y el tamaño podrían obstaculizar una evaluación completa. El movimiento longitudinal o radial requiere una vista apical/basal o transversal respectivamente.

- El tamaño pequeño del corazón fetal reduce la precisión de las estimaciones de las dimensiones cardíaca o de los vasos, en parámetros que son estimados sobre la base de fórmulas (por ejemplo, la salida cardíaca, fracción de eyección) podría mostrar una amplia variabilidad como el error inducido por una dimensión inexacta se multiplica en el cálculo final.

- Se requiere de rangos de normalidad durante todo el embarazo para normalizar y ajustar las mediciones para el tamaño del corazón fetal.

- El ángulo de adquisición es crítica para estas técnicas, con la mayoría requiriendo un ángulo lo más cercano a 0° como sea posible, mientras que en otras, tales dimensiones cardíacas o mediciones de la fracción de eyección se adquieren perpendicular a la estructura cardíaca.

- Una correcta adquisición, procesamiento e interpretación son necesarios para análisis de técnicas fuera de línea en como la correlación de imágenes

espacio-temporal 4D (STIC), imágenes de tejidos de color Doppler (TDI) y speckle tracking 2D.

- La mayoría de las técnicas ecocardiográficas se derivan de parámetros previamente desarrollados y validados en el corazón adulto. Los cambios en la maduración de los cardiomiocitos fetal y el patrón de circulación fetal difieren del adulto, y estos patrones también pueden cambiar durante el embarazo.

- Algunas de las técnicas utilizadas en la ecocardiografía funcional del feto no se han validado todavía, lo que limita su interpretación. ⁽¹³⁾

Mod-MPI

El índice de MPI o Tei modificado es la suma de la contracción isovolumétrica y los tiempos de relajación, dividido por el tiempo de eyección. Se informó por primera vez como una medida de la función cardíaca global en 1995. El índice comprende tanto componentes sistólicos como diastólicos, y se puede utilizar para analizar cada ventrículo de forma independiente. Tiene la ventaja de no requerir un estudio anatómico detallado con el fin de analizar la función. Se obtiene mediante la evaluación ecocardiográfica de los patrones de flujo a través de las válvulas AV y tractos de salida. El tiempo de eyección se mide como la duración del flujo a través del tracto de salida, por ejemplo, la válvula aórtica. El tiempo de contracción isovolumétrica es el intervalo entre el cese de flujo de la válvula AV y el inicio del flujo del tracto de salida. El tiempo de relajación isovolumétrica es el intervalo entre el cese del flujo del tracto de salida y la aparición de flujo de la válvula AV. Los patrones de flujo se obtienen generalmente con Doppler PW, pero también se pueden obtener utilizando Doppler tisular (TDI) y en modo M. Ya que utiliza sólo intervalos de tiempo, que son independientes de la frecuencia cardíaca y la estructura ventricular. Su uso en ecocardiografía fetal se reportó por primera vez en 1999, cuando Tsutsumi et al. mostró que el índice de Tei se puede utilizar en los fetos, y que hay una disminución en el índice de Tei de ambos ventrículos durante la gestación, con un aumento transitorio inmediatamente después del nacimiento. Posteriormente, se sugirió que el uso de "clics" podría ayudar a estandarizar los límites de las duraciones de onda

isovolumétrica. Estos clics representan los ecos Doppler desde el cierre de las válvulas mitral y aórtica, y proporcionan un estándar objetivo conveniente para definir los límites de flujo valvular.

Por lo tanto, Hernández-Andrade et al. Demostró una reducida variabilidad inter e intra examinador con la incorporación de clics en el cálculo del índice de Tei usando este “MPI modificado”, que a continuación, demostraron, contrariamente a Tsutsumi et al., que hay un ligero aumento global en el índice de Tei del ventrículo izquierdo desde la semana gestacional 19 en adelante, con tiempo de relajación isovolumétrica creciente, tiempo de eyección decreciente y el tiempo de contracción isovolumétrica permanece constante.

Estos resultados también son contrarios a los de Van Splunder y Wladimiroff en 1996, que esencialmente mide las mismas variables, aunque no se refiere al índice de Tei, y encontró que el tiempo de eyección (ET) del ventrículo izquierdo y el tiempo de relajación isovolumétrica decrece con la edad gestacional, sin cambios significativos en el tiempo de contracción isovolumétrica, aunque con un número mucho menor de sujetos que los que se incluyeron en el estudio realizado por Hernández-Andrade et al. (52 vs 557, respectivamente). Van Mieghem et al. mostró que el índice de Tei muestra una buena correlación con la fracción de eyección (EF) en el feto, con la ventaja de menos variabilidad inter e intra examinador validando así el uso del índice de Tei en ecocardiografía fetal. Curiosamente, no encontraron ninguna correlación significativa entre la relación E/A y el índice de Tei, así como ningún cambio en el índice de Tei con la edad gestacional.

El índice de Tei como se mide en el feto tiene ventajas con respecto a su aplicación en el corazón adulto. Friedman et al. mostraron que en el feto se puede medir los flujos mitral y de la válvula aórtica simultáneamente, eliminando de este modo la inexactitud involucrada en la medición de los intervalos de tiempo a través de diferentes latidos del corazón. Sin embargo, las válvulas del lado derecho, debido a su configuración anatómica diferente, no se pueden capturar simultáneamente. Tal vez por esta razón, el lado derecho es menos frecuentemente incluido en la investigación de MPI. Sin embargo, como se ha

mencionado, en la Cardiología de adultos, donde se utilizó el MPI en primer lugar, ninguna de las partes se puede evaluar de forma simultánea utilizando técnicas Doppler de flujo. Una de las técnicas para minimizar la inexactitud inducida mediante la medición de intervalos de tiempo a través de varios latidos del corazón es tomando el promedio del MPI tal como se obtienen a través de la aplicación de varios latidos. La aplicación de técnicas de Doppler tisular al MPI ha mostrado permitir la evaluación simultánea del flujo de entrada y del flujo de salida, tanto en el feto y adulto. Sin embargo, no hay todavía un consenso de que la evaluación por TDI y Doppler de onda pulsada del MPI da los mismos resultados. ⁽¹⁴⁾

Cálculo del MPI

El MPI se basa en tres intervalos de tiempo cardíacos, el tiempo de contracción isovolumétrica (ICT), el tiempo de relajación isovolumétrica (IRT) y el tiempo de eyección (ET), de acuerdo con la fórmula $MPI = (ICT + IRT) / ET$. El ICT se mide desde el cierre de la válvula mitral (VM) a la apertura de la válvula aórtica (AV), El IRT del cierre de AV a la apertura de VM y ET de la apertura al cierre de AV. Dentro del MPI, ICT refleja la función sistólica y el IRT de la función diastólica del corazón. No se ve afectada significativamente por la frecuencia cardíaca, la presión arterial o las condiciones de carga ventricular.

En los adultos, el MPI distingue entre la función ventricular normal y anormal y se correlaciona bien con otras medidas invasivas y no invasivas de la función ventricular izquierda. ⁽¹⁵⁾

Consideraciones técnicas para la obtención del MPI

Para obtener resultados reproducibles en el cálculo del MPI, varias cuestiones metodológicas son de considerable importancia. En primer lugar, la muestra Doppler debe estar perfectamente posicionada para registrar el movimiento de las válvulas, lo que permite la identificación clara de los clicks de apertura y cierre. En segundo lugar, la mayor velocidad de barrido debe ser utilizada para facilitar el reconocimiento de las señales y la colocación exacta de

los calibradores. Finalmente, la ganancia del Doppler se debe bajar para identificar correctamente los fuertes ecos de los clics de válvula. ⁽⁸⁾

El MPI izquierdo es la medición preferida en estudios fetales, ya que se puede medir en la misma grabación si el Doppler se coloca con el fin de medir simultáneamente las ondas de flujo de entrada mitral y de flujo de salida de la aorta. La definición de los períodos usados en el MPI es un reto en los fetos debido al pequeño tamaño de las estructuras cardíacas y el ritmo cardíaco elevado. Raboisson et al. propone la inclusión de los clics de la válvula aórtica como un punto de referencia para definir el período de eyección, y más adelante se utilizó los clics de las válvulas aórtica y mitral para mejorar la delimitación de todos los periodos. Tal “MPI modificado” mejora significativamente la reproducibilidad y variabilidad inter e intra observador. ⁽¹⁶⁾

La evaluación de MPI del ventrículo derecho necesita dos planos anatómicos diferentes para estimar los tiempos isovolumétricos (tricúspide) y de eyección (pulmonar) con un periodo de tiempo entre ellos. Las pequeñas diferencias en la frecuencia cardíaca fetal en el momento de las grabaciones pueden alterar el cálculo final del MPI, aumentando así la variabilidad. Otro inconveniente es que la ICT e IRT individual no se pueden calcular. De acuerdo con la información disponible en la literatura, el IRT es la primera en ser afectada cuando se deteriora la función del corazón. Las modalidades de Doppler tisular se pueden aplicar para mejorar la estimación de los periodos de tiempo para el cálculo de MPI. Harada et al. aplicó Doppler tisular pulsado en el anillo de la válvula tricúspide, y fueron capaces de estimar ambos periodos de tiempo en la misma onda Doppler. ⁽⁶⁾

Diferencias ecocardiográficas de fetos de madres diabéticas y no diabéticas

Varios autores han sugerido que los fetos de pacientes diabéticas tienen una disminución en el gasto ventricular izquierdo progresivamente durante el embarazo, y mostraron una disminución de la función sistólica cuando sus madres estaban mal controladas debido a la mala evolución de la distensibilidad ventricular secundaria al engrosamiento de las paredes ventriculares o una

alteración de la poscarga debido a la policitemia observada en estos fetos. La hipertrofia ventricular podría permitir el aumento del gasto cardíaco necesario en estos fetos. Rizzo et al. también puso de manifiesto que, a pesar de un adecuado control metabólico, ocurre hipertrofia septal interventricular, lo que afecta la función cardíaca. ⁽¹⁷⁾

Hay una clara tendencia hacia valores mayores que el promedio de Mod-MPI en fetos de madres con diabetes gestacional y el Mod-MPI aumenta más que el cambio de gestación normal. Esto puede representar cambios sutiles de miocardio dentro de estos fetos y de nuevas investigaciones. ⁽¹⁸⁾

Los flujos pico de la onda mitral y tricúspide fueron significativamente mayores en el grupo diabético comparado con el grupo no diabético del estudio de El-Nory et al. con un aumento significativo en los fetos que tenían hipertrofia del septo ventricular en comparación tanto con el grupo de no diabéticos y aquellos sin hipertrofia del septo ventricular. Estos resultados coincidieron con Hat et al. quienes reportaron velocidades miocárdicas significativamente más altas de las ondas E' y A' en el anillo mural mitral, en los fetos de madres diabéticas con y sin hipertrofia miocárdica en comparación con el grupo control, con diferencias estadísticamente significativas en ondas diastólicas E' y A' en el anillo mitral aórtico, así como para el anillo tricúspide cuando se llevó a cabo evaluación Doppler tisular en la misma muestra y llegó a la conclusión de que el Doppler tisular pulsado, cuando se utiliza en los fetos de madres diabéticas y se compara con los fetos de las madres no diabéticas, muestra evidencia de alteración de la función diastólica, independientemente de la presencia de hipertrofia miocárdica

Los estudios del flujo de la vena pulmonar realizados por El-Nory et al. mostraron una disminución significativa del flujo pre-sistólico en el grupo de diabéticas en comparación con el grupo de no diabéticas con un incremento significativamente incrementado en el índice de pulsatilidad de la vena pulmonar (PVPI) en el grupo diabético. Esta alteración se debe a la participación de la función diastólica fetal secundaria a la diabetes materna, con hipertrofia ventricular izquierda, y un aumento en la masa muscular y la consiguiente disminución de la distensibilidad ventricular. El aumento en la presión auricular izquierda conduce a

una restricción del vaciado venoso pulmonar, resultando en una disminución en la velocidad presistólica en la vena pulmonar o flujo inverso en presístole. El marcador de esta transmisión retrógrada de la presión sería el aumento del índice de pulsatilidad de la vena pulmonar, porque este índice refleja la correlación entre velocidades sistólicas y presistólicas, y la velocidad media del flujo venoso pulmonar. Zielinsky et al. reportaron significativamente mayor índice de pulsatilidad del ducto venoso (DVPI) en fetos de madres diabéticas con hipertrofia del miocardio que en los fetos de madres diabéticas sin hipertrofia miocárdica y concluyó que debido a que el DVPI representa modificaciones en la distensibilidad ventricular, este índice puede ser un parámetro más sensible para evaluar la función diastólica fetal. Kozák-Bárány et al. encontraron que en los bebés de madres con diabetes pregestacional o gestacional bien controlada, el tiempo prolongado de desaceleración de principios del llenado diastólico del ventrículo izquierdo, lo que probablemente refleja una relajación ventricular izquierda más que compliance y se atribuye esto a la hiperglucemia materna durante el tercer trimestre del embarazo y la posterior hiperinsulinemia fetal conduce a la hipertrofia cardiaca neonatal. Wong et al. encontró fetos de mujeres con intolerancia a la glucosa gestacional leve carecen de la hipertrofia ventricular y disfunción diastólica, que es común en los fetos de madres diabéticas, y tienen un índice de funcionamiento miocárdico disminuido al final de la gestación. ⁽¹⁹⁾

En los fetos de gestantes diabéticas, de entre 27 y 40 semanas de gestación, es significativamente mayor que el grupo de gestantes no diabéticas, con valores en 0.64 en los fetos de gestantes diabéticas y 0.43 en los fetos de gestantes no diabéticas. ⁽²⁰⁾

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La vigilancia obstétrica perinatal se lleva a cabo para asegurar el bienestar fetal y descartar las anomalías de diversas estructuras que pudieran alterar el desarrollo y elevar la morbilidad y mortalidad.

En conjunto, la ecocardiografía fetal es una herramienta versátil y con un gran potencial diagnóstico que, cuando la utiliza personal entrenado con un buen conocimiento anatómico de las estructuras fetales y con experiencia en la interpretación de las imágenes, puede tener importantes implicaciones prácticas en el manejo de ciertas cardiopatías congénitas. No cabe duda de que los avances que se deriven del conocimiento y el uso de esta técnica de imagen van a mejorar el resultado clínico a largo plazo y la calidad de vida de los pacientes.

Los recién nacidos de gestantes con un control inadecuado de la glucemia pueden presentar señales de insuficiencia cardíaca, distress respiratorio y taquipnea transitoria. El distress respiratorio puede tener como componente de su génesis, la alteración en la resistencia vascular pulmonar e hipersecreción de insulina. Estos pueden bloquear los componentes del surfactante pulmonar (la enzima inductora de la acción del cortisol y la síntesis de la lecitina).

El planteamiento del problema lo podemos resumir en la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las diferencias en la evaluación de la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional, atendidas en el Hospital de Gineco-Obstetricia 3, del Centro Médico Nacional la Raza en el periodo de enero a junio de 2014?

6. JUSTIFICACION

El corazón del feto es una estructura pequeña, con latidos rápidos que dificultan su estudio funcional y estructural. Es importante la capacitación en ecocardiografía fetal y en el uso de nuevas tecnologías para mejorar la destreza y aumentar la detección de las alteraciones.

El conocimiento de las implicaciones fisiopatológicas de la enfermedad cardiaca durante la diabetes gestacional aumenta la probabilidad de poder proporcionar un tratamiento eficaz al recién nacido inmediatamente después del parto en los casos en que sea necesaria una actuación precoz, y establecer el momento y la forma del parto más adecuados. De esta forma, la ecocardiografía prenatal tiene el potencial de mejorar la supervivencia de los recién nacidos con ciertos defectos cardiacos.

Con los nuevos avances, la ecocardiografía fetal ha evolucionado desde la simple evaluación del ritmo cardiaco fetal, que ya se realizaba en la década de los sesenta, hasta la posibilidad de diagnosticar malformaciones congénitas de forma muy temprana (antes del segundo trimestre de gestación en algunos casos) y poder ofrecer un tratamiento adecuado en el caso de que se tenga esa posibilidad.

La morbilidad, mortalidad y prevalencia de cardiopatías congénitas justifican ampliar la detección prenatal con personal calificado, para brindar una atención oportuna y mejorar el pronóstico de los pacientes afectados.

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL:

Identificar las diferencias en la evaluación de la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional, atendidas en el Hospital de Gineco-Obstetricia 3, Centro Médico Nacional la Raza en el periodo de enero a junio de 2014.

7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Describir la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes gestacional.

Describir la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes pre-gestacional.

Identificar las diferencias de la evaluación de la función cardíaca fetal a través del Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional.

8. HIPOTESIS

Hipótesis de estudio (Ha): “Existen diferencias en la evaluación de la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional”

Hipótesis nula (Ho): “La evaluación de la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas es igual en pacientes con diabetes gestacional y pre-gestacional”

Nivel de significancia: para todo valor de probabilidad igual o menor que 0.05, se acepta Ha. y se rechaza Ho.

Zona de rechazo: para todo valor de probabilidad mayor que 0.05, se acepta Ho. y se rechaza Ha.

9. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo y observacional para las diferencias en la evaluación de la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional, atendidas en el Hospital de Gineco-Obstetricia 3, Centro Médico Nacional la Raza en el periodo de enero a junio de 2014.

Los casos serán clasificados como grupo A: diabéticas gestacionales (DMG). Grupo B: pre-gestacionales (DMPG) según criterios de la Organización Mundial de La Salud (OMS).

Se incluyeron pacientes con embarazo entre 28 y 40 semanas de gestación; corroborada por ultrasonido del 1er trimestre o calculada a partir de la fecha de última menstruación, pacientes embarazadas con diagnóstico confirmado de diabetes gestacional y pre-gestacional. Se excluyeron a pacientes con embarazos múltiples, pacientes con restricción del crecimiento intrauterino, pacientes con anomalías congénitas y pacientes con anomalías cromosómicas. Se eliminaron a las pacientes con complicaciones por presentar pluripatología.

El muestreo fue no probabilístico. La muestra fue conveniente al investigador.

De acuerdo a los criterios de inclusión, las pacientes seleccionadas, durante su internamiento, previa firma de consentimiento informado fueron trasladadas al cuarto de ultrasonido en el área de Urgencias, donde con Equipo de ultrasonido XARIO – XG TOSHIBA Medical Corporation se anoto, nombre, afiliación, edad y fecha de ultima menstruación; se realizo el estudio con el equipo ya mencionado, con un ángulo de insonación entre 0 y 30º grados, se midieron y registraron tres intervalos de tiempo cardíacos, el tiempo de contracción isovolumétrica (ICT), el tiempo de relajación isovolumétrica (IRT) y el tiempo de eyección (ET), de acuerdo con la fórmula $MPI = (ICT + IRT) / ET$. El ICT se midió desde el cierre de la válvula mitral (VM) a la apertura de la válvula aórtica (VA), el IRT del cierre de VA a la apertura de VM y ET de la apertura al cierre de AV. Los datos obtenidos e

imágenes quedaron registrados en una memoria externa de la unidad de ultrasonido, así como en la hoja de registro para su análisis estadístico.

Se usó el paquete estadístico SPSS versión 21 para comparar poblaciones con muestras independientes de embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional para las variable Índice de función miocárdica modificada (IFM-MOD). También se realizó mismo análisis en tres periodos de tiempo: Tiempo de contracción iso-volumétrica (TCI); Tiempo de eyección (TE); y Tiempo de relajación iso-volumétrica (TRI).

La metodología estadística corresponde a comparaciones de dos muestras independientes (datos gestacionales y datos pre-gestacionales) usando las variables respuesta IFM-MOD, TCI, TE, y TRI. Este método para dos poblaciones es equivalente al diseño completamente al azar para dos tratamientos.

Los datos que se reportan son los análisis de varianza de este diseño (ANOVA) para cada una de las variables, intervalos de confianza para cada una de las variables, gráficas de medias, y medias con errores típicos. Se agregan también estadísticos descriptivos para cada una de las variables involucradas.

10. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

EDAD:

Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento dado.

GESTAS:

Número de embarazos que ha presentado la paciente, hayan llegado a término o no.

FECHA DE ÚLTIMA MENSTRUACION:

El primer día de la última menstruación.

EDAD GESTACIONAL:

Tiempo transcurrido en semanas desde el primer día de la fecha de última menstruación hasta un momento dado.

FUNCIÓN CARDÍACA FETAL:

La función cardíaca fetal es un procedimiento que se utiliza para evaluar el bienestar del feto mediante la determinación de la frecuencia y el ritmo de los latidos del corazón del feto.

ÍNDICE DE LA FUNCIÓN MIOCÁRDICA FETAL MODIFICADO (IFM-MOD):

Técnica publicada por Hernández Andrade et al. en 2005 para medir el IFM-modificado basado en los clicks de apertura y cierre de las valvas mitral y aortica como puntos de referencia precisos.

DIABETES GESTACIONAL:

Intolerancia a los carbohidratos, de diferentes grados de severidad, con una hiperglicemia que se detecta por primera vez durante el embarazo.

DIABETES PRE-GESTACIONAL:

Es aquella cuyo diagnóstico precede al embarazo. Está constituida por las pacientes con diabetes mellitus tipo I y II, así como pacientes con intolerancia a la glucosa. Esta última, definida por una alteración del metabolismo expresada por una glicemia entre 140 y 200 mg/dl, dos horas después de una carga oral de 75 gramos de glucosa.

10. 1 CUADRO DE VARIABLES

| Variable | Tipo | Escala | Medición |
|------------------------------------------------------------|--------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Función cardiaca fetal | Numérica | De razón | En tiempos |
| Índice de la Función Miocárdica Fetal Modificado (IFM-mod) | Numérica | De razón | En tiempos de contracción isovolumétrica/tiempo de relajación isovolumétrica/tiempo de eyección |
| Diabetes gestacional | Nominal | Nominal | Sí/no |
| Diabetes pre-gestacional | Nominal | Nominal | Sí/no |
| Edad | Cuantitativa | Discreta | En años |
| Gestas | Cuantitativa | Discreta | Números enteros |
| | | | |
| Fecha de última menstruación | Cuantitativa | Discreta | Números enteros |
| Edad gestacional | Cuantitativa | Numérica | Semanas |

10.2 Criterios de inclusión

Pacientes con embarazo entre 30 y 40 semanas de gestación.

Pacientes embarazadas con diagnóstico confirmado de diabetes gestacional y pre-gestacional.

10.3 Criterios de exclusión

Pacientes con embarazos múltiples.

Pacientes con restricción del crecimiento intrauterino.

Pacientes con anomalías congénitas.

Pacientes con anomalías cromosómicas.

10.4 Criterios de eliminación:

Pacientes que sufran complicaciones por presentar pluripatología.

11. PRESUPUESTO DE LA INVESTIGACION

Recursos materiales

- Equipo de ultrasonido XARIO – XG TOSHIBA Medical Corporation con un transductor mini convexo de 3.5 MHz. El filtro se fijará en 50 MHz para registrar el flujo arterial diastólico.
- Equipo de computadora
- Programa estadístico
- Hojas y material de oficina

Recursos humanos

- Medico ultrasonografista
- Médico residente
- Asesores: Experto y metodológico.

Recursos financieros

El estudio es autofinanciable por recursos del propio instituto, ya que el personal, el material, los equipos de ultrasonido y computacionales se devenga del gasto de la paciente.

12. ASPECTOS BIOETICOS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo a las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y a sus múltiples revisiones, y enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

En cuanto a la seguridad y bienestar de los pacientes se respetara cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de los Estados Unidos Mexicanos.

Los datos se conservarán en confidencialidad y anonimato.

Se anexa hoja de consentimiento en apartado de anexos.

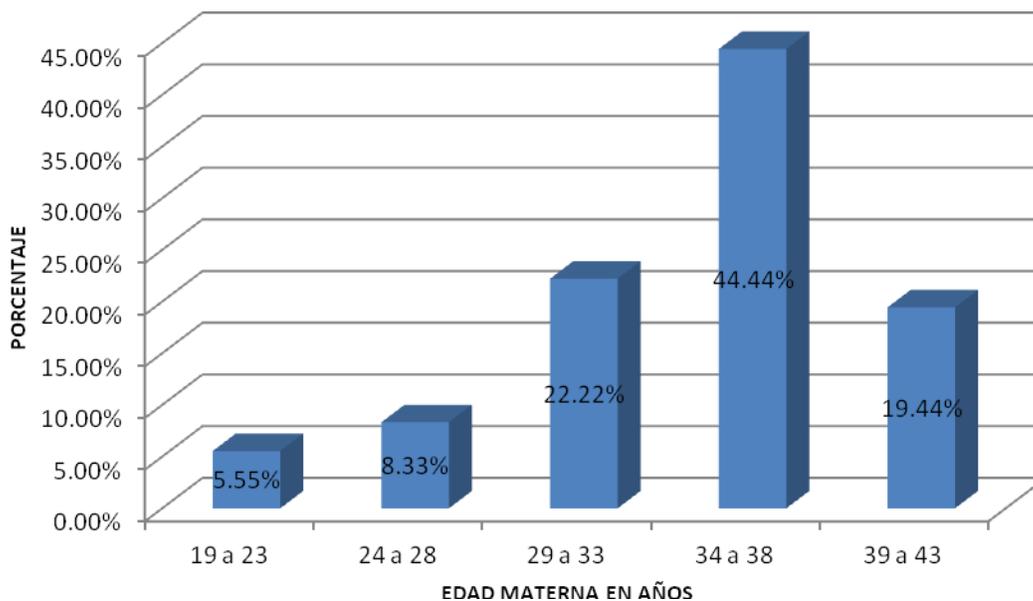
13. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 36 pacientes, de las cuales las diabéticas pregestacionales representaron el 33.33%(12), de estas 2 fueron diabéticas tipo 1(16.66%) y 10 fueron diabéticas tipo 2 (83.33%), el 66.66%(24) de las pacientes fueron diabéticas gestacionales. En la tabla 1 se muestra la edad materna promedio en años y la edad gestacional promedio en semanas de cada uno de los grupos estudiados.

Tabla 1 Promedio de edad materna y semanas de edad gestacional por grupo de estudio

| | <u>DIABETICAS PREGESTACIONALES</u> | | | <u>DIABETICAS GESTACIONALES</u> | | |
|---------------------------------------------|------------------------------------|--------|-------|---------------------------------|--------|-------|
| | <u>DIABETICAS GESTACIONALES</u> | | | | | |
| | <u>N 12 (33.33%)</u> | | | <u>N 24 (66.66%)</u> | | |
| | MINIMA | MAXIMA | MEDIA | MINIMA | MAXIMA | MEDIA |
| EDAD MATERNA PROMEDIO EN AÑOS | 19 | 39 | 33.5 | 19 | 43 | 32.4 |
| EDAD GESTACIONAL PROMEDIO EN SEMANAS | 28 | 37 | 31.5 | 29 | 39 | 34 |

En la grafica 1 se muestra la distribución del total de las pacientes estudiadas por grupos de edad, siendo el más frecuente el grupo entre 34 a 38 años de edad con un 44.44%.



En el cuadro 2 se muestra los intervalos del 95 % de confianza del índice de función miocárdica, con límites inferiores y superiores para mujeres diabéticas gestacionales y pre-gestacionales, se incluyen además la media, desviación típica, error típico, mínimo y máximo, los cuales también se representan en las graficas 2 y 3

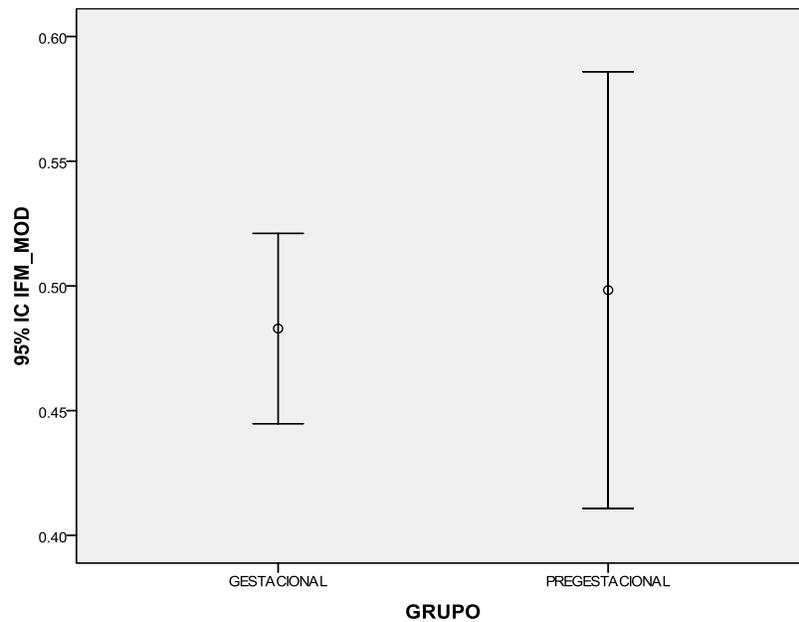
CUADRO 2: DISTRIBUCIÓN POR INTERVALOS DE CONFIANZA DEL INDICE DE FUNCION MIOCARDICA PARA MUJERES DIABÉTICAS GESTACIONALES Y PRE-GESTACIONALES

| | N | Media | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Mínimo | Máximo |
|----------------|----|-------|-------------------|--------------|---------------------------------------------|-----------------|--------|--------|
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | | |
| GESTACIONAL | 24 | .4829 | .09029 | .01843 | .4448 | .5210 | .32 | .64 |
| PREGESTACIONAL | 12 | .4983 | .13783 | .03979 | .4108 | .5859 | .34 | .82 |
| Total | 36 | .4881 | .10669 | .01778 | .4520 | .5242 | .32 | .82 |

En la grafica 2 se muestra los intervalos de confianza del índice de función miocárdica, en los dos grupos de pacientes, tanto diabéticas pregestacionales

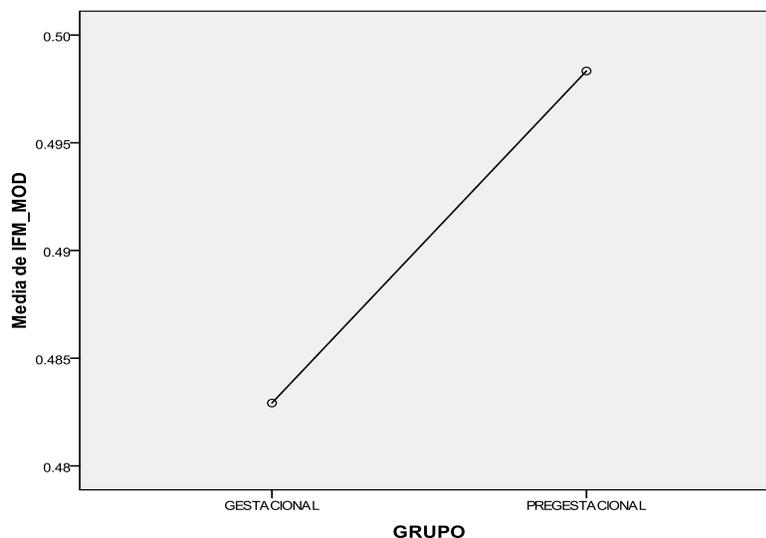
(.4108 y .5859) como diabéticas gestacionales (.4448 y .5210), lo cual no muestra una diferencia significativa.

GRÁFICA 2: INTERVALOS DE CONFIANZA DEL INDICE DE FUNCION MIOCARDICA PARA MUJERES DIABÉTICAS GESTACIONALES Y PRE-GESTACIONALES



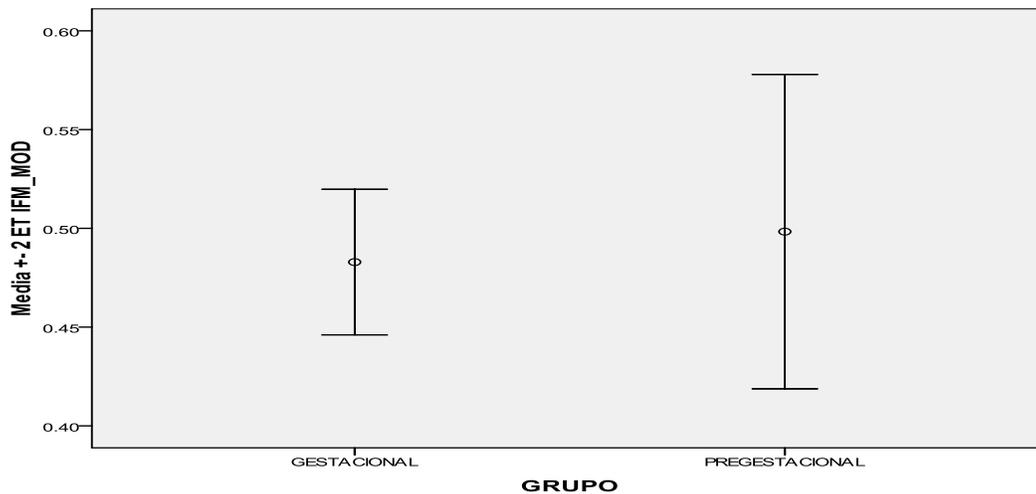
En la grafica 3 se muestra la media del IFM-MOD en los dos grupos de pacientes estudiados. (.4983) para las diabéticas pregestacionales y (.4829) para las diabéticas gestacionales.

GRÁFICA 3: MEDIA DEL INDICE DE FUNCION MIOCARDICA PARA MUJERES DIABÉTICAS GESTACIONALES Y PRE-GESTACIONALES



En la gráfica 4 se muestra el margen de error con confiabilidad del 95% del IFM-MOD en los dos grupos de pacientes estudiados.

GRÁFICA 4: MARGEN DE ERROR CON UNA CONFIABILIDAD DEL 95% (VALOR CRÍTICO DE 2)



En el cuadro 3 de análisis de varianza (ANOVA) nos indica, para IFM-MOD, no hubo diferencia significativa entre embarazadas diabéticas gestacionales y pre-gestacionales debido a que el valor de p es de .689

CUADRO 3: DISTRIBUCIÓN POR ANÁLISIS DE VARIANZA DEL IFM-MOD

| | Suma de cuadrados | Gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------------|-------------------|----|------------------|------|------|
| Inter-grupos | .002 | 1 | .002 | .163 | .689 |
| Intra-grupos | .396 | 34 | .012 | | |
| Total | .398 | 35 | | | |

En el cuadro 4 se observa muy poca diferencia de medias entre diabetes gestacional y pre-gestacional para los diferentes periodos de tiempo considerados en el estudio.

El cuadro incluye los intervalos del 95 % de confianza para IFM-MOD y todas sus componentes, los errores que se muestran son los que utiliza SPSS para las gráficas con errores típicos.

CUADRO 4: DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS PARA LOS COMPONENTES DEL IFM-MOD Y PARA LOS DIFERENTES PERIODOS DE TIEMPO EN EL GRUPO CONSIDERADO

| | N | Media | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Mínimo | Máximo |
|---------------------|----|--------|-------------------|--------------|---------------------------------------------|-----------------|--------|--------|
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | | |
| IFM_MOD GESTACIONAL | 24 | .4829 | .09029 | .01843 | .4448 | .5210 | .32 | .64 |
| PREGESTACIONAL | 12 | .4983 | .13783 | .03979 | .4108 | .5859 | .34 | .82 |
| Total | 36 | .4881 | .10669 | .01778 | .4520 | .5242 | .32 | .82 |
| TCI GESTACIONAL | 24 | .05625 | .015201 | .003103 | .04983 | .06267 | .025 | .092 |
| PREGESTACIONAL | 12 | .05842 | .012774 | .003688 | .05030 | .06653 | .042 | .083 |
| Total | 36 | .05697 | .014290 | .002382 | .05214 | .06181 | .025 | .092 |
| TRI GESTACIONAL | 24 | .06396 | .010707 | .002186 | .05944 | .06848 | .042 | .092 |
| PREGESTACIONAL | 12 | .06325 | .014467 | .004176 | .05406 | .07244 | .042 | .092 |
| Total | 36 | .06372 | .011884 | .001981 | .05970 | .06774 | .042 | .092 |
| TE GESTACIONAL | 24 | .15037 | .015942 | .003254 | .14364 | .15711 | .125 | .183 |
| PREGESTACIONAL | 12 | .14475 | .015644 | .004516 | .13481 | .15469 | .117 | .167 |
| Total | 36 | .14850 | .015848 | .002641 | .14314 | .15386 | .117 | .183 |

En el cuadro 5 de análisis de varianza (ANOVA) ninguno de los componentes del IFM-MOD muestra diferencia significativa entre diabéticas gestacionales y diabéticas pre-gestacionales. Los valores de p para TCI , TRI, y

TE, fueron .674, .869, y .322 respectivamente, valores muy por arriba del nivel de significancia $\alpha = 0.05$. Esto nos indica que con base a las muestras incluidas en este estudio, no hay evidencia suficiente para concluir que las embarazadas diabéticas gestacionales se comportan en forma diferente a las embarazadas diabéticas pre-gestacionales para los diferentes periodos de tiempo considerados en el estudio.

CUADRO 5: DISTRIBUCIÓN DEL ANÁLISIS DE VARIANZA DE LOS VALORES DE P PARA TCI, TRI, Y TE

| | | Suma de cuadrados | Gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|---------|--------------|-------------------|----|------------------|-------|------|
| IFM_MOD | Inter-grupos | .002 | 1 | .002 | .163 | .689 |
| | Intra-grupos | .396 | 34 | .012 | | |
| | Total | .398 | 35 | | | |
| TCI | Inter-grupos | .000 | 1 | .000 | .180 | .674 |
| | Intra-grupos | .007 | 34 | .000 | | |
| | Total | .007 | 35 | | | |
| TRI | Inter-grupos | .000 | 1 | .000 | .028 | .869 |
| | Intra-grupos | .005 | 34 | .000 | | |
| | Total | .005 | 35 | | | |
| TE | Inter-grupos | .000 | 1 | .000 | 1.008 | .322 |
| | Intra-grupos | .009 | 34 | .000 | | |
| | Total | .009 | 35 | | | |

14. DISCUSIÓN

Los índices ecocardiográficos no invasivos de la función ventricular son de gran importancia clínica en el diagnóstico y tratamiento de las cardiopatías. El índice de rendimiento miocárdico Doppler, es fácil de obtener y ha sido clínicamente útil en la evaluación de la función ventricular global en niños y adultos.

El IFM-mod combina intervalos de tiempo sistólico y diastólico y es independiente de la frecuencia cardíaca y la geometría ventricular.

Sin embargo, hay pocos datos para comparar el IFM-mod con mediciones invasivas de la función ventricular.⁽²³⁾

Según Figueroa et al⁽²³⁾. la diferencia en el IFM-Mod fue persistente cuando el grupo de diabetes mellitus se subdividió en diabetes gestacional y diabetes pregestacional (0.42 ± 0.06 vs 0.37 ± 0.04 , con un valor de $P<0.0001$; y 0.45 ± 0.07 vs 0.37 ± 0.04 , con un valor de $P<0.0001$ respectivamente), sin embargo comparado a nuestros hallazgos, el IFM-Mod en mujeres con diabetes gestacional comparado con diabetes pregestacional tuvieron un valor de $P=0.689$, diferencia que no resulta significativa.

En nuestros resultados, el TCI en mujeres con diabetes pregestacional fue de 0.05 ± 0.12 , mientras que en mujeres con diabetes gestacional fueron valores medios de 0.05 ± 0.15 con un valor de $P=0.674$, encontrando valores similares a los de Figueroa et al⁽²³⁾. en donde describe que el TCI en madres con diabetes gestacional tuvo un valor medio de 0.032 ± 0.004 , mientras que en madres con diabetes pregestacional fue de 0.034 ± 0.003 con un valor de $P=0.851$.

En nuestros resultados, el TRI en mujeres con diabetes pregestacional fue (0.06 ± 0.01), en mujeres con diabetes gestacional fue (0.06 ± 0.01) con un valor de $P=0.869$, que al compararlos con el estudio de Figueroa et al⁽²³⁾ resultaron similares, ya que en dicho estudio, el TRI en madres con diabetes gestacional fue de 0.037 ± 0.005 , mientras que los fetos de madres con diabetes pregestacional fue de 0.037 ± 0.007 con un valor de $P=0.995$.

En cuanto a los nuestros resultados del TE, comparados con los de Figueroa et al⁽²³⁾, hubo diferencia en los resultados, siendo no significativa para nuestro estudio y con significancia estadística en la serie de Figueroa.

Los valores de p para TCI, TRI, y TE, fueron .674, .869, y .322 respectivamente, valores muy por arriba del nivel de significancia $\alpha = 0.05$. Esto nos indica que con base a las muestras incluidas en este estudio, no hay evidencia suficiente para concluir que las embarazadas diabéticas gestacionales se comportan en forma diferente a las embarazadas diabéticas pre-gestacionales para los diferentes periodos de tiempo considerados en el estudio.

De acuerdo a los resultados comparados, se encontró diferencias en dos parámetros, IFM-Mod y TE, respecto a la literatura ya descrita, específicamente al trabajo de Figueroa et al⁽²³⁾, en donde se encontraron también resultados similares en los parámetros de TCI y TRI, lo que indica, que el poder reproducir este tipo de estudios no invasivos para el control prenatal, cada vez de forma más rutinaria y con la técnica adecuada, ayudara a que se obtengan cada vez resultados más satisfactorios y más cercanos a los descritos en la literatura mundial.

15. CONCLUSIONES

1.- La función cardíaca fetal, evaluada mediante el IFM-MOD, muestra que no hay diferencia entre fetos de embarazadas diabéticas gestacionales y pre-gestacionales

2.- En cada periodo de tiempo estudiado (TCI, TRI, y TE), los análisis de varianza e intervalos de confianza calculados muestran que no hubo diferencia entre fetos de embarazadas diabéticas gestacionales y pre-gestacionales.

16. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sosa A. Avances en el Doppler en obstetricia. Rev Per Ginecol Obstet. 2009; 55:163-166.
- 2.- San Luis R, Arias L, et al. Eficacia de la ecocardiografía fetal. Experiencia clínica. Ginecol Obstet Mex 2008; 76(12):706-16.
- 3.- Medina N, Moreno O, et al. Principios físicos, metodología, consistencia y seguridad del ultrasonido Doppler en la evaluación fetoplacentaria. Ginecol Obstet Mex 2007; 75(10):621-9.
- 4.- García M, Bermúdez M, et al. Índice de Tei modificado, variabilidad interobservador según nivel de experiencia ultrasonográfica. Ginecol Obstet Mex 2011; 79(3):107-115.
- 5.- Figueroa H, Illanes S, et al. Evaluación de la función cardiovascular en fetos con restricción de crecimiento. Rev Chil Ultrasonog. 2010; 13:4-7.
- 6.- Hernandez E, López J, et al. 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.
- 7.- Van Mieghem T, DeKoninck P, et al. Methods for prenatal assessment of fetal cardiac function. Prenat Diagn 2009; 29:1193–1203.
- 8.- Hernandez E, Figueroa H, et al. Gestational-age-adjusted reference values for the modified myocardial performance index for evaluation of fetal left cardiac function. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 29:321–325.
- 9.- Macklon N, Hop W, et al. Fetal cardiac function and septal thickness in diabetic pregnancy: a controlled observational and reproducibility study. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1998; 105:661-666.
- 10.- Illanes S, Figueroa H, et al. Evaluación del índice de función miocárdica modificado (IFM-Mod) en fetos de embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional. Revista Chilena de Ultrasonografía 2007; 10(3):92-96.
- 11.- Ren Y, Zhou Q, et al. Characterization of fetal cardiac structure and function detected by echocardiography in women with normal pregnancy and gestational diabetes mellitus. Prenat Diagn 2011; 31: 459–465.

12.- Lee M, Won H. Technique of fetal echocardiography. *Obstet Gynecol Sci* 2013; 56(4):217-226.

13.- Crispi F, Valenzuela B, et al. Ultrasound assessment of fetal cardiac function. *AJUM* 2013; 16(4):158-167.

14.- Godfrey M, Messing B, et al. Functional assessment of the fetal heart: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:131–144.

15.- Meriki N, Izurieta A, et al. Fetal left modified myocardial performance index: technical refinements in obtaining pulsed-Doppler waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:421–429.

16.- Cruz R, Figueras F, et al. Learning curve for Doppler measurement of fetal modified myocardial performance index. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37:158–162.

17.- Figueroa H, Silva M, et al. Fetal evaluation of the modified-myocardial performance index in pregnancies complicated by diabetes. *Prenatal Diagnosis* 2012; 32:1–6.

18.- Meriki N, Welsh A. The modified fetal myocardial performance (Tei) index in gestational diabetic mothers. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2010; 36(Suppl. 1):75-76.

19.- El-Nory M. Impact of Maternal Diabetes Mellitus on Fetal Echocardiographic Parameters. *Journal of American Science* 2011; 7(10):517-522.

20.- Adalgisa M, Silva J, et al. Análisis Doppler Ecocardiográfica Fetal de Gestantes Portadoras de Diabetes Melito Gestional. *Rev Bras Ecocardiogr imagem Cardiovasc.* 2011; 24(4):35-40.

21.-Ichizuka K, Matsuoka R, et al. The Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *Early Human Development* 2005; 81:273—279.

22.- LaCorte J, Cabreriza S, et al. Correlation of the Tei Index With Invasive Measurements of Ventricular Function in a Porcine Model. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16:442-7.

23.- Figueroa H, Silva M, et al. Evaluation of the modified myocardial performance index in pregnancies complicated with gestational and pre-gestational diabetes. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2007; 30:456–546.

17. ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLO DE INVESTIGACION

“DIFERENCIAS DE LA FUNCIÓN CARDÍACA FETAL MEDIANTE LA EVALUACION DEL ÍNDICE DE FUNCIÓN MIOCÁRDICA FETAL MODIFICADO (IFM-MOD) EN EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL Y PRE-GESTACIONAL”

México, Distrito Federal a ____ de _____ del _____

Centro Médico Nacional “La Raza”, HGO 3

Justificación: El conocimiento de las implicaciones fisiopatológicas de la enfermedad cardíaca durante la diabetes gestacional aumenta la probabilidad de poder proporcionar un tratamiento eficaz al recién nacido inmediatamente después del parto en los casos en que sea necesaria una actuación precoz, y establecer el momento y la forma del parto más adecuados. De esta forma, la ecocardiografía prenatal tiene el potencial de mejorar la supervivencia de los recién nacidos con ciertos defectos cardíacos.

Objetivos: Identificar las diferencias en la evaluación de la función cardíaca fetal mediante el Índice de Función MIOCÁRDICA Fetal Modificado (IFM-Mod) en embarazadas con diabetes gestacional y pre-gestacional.

Sra: _____

En pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente manifiesto que he sido debidamente informado y en consecuencia autorizo a que sea realizado el **ultrasonido** como parte del seguimiento de mi embarazo, teniendo en cuenta que:

- 1.- He comprendido la naturaleza y propósito del procedimiento
- 2.- He tenido la oportunidad de aclarar mis dudas
- 3.- Estoy satisfecha con la información proporcionada
4. - Entiendo que mi consentimiento puede ser revocado en cualquier momento antes de la realización del procedimiento
- 5.- Reconozco que todos los datos proporcionados referentes al historial médico son ciertos y no he omitido ninguno.

Por tanto, declaro estar debidamente informado y doy mi expreso consentimiento de realización del estudio propuesto.

Atentamente

Nombre y firma de la aceptante

Testigo (1) Nombre y firma

Testigo (2) nombre y firma.

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

| | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------|
| “DIFERENCIAS DE LA FUNCIÓN CARDÍACA FETAL MEDIANTE LA EVALUACION DEL ÍNDICE DE FUNCIÓN MIOCÁRDICA FETAL MODIFICADO (IFM-MOD) EN EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL Y PRE-GESTACIONAL” | | |
| No. | Nombre: | Afiliación: |
| Edad: | Diabetes: | |
| G-P-A-C: | FUM: | Edad gestacional por FUM: |
| Fecha de USG: | | Edad gestacional por USG: |
| Liquido amniótico Phellan: | | Placenta: |
| Tiempo de contracción isovolumétrica (TCI): | Tiempo de relajación isovolumétrica (TRI): | Tiempo de eyección (TE): |
| IFM-MOD (TCI+TRI/TE): | | |

Fuente: elaboración propia

