



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Instituto Nacional de Perinatología
“Isidro Espinosa de los Reyes”

*“Evaluación de la función miocárdica fetal con
Doppler Tisular en fetos hijos de madres diabéticas
descontroladas y fetos con Restricción del
Crecimiento intrauterino”*

TESIS
que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL
PRESENTA

DR. ARMANDO AVILEZ BACRE

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR. MARIO E. GUZMAN HUERTA
DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, DF.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

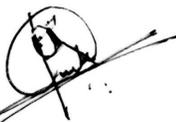
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

***“Evaluación de la función miocárdica fetal con Doppler
Tisular en fetos hijos de madres diabéticas
descontroladas y fetos con Restricción del Crecimiento
intrauterino”***



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Enseñanza
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DR. MARIO E. GUZMAN HUERTA
Director de Tesis
Médico Jefe de Servicio del Departamento de Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

A mi madre María Elena.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis hermanas, Mayra y Mariela que siempre me ha apoyado y están conmigo en todo momento.

A mis tías y primos, que me han acompañado desde mis primeros pasos. Siempre están en mi corazón.

A mis hermanos del alma, Dericck, Angel y Andreu, por creer en mi en cada momento y acompañarme en este camino.

A mis maestros del departamento de Medicina Materno Fetal, gracias a su apoyo y consejos, y por permitirme nutrirme de sus conocimientos.

A mis compañeros y amigos, por su sincera amistad que perdurará por siempre.

A mi querido Instituto Nacional de Perinatología, que me ha permitido formarme como especialista y ha sido mi casa por los últimos 6 años; siempre dejaré en alto su nombre.

ÍNDICE

TITULO Y AUTORES	1
RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
GRAFICAS.....	21
TABLAS.....	22

EVALUACION DE LA FUNCION MIOCARDICA FETAL CON DOPPLER TISULAR EN FETOS HIJOS DE MADRES DIABETICAS DESCONTROLADAS Y FETOS CON RESTRICCION DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Avilez BA, Camargo ML*, Borboa OH*, García SM*, Nava E*, García HE*, Guzmán HM*.*

* Instituto Nacional de Perinatología, Departamento de Medicina Materno Fetal, Unidad de Investigación en Medicina Fetal, México D.F, México.

RESUMEN

OBJETIVO

Determinar la reproducibilidad en la medición de la velocidad miocárdica pico en diástole temprana, contracción auricular y sístole ventricular con Doppler Tisular en Ventrículo Izquierdo, Ventrículo Derecho y Tabique Interventricular y comparar la función miocárdica en fetos con RCIU, fetos hijos de madres diabéticas descontroladas y fetos sanos.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó en la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal (UNIMEF) del departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" de Marzo de 2010 a Marzo de 2012.

En la primera fase (estandarización) se realizaron 10 mediciones al azar por parte de tres Médicos Materno Fetales adscritos al departamento y se midió su reproducibilidad.

En la segunda fase se evaluó la función miocárdica fetal mediante Doppler Tisular en 30 fetos hijos de madres diabéticas y 27 fetos con restricción del crecimiento intrauterino pareados por edad gestacional entre las 22 y 38 semanas. La diferencia de medias se evaluó con t pareada o U de Mann-Whitney para datos pareados (muestras relacionadas).

RESULTADOS

Se observó que la evaluación por Doppler Tisular de las velocidades miocárdicas pico, tanto en diástole como en sístole, así como los tiempos totales de dichas fases, presentan una reproducibilidad que va de moderada a buena, en el ventrículo derecho, izquierdo y en el tabique interventricular, con una mejor concordancia en el ventrículo izquierdo.

En el caso de la evaluación de fetos hijos de madres diabéticas en descontrol, los parámetros que mostraron diferencia en el ventrículo izquierdo fueron Velocidad Pico de la Contracción Auricular A' ($p=0.0245$), Tiempo Total de la Onda E' ($p=0.0012$), Tiempo Total de la Onda A' ($p=0.0007$); en el ventrículo derecho, el único parámetro que mostró diferencia significativa fue el Tiempo de Onda S' ($p=0.0015$), mientras que en el caso del tabique interventricular el único parámetro que mostró diferencia significativa fue la Velocidad Pico de la Contracción Auricular A' ($p=0.0434$).

En la evaluación de fetos con RCIU de origen placentario, los dos parámetros que presentaron diferencia significativa fueron la Velocidad Pico en la contracción Auricular A' ($p=0.04$) y la Velocidad Pico en la sístole S' en el ventrículo izquierdo ($p=0.001$).

CONCLUSIONES

El Doppler Tisular es una modalidad ultrasonográfica útil en la evaluación del funcionamiento cardiaco en fetos con RCIU e hijos de madre diabética. Su incorporación como herramienta en la práctica clínica tendrá que ser evaluada en estudios posteriores. Sin embargo, los resultados obtenidos sugieren que puede detectar cambios en el funcionamiento cardiaco en etapas tempranas del proceso fisiopatológico.

PALABRAS CLAVE

Doppler Tisular; Velocidades Miocárdicas; Restricción del Crecimiento Intrauterino; Diabetes Mellitus Pregestacional.

ABREVIATURAS

RCIU (Restricción del Crecimiento Intrauterino); DM (Diabetes Mellitus).

ABSTRACT

OBJECTIVE

To determine the reproducibility in the measurement of myocardial velocity peak at early diastole, atrial contraction and ventricular systole by Tissue Doppler in Left Ventricle, Right Ventricle and Septum and compare myocardial function in fetuses with IUGR, fetuses of uncontrolled diabetic mothers and healthy fetuses.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted at the Research Unit of Maternal Fetal Medicine (UNIMEF) of the Department of Fetal Medicine and Surgery of Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" from March 2010 to March 2011.

In the first phase for implementing the evaluation maneuver, 10 measurements were made randomly by three Maternal Fetal specialists attached to the department and its reproducibility was measured.

In the second phase it was assessed the fetal myocardial function by Tissue Doppler in 30 fetuses of diabetic mothers and 27 fetuses with intrauterine growth restriction matched between 22 and 38 weeks of gestation. The mean difference was evaluated with t paired or Mann-Whitney test for paired data (related samples).

RESULTS

It was noted that the evaluation of peak myocardial velocities by Tissue Doppler in both diastole and systole, and the total times of these phases have a reproducibility that is moderate to good, in the right ventricle, left ventricle and in the interventricular septum, with better agreement in the left ventricle.

For the evaluation of fetuses of uncontrolled diabetic mothers, the parameters that showed differences in the left ventricle were the peak velocity of atrial contraction A' ($p=0.0245$), total time of the E' Wave ($p=0.0012$), total time of A' Wave ($p=0.0007$); in the right ventricle, the only parameter that showed a significant difference was the time of S' Wave ($p=0.0015$), whereas in the case of the interventricular septum the only parameter that showed a significant difference was the peak velocity of atrial contraction A' ($p = 0.0434$).

In the evaluation of fetuses with IUGR of placental origin, the two parameters that showed significant difference were the peak velocity of atrial contraction A' ($p = 0.04$) and the peak velocity in systole S' in the left ventricle ($p = 0.001$).

CONCLUSIONS

Tissue Doppler ultrasound is a useful modality in the evaluation of cardiac function in fetuses with IUGR and children of diabetic mothers. Its incorporation as a tool in clinical practice must be evaluated in future studies. However, the results suggest that it can detect changes in cardiac performance early in the pathophysiological process.

KEY WORDS

Tissue Doppler; Myocardial Velocities; Intrauterine Growth Restriction; Pregestational Diabetes Mellitus.

ABBREVIATIONS

RCIU (Intrauterine Growth Restriction); DM (Diabetes Mellitus)

INTRODUCCION

En los últimos años la Cardiología fetal se ha transformado en una nueva especialidad con un futuro prometedor. El ultrasonido se ha convertido en la herramienta más importante en la evaluación del corazón y la fisiología fetal. Se ha hecho un increíble progreso en la mejora del marco de velocidad, resolución, sensibilidad Doppler, y la introducción de nuevas técnicas como el Doppler Tisular y la aplicación 3D.

En un inicio, la utilidad de la ultrasonografía cardiaca fetal se encontraba restringida al estudio de la enfermedad cardiaca estructural, ya que ésta es una condición común, con una prevalencia de 8 por 1,000 nacidos vivos.

La modalidad de Doppler tisular ha sido utilizada en cardiología de adultos para valoración de la función miocárdica, cuantificación de velocidades de movimiento de la pared, detección de las diferencias regionales de motilidad, gradientes de velocidad transmural e identificación de estructuras patológicas.¹ Esta técnica también ha sido aplicada en niños para estudios tanto funcionales como estructurales y recientemente ha sido reportada la detección de movimiento de las estructuras cardiacas fetales.^{1,2}

Posnatalmente existe una gran disponibilidad de herramientas para evaluar la función cardiaca de los cuales muchos se basan en la ecocardiografía; recientemente ha sido incorporada también la resonancia magnética nuclear. Podría pensarse que su aplicación en la etapa fetal sería un proceso sencillo, sin embargo existen diferencias por las que no se puede realizar una simple extrapolación. Primero el feto está rodeado de líquido amniótico y tejidos maternos, lo cual incrementa la distancia para la valoración del corazón fetal lo que interfiere en la calidad de imagen. Segundo, la posición fetal no es estática, lo que dificulta su evaluación. Tercero, la frecuencia cardiaca fetal es 2 a 3 veces

más rápida que la del adulto y la presión sanguínea es considerablemente más baja, de tal forma que el uso de estas herramientas en la etapa fetal debe llevar un proceso previo de evaluación y validación.³

La imagen del Doppler Tisular es una técnica ecocardiográfica que utiliza los principios Doppler para medir velocidades e intervalos de tiempo del movimiento miocárdico en sístole y diástole. Las velocidades pico del miocardio derivadas del Doppler Tisular y el índice de rendimiento miocárdico han sido establecidos como marcadores sensibles para la identificación temprana de la falla cardiaca observada en el Síndrome de Transfusión Feto-Feto, defectos cardiacos congénitos, hídrops fetal y otras patologías.^{4,5} (Figura 1)

Las principales desventajas del Doppler Tisular es que se limita a obtener información únicamente del área específica del miocardio donde es colocado el volumen muestra en un momento determinado de tiempo, así como ser ángulo-dependiente.⁶ (Figura 2)

Las comparaciones en la contractilidad miocárdica entre animales adultos y fetales han mostrado que el miocardio fetal desarrolla una tensión menos activa que el miocardio adulto. En el corazón fetal, los miofilamentos se encuentran organizados de una manera más caótica y solo conforme avanza la gestación evolucionan a una estructura similar a la del recién nacido. Estas diferencias morfológicas han sido utilizadas para explicar la poca capacidad del miocito fetal para contraerse.

La disfunción cardiaca se ha reconocido actualmente como parte central de las características fisiopatológicas de la restricción del crecimiento intrauterino.⁷

En la RCIU de inicio temprano, algunos estudios han demostrado la presencia de signos ecocardiográficos de disfunción cardiaca subclínica, que progresa posteriormente mientras la condición fetal se deteriora.^{8,9}

Previamente, se han realizado estudios donde el Doppler Tisular ha demostrado la presencia de disfunción cardíaca sistólica y diastólica en fetos con RCIU, sugiriendo que es una herramienta más sensible que la ecocardiografía convencional para evaluar la función cardíaca fetal; los resultados arrojados por este estudio están en línea con los estudios de ecocardiografía de adultos, en los cuales el Doppler Tisular ha demostrado ser un marcador temprano de enfermedad cardíaca, y apoya el uso de esta modalidad Doppler en estudios fisiopatológicos y clínicos en fetos.^{10,11}

Entre los grupos de riesgo para afectación cardíaca en la etapa fetal se encuentran los hijos de madres diabéticas descontroladas que dependiendo de su clasificación originará alteraciones en el crecimiento fetal del tipo de la macrosomía o de restricción del crecimiento con repercusión en la función cardíaca, la cual se cree que es secundaria a la hiperglucemia e hiperinsulinemia fetal; la manifestación clínica más severa es la miocardiopatía hipertrófica que dependiendo de su gravedad se manifiesta como una insuficiencia cardíaca por disfunción del ventrículo izquierdo asociado a un aumento en el grosor del tabique interventricular.¹²

Bulhoes y cols evaluaron la función ventricular diastólica con Doppler tisular en fetos hijos de madres diabéticas en comparación con hijos de madres sin patología encontrando diferencias significativas.¹³

De esta manera resulta interesante evaluar si existe diferencia en el patrón de movimiento del ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y septum interventricular entre fetos hijos de madres diabéticas, fetos con RCIU y fetos sanos como marcador temprano de disfunción cardíaca.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio se llevó a cabo en la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal (UNIMEF) del Departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" (INPerIER) de Marzo de 2010 a Marzo de 2012, y se realizó en dos fases.

La evaluación ultrasonográfica se realizó por tres médicos adscritos especialistas en Medicina Materno Fetal, utilizando un equipo de ultrasonido Voluson 730 Expert, General Electric Medical System Europe -78, con transductores abdominales multifrecuencia (frecuencia central 3.5 MHz, rango de 2.5-5.0MHz), y un equipo de ultrasonido de alta definición Voluson E8.

En una primera fase se llevó a cabo la implementación de la maniobra de evaluación cardíaca fetal por Doppler Tisular con el fin de determinar la reproducibilidad en la medición de la velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana, contracción auricular y sístole ventricular en el ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y septum interventricular.

Se incluyeron pacientes con embarazo único, de la semana 18 a 37 de gestación por fecha de última menstruación segura y confiable o por fetometría del primer trimestre, que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología a revisión estructural fetal, realizando 10 mediciones al azar con cegamiento de las mismas por parte de los tres médicos adscritos.

Posteriormente se realizaron las mediciones de los vectores de Doppler Tisular en el programa View Point GE Health Care versión 5.6, correspondientes a velocidad miocárdica pico en la diástole temprana (E'), en la contracción auricular (A') y sístole

ventricular (S'), así como los tiempos correspondientes a dichas ondas, para los tres segmentos cardiacos.

Se registraron los datos obtenidos y posteriormente se formó una base de datos para su análisis.

La medición se realizó en un corte axial de cuatro cámaras cardiacas en posición apical, con un ángulo menor a 20 grados con un tamaño del volumen muestra entre 1-2mm.

Para la evaluación de los movimientos miocárdicos se modifican los parámetros de las señales Doppler para detectar velocidades originadas a partir de los movimientos de la pared ventricular (<10cm/s), eliminando con filtros las señales de alta velocidad (10-100cm/s) provenientes de la circulación sanguínea. Se utilizó el setting de cardio fetal y en el momento de analizar el espectro de la onda se disminuyó la frecuencia de repetición de pulsos. Se colocó la máxima velocidad de barrido que permitió la visualización correcta de las ondas las cuales se obtuvieron en ausencia de movimiento fetal e interrupción voluntaria de los movimientos respiratorios maternos.

Para la segunda fase, se incluyeron pacientes que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal, entre 22 a 38 semanas de gestación, sin defectos estructurales ni marcadores para cromosomopatías, con diagnóstico confirmado de Diabetes Mellitus Pregestacional en descontrol o con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino de causa placentaria, fetos con valoración hemodinámica de la Arteria Umbilical, Arteria Cerebral Media, Índice cerebro placentario, Ducto Venoso, Arterias Uterinas, a quienes se realizó previamente ultrasonido de II nivel entre las 22 y 32 semanas de gestación con evaluación cardiaca fetal satisfactoria. Para nuestros casos definimos diabetes pregestacional descontrolada como pacientes embarazadas con diagnóstico

pregestacional de diabetes mellitus con descontrol definido por niveles glucémicos en más del 20% de las mediciones de control igual a las siguientes: ayuno >100mg/dl, postprandial de una hora >140mg/dl y de dos horas >120mg/dl, o con una HbA1C >7%.¹⁴ La RCIU fue definida como un PFE menor al percentil 3, o menor al percentil 10 con alteración del IP promedio de las arterias uterinas (Mayor al percentil 95) o del índice cerebro placentario (ICP, menor al percentil 5), ambos para la edad gestacional.^{15,16,17} Basados en la evaluación hemodinámica fetal con doppler obteniendo las ondas de flujo de las arterias uterinas (AUt), arteria umbilical (AU), arteria cerebral media (ACM) y ductus venoso (DV), los fetos fueron divididos en los siguientes grupos¹⁷: Estadio I, Peso fetal estimado (PFE) menor al percentil 3, Índice cerebro placentario (ICP) normal, mayor al percentil 5, e Índice de pulsatilidad (IP) promedio de las arterias uterinas (AUt), menor al percentil 95. Estadio II, PFE menor al percentil 10 e ICP menor al percentil 5, o IP-AUt mayor al percentil 95. Estadio III, Flujo diastólico ausente en la arteria umbilical (AU) en más del 50% de los ciclos. Estadio IV, ICP menor al percentil 5 e IP de la arteria cerebral media (ACM) anormal, menor al percentil 5. Estadio V, PFE menor al percentil 10 y uno de los siguientes criterios: PBF $\leq 4/10$ o $\leq 6/10$ con oligohidramnios, registro cardiotocográfico (RCTG) patológico, flujo diastólico reverso en la AU en más del 50% de los ciclos o IP del ductus venoso (DV) anormal, mayor al percentil 95 y/o pulsaciones de la vena umbilical (VU) persistente.

Las mediciones fueron realizadas por los médicos previamente estandarizados en la UNIMEF.

Se realizaron un total de 30 mediciones para el grupo de madres diabéticas descontroladas y 27 mediciones para el grupo de RCIU de los parámetros cardiacos

sistólicos y diastólicos por cada feto, evaluando velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana, durante la contracción auricular y durante la sístole ventricular, en la pared libre del ventrículo derecho, izquierdo y en el septum interventricular; cada medición se guardó en la memoria interna del equipo ultrasonográfico para su posterior extracción y análisis diferido. Posteriormente se buscó un control por cada paciente pareado por edad gestacional.

Posteriormente se realizó de los vectores Doppler Tisular diferido en el programa View Point de las variables estandarizadas en la primera fase.

El análisis estadístico se llevó a cabo de manera separada dependiendo de la fase del estudio. Para la estandarización de la técnica a implementar se realizó la determinación del grado de concordancia entre los tres observadores. Se calculó el coeficiente de correlación intraclase con el programa estadístico SPSS versión 20.

Para la segunda fase del estudio se utilizó estadística descriptiva para las características generales de la población. La diferencia de medias se evaluó con una t pareada o U de Mann-Whitney para datos pareados (muestras relacionadas).

RESULTADOS

Para la fase de estandarización de la técnica se observó que la evaluación por Doppler Tisular de las velocidades miocárdicas pico, tanto en diástole como en sístole, así como los tiempos totales de dichas fases, presentan una reproducibilidad que va de moderada a buena en el ventrículo derecho (Gráfica I), ventrículo izquierdo (Gráfica II) y en el tabique interventricular (Gráfica III).

En nuestro estudio, el ventrículo izquierdo fue el área en la cual se mostró una mejor concordancia para la medición de la velocidad miocárdica pico en diástole temprana (onda E') y la velocidad miocárdica pico en diástole tardía (onda A'), siendo de 0.88 y 0.77 respectivamente (Gráfica II).

Las tres regiones, pared libre de ventrículo derecho, izquierdo y tabique interventricular mostraron concordancia muy similar en los tiempos totales de las ondas E' (0.86), A' (0.93), el tiempo diastólico total (0.79), el tiempo de pico a pico de ambas ondas (0.79), tiempo de aceleración temprana (0.79) y tiempo de aceleración tardía (0.75), lo que las convierte en herramientas reproducibles para su aplicación clínica.

En el caso de la evaluación de fetos hijos de madres diabéticas en descontrol, nuestro estudio muestra diferencias significativas en la velocidades miocárdicas fetales, en sístole y diástole del ventrículo izquierdo (Tabla I). Los parámetros que mostraron diferencia fueron Velocidad Pico de la Contracción Auricular A' ($p=0.0245$) (Gráfica IV), Tiempo Total de la Onda E' ($p=0.0012$) (Gráfica V), Tiempo Total de la Onda A' ($p=0.0007$). (Gráfica VI).

En el caso del ventrículo derecho (Tabla II), el único parámetro que mostró diferencia fue el Tiempo de Onda S ($p=0.0015$) (Gráfica VII), mientras que en el caso del tabique

interventricular (Tabla III) el único parámetro que mostró diferencia fue la Velocidad Pico de la Contracción Auricular A' ($p=0.0434$). (Gráfica VIII)

En cuanto a la evaluación de fetos con RCIU de origen placentario, nuestro estudio de la misma manera mostró diferencias en las velocidades miocárdicas fetales tanto en diástole como en sístole del ventrículo izquierdo. (Tabla IV)

Los dos parámetros que presentaron una diferencia significativa fueron la Velocidad Pico en la contracción Auricular A' en ventrículo izquierdo ($p=0.04$) (Gráfica IX) y la Velocidad Pico en la sístole S en el ventrículo izquierdo ($p=0.001$) (Gráfica X).

No se encontraron diferencias significativas ni en ventrículo derecho (Tabla V) ni en el tabique interventricular (Tabla VI).

En la velocidad pico de la contracción auricular (onda A') del ventrículo izquierdo se obtuvo una mediana de 6.10cm/seg en fetos con RCIU comparado con una mediana de 7.80cm/seg en fetos sanos con una $p=0.04$, mientras que en la velocidad pico sistólico (onda S') del ventrículo izquierdo se obtuvo una mediana de 4.44cm/seg en fetos con RCIU comparado con una mediana de 5.61cm/seg en fetos sanos con una $p=0.0001$.

DISCUSION

La evaluación con Doppler Tisular espectral de las velocidades miocárdicas pico tanto en diástole como en sístole, así como los tiempos totales de dichas fases, son de manera general reproducibles en el ventrículo derecho, izquierdo y en el tabique interventricular. Con el análisis de los resultados presentados podemos afirmar que el ventrículo izquierdo fue el área en la cual la concordancia para la medición de la velocidad miocárdica pico en diástole (onda E´ onda A´) fue más robusta.

Una de las fortalezas del estudio es que las mediciones fueron realizadas por personal altamente capacitado en la evaluación cardiaca fetal. La habilidad en la obtención de cortes ideales de 4 cámaras es determinante para la pronta ubicación de los sitios adecuados en donde aplicamos el Doppler tisular espectral, y esto es importante porque la técnica es extremadamente sensible al movimiento, incluso aquel ocasionado por la transmisión uterina de las pulsaciones aórticas maternas, como se ha mencionado en otros estudios.¹⁸

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

Por otro lado, el software específico de los equipos ultrasonográficos nos dio la oportunidad de realizar comparaciones directas de los diferentes “*settings*” descritos en la

literatura como óptimos para el Doppler Tisular. Coincidimos con los estudios de Paladini¹⁸, Tutschek¹⁹ y Nii²⁰ donde se detalla que el Doppler Tisular espectral se obtiene paralelo a la dirección longitudinal del movimiento de la pared ventricular, con un volumen muestra entre 1-2mm. Nosotros utilizamos el *setting* de cardio fetal y colocamos la máxima velocidad de barrido que permitía la visualización correcta de las ondas.

Nuestro estudio ha demostrado grados de acuerdo substanciales en las tres áreas evaluadas para la determinación de la velocidad miocárdica pico durante la diástole temprana (E'), la contracción auricular (A') y durante la sístole ventricular (S'), considerando que, en las mediciones biológicas que obligadamente se encuentran sujetas al movimiento fetal, acuerdos de 0.7 y 0.8 en adelante son sumamente significativos. Nuestros resultados se acercan a los coeficientes de correlación intraclase "casi perfectos" reportados por el estudio de Harada²¹ donde la concordancia entre observadores para la velocidad miocárdica pre-eyección, el tiempo de aceleración y la velocidad de aceleración miocárdica mostraron resultados de 0.96, 0.9 y 0.98 respectivamente, y en el estudio de Chan²² en el 2005, el coeficiente de correlación intraclase interobservador para E', A' y S' fue 0.91, 0.94 y 0.96 respectivamente.

En nuestro estudio y de acuerdo a los resultados obtenidos, se muestran diferencias en las velocidades miocárdicas en fetos hijos de madres diabéticas descontroladas, en sístole y diástole del ventrículo izquierdo.

Se ha reportado una disminución en la velocidad de la onda E' en las válvulas atrio-ventriculares en fetos hijos de diabéticas descontroladas comparados con fetos sanos; este resultado se ha relacionado con aumento en los flujos de eyección de la mitral y la tricúspide. Por otro lado, se ha encontrado una disminución de la función ventricular

diastólica, resultado que disminuye en relación a la complianza, lo que provoca aumento en la velocidad del flujo atrio-ventricular que a su vez causa aumento en la distensibilidad ventricular y disminución en la velocidad de la diástole.

Nuestro estudio mostró diferencias en las velocidades miocárdicas fetales tanto en diástole como en sístole del ventrículo izquierdo en fetos con RCIU, sugiriendo que el Doppler Tisular podría ser una herramienta para evaluar la función cardiaca en fetos con este desenlace adverso. Las diferencias observadas en nuestro estudio entre fetos con RCIU y fetos sanos se contrasta con el estudio de Watanabe y cols⁴, quienes no encontraron diferencia significativa en las velocidades miocárdicas usando Doppler Tisular en un grupo de 12 fetos con RCIU definido solamente en base al peso fetal.

En este estudio no se logró detectar diferencias significativas en las velocidades medidas en el tabique interventricular; esto podría explicarse por la estrechez del tejido miocárdico. Asimismo tampoco se demostró diferencia significativa en las velocidades miocárdicas del ventrículo derecho.

La fase de llenado ventricular consta de dos etapas: la temprana (onda E), que depende de la relajación ventricular, y la tardía, dada por la contracción auricular (onda A). Se ha descrito que las alteraciones en el retorno venoso o en la distensibilidad de la fibra ventricular se caracterizan por una alteración de los flujos en las dos ondas características de la diástole ventricular. Al considerar esta fisiopatología las velocidades miocárdicas disminuyen en el ventrículo izquierdo explicadas por los cambios hemodinámicos conocidos en el retorno venoso en fetos con restricción en el crecimiento. Con los resultados obtenidos en este estudio no es posible valorar si estos cambios en la disminución de las velocidades miocárdicas se presentan antes de los cambios de la

flujometría doppler en fetos con RCIU o si podrían ser la consecuencia de las modificaciones en las resistencias vasculares debido a la insuficiencia placentaria.

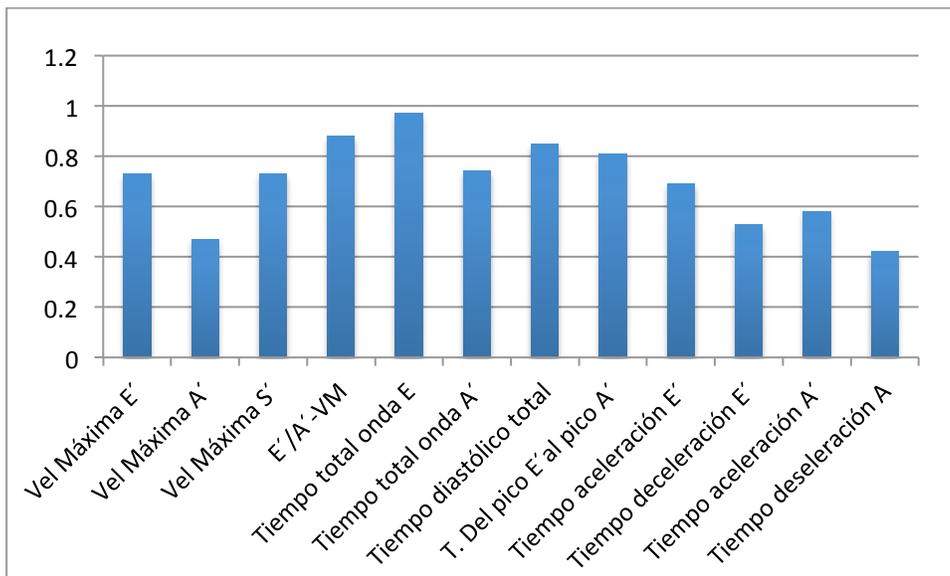
En caso de que se presentaran estos cambios antes de las modificaciones en la resistencia de los vasos fetales medidos por Doppler, podría ser una herramienta para detectar cambios tempranos de disfunción sistólica y diastólica previo a que aparezcan modificaciones en los parámetros del Doppler convencional o datos ultrasonográficos indirectos sugerentes de fallo cardiaco. Por lo tanto esta herramienta podría agregarse a los parámetros ultrasonográficos utilizados para el seguimiento de fetos con RCIU.

BIBLIOGRAFIA

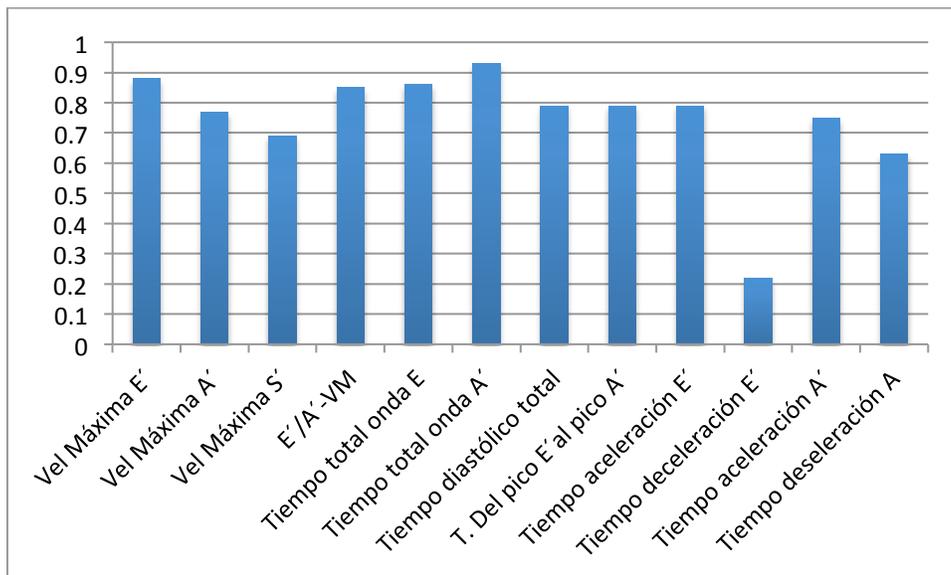
1. Harada K, Orino T, Yasuoka K, Tamura M. Tissue Doppler imaging of left and right ventricles in normal children. *Tohoku. J Exp Med* 2000; 191: 21-29.
2. Kapusta L, Thijssen JM, Cuypers MH, Peer PG, et al. Assessment of myocardial velocities in healthy children using tissue Doppler imaging. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 229-37.
3. Baschat A. A. Examination of the Fetal Cardiovascular System. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 16: 2-12.
4. Watanabe S, Hashimoto I, Saito K, Watanabe K et al. Characterization of ventricular myocardial performance in the fetus by tissue Doppler imaging. *Circ J* 2009; 73:943-7.
5. Acharya G, Pavlovic M, Ewing L, Nollmann D, et al. Comparison between pulsed-wave Doppler and tissue doppler-derived Tei indices in fetuses with and without congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 406-11.
6. Barker PC, Houle H, Li JS et al. Global longitudinal cardiac strain and strain rate for assessment of fetal cardiac function: novel experience with velocity vector imaging. *Echocardiography* 2009; 26: 28-36.
7. Crispi F, Bijns B, Figueras F, et al. Fetal growth restriction results in remodeled and less efficient hearts in children. *Circulation* 2010; 121: 2427-36.
8. Crispi F, Hernández-Andrade E, Pelsers M, et al. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 254. e1-4.
9. Kiserud T, Ebbing C, Kessler J, Rasmussen S. Fetal cardiac output, distribution to the placenta and impact of placental compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 126-36.
10. Comas M, Crispi F, Cruz-Martínez R, Gratacós E, et al. 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.e1-7.
11. Comas M, Crispi F, Cruz-Martínez R, Gratacós E, et al. Tissue Doppler echocardiographic markers of cardiac dysfunction in small-for-gestational age fetuses.
12. Maulik S, Lysikievicz A, Figueroa R. Doppler Sonography in pregnancies complicated with pregestacional diabetes Mellitus. *Doppler Ultrasound in Obstet and Gynecol.* 2005
13. Bulhoes M, Zielinski P, Domingos P. Assessment of diastolic ventricular function in fetuses of diabetic mothers using tissue Doppler. *Cardiol Young* 2008; 18: 297-302.
14. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35 (1): S11-S63.
15. Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, Kiserud T. Reference Ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:937-44.
16. Harrington K, Carpenter RG, Nguryen M, Campbell S. Changes observed in Doppler studies of the fetal circulation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or the delivery of a small-for-gestational-age baby. Cross-sectional analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 19-28.
17. Benavides JA, Guzmán-Huerta M, Hernández-Andrade E. Restricción de Crecimiento Intrauterino por Insuficiencia Placentaria. *Avances en Medicina y Cirugía Fetal.* Masson Doyma 2009; 1-8.
18. Paladini D, Lamberti A, Teodoro A, et al. Tissue Doppler imaging of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 530-535.

19. Tutschek B, Zimmermann T, Buck T, et al. Fetal Tissue Doppler echocardiography: detection rates of cardiac structures and quantitative assessment of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 26-32.
20. Nii M, Roman K, Kingdom J, et al. Assessment of the Evolution of Normal Fetal Diastolic Function During Mid and Late Gestation by Spectral Doppler Tissue Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 1431-37.
21. Harada K, Ogawa M, Tanaka T. Right Ventricular Pre-ejection Myocardial Velocity and Myocardial Acceleration in Normal Fetuses Assessed by Tissue Doppler Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 370-74.
22. Chan LY, Fok WY, Wong JT, et al. Reference charts of gestation-specific tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic functions in the normal fetal heart. *Am Heart J* 2005; 150: 750

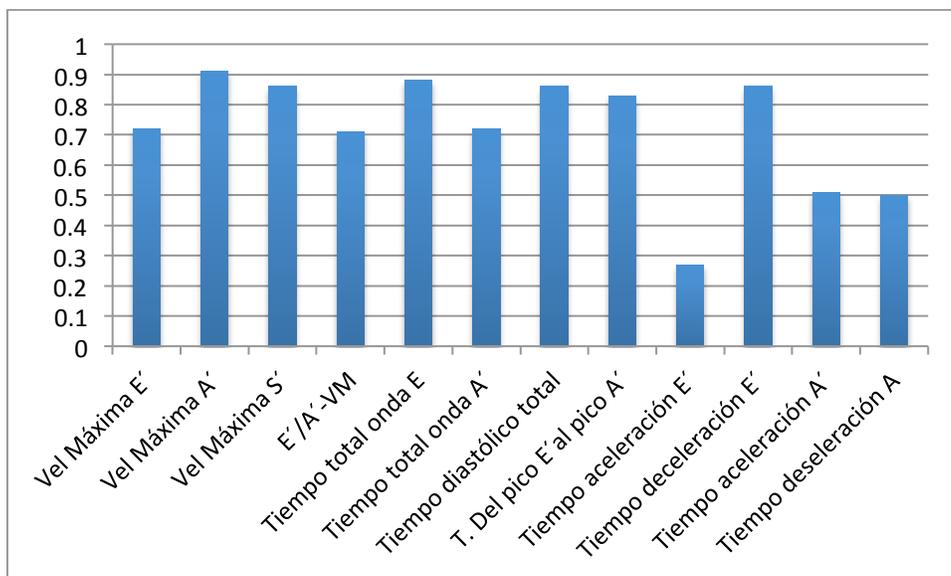
TABLAS Y GRAFICAS



Gráfica I. Coeficiente de correlación intraclass en el ventrículo derecho



Gráfica II. Coeficiente de correlación intraclass en el ventrículo izquierdo.



Gráfica III. Coeficiente de correlación intraclase en el tabique interventricular.

VARIABLE	DMPG DS	DMPG IC 95%	CONTROLES DS	CONTROLES IC 95%	VALOR P
ONDA E'	60.69 (50.94-70.44)	55.19-65.99	55.13 (49.37-68.89)	51.72-62.54	0.0946
ONDA A'	67.85 (52.95-82.75)	59.60-76.10	64.33 (53.09-75.57)	58.10-70.56	0.0245
REL E'/A'	0.8733 (0.667-1.07)	0.759-0.987	0.8333 (0.8161-1.07)	0.7606-0.9061	0.518
TT ONDA E'	47.26 (45.97-48.55)	45.55-47.98	55.74 (48.01-63.47)	51.46-60.03	0.0012
TT ONDA A'	45.97 (34.49-57.45)	39.61-52.33	67.50- (48.36-86.64)	59.31-75.69	0.0007
REL E'/A'	0.8733 (0.673-1.08)	0.7591-0.9876	0.8333 (0.964-.7017)	0.7606-0.906	0.518
PICO ONDA E' a ONDA A'	59.43 (69.86-49.17)	53.81.65.04	66.59 (79.11-54.04)	59.492-71.245	0.5632
ONDA S'	57.24 (65.98-48.49)	52.39-62.08	64.98 (78.41-51.551)	57.54-72.41	0.875

Tabla I. Comparación de medias en ventrículo izquierdo, fetos hijos de madres diabéticas. Parámetros de comparación con t de Student. Fuente: Base de Datos de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal-INPerIER.

VARIABLE	DMPG DS	DMPG IC 95%	CONTROLES DS	CONTROLES IC 95%	VALOR P
ONDA E´	65.23 (79.94-48.06)	59.49-70.97	68.19 (82.9-53.48)	59.49-70.97	0.4470
ONDA A´	79.83 (81.04-60.62)	74.17-85.48	83.72 (101.7-65.5)	73.75-93.70	0.4507
REL E´/A´	0.8236 (0.983-1.31)	0.7326-0.9145	0.7721 (0.935-0.697)	0.923 (1.07-0.892)	0.3351
TT ONDA E´	57.60 (70.75-44.45)	50.322-64.891	63.466 (76.22-51.23)	56.39-70.53	0.1755
TT ONDA A´	107.2 (123.8-90.64)	98.042-116.41	119.70 (139.36-100.04)	108.81-130.59	0.827
PICO ONDA E´ a ONDA A´	54.17 (70.57-37.77)	45.08-63.25	57.546 (66.51-48.57)	52.57-62.51	0.5447
ONDA S´	58.20 (49.81-66.59)	53.55-62.84	53.94 (45.48-62.37)	49.25-58.62	0.0015

Tabla II. Comparación de medias en ventrículo derecho, fetos hijos de madres diabéticas. Parámetros de comparación con t de Student. Fuente: Base de Datos de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal-INPerIER.

VARIABLE	DMPG DS	DMPG IC 95%	CONTROLES DS	CONTROLES IC 95%	VALOR P
ONDA E´	54.90 (62.64-47.16)	50.618-59.195	58.120 (72.331-39.91)	50.249-65.990	0.4877
ONDA A´	54.12 (45.55-62.69)	49.372-58.867	61.206 (48.5-73.9)	54.22-68.18	0.0434
REL E´/A´	1.039 (1.269-0.803)	0.9099-1.1681	0.9404 (1.072-0.812)	0.8675-1.0133	0.1342
TT ONDA E´	104.79 (119.31-90.27)	96.72-112.80	109.78 (122.39-97.21)	102.80-116.75	0.2656
TT ONDA A´	52.166 (61.01-44.85)	47.26-57.07	53.73 (67-46)	48.04-59.42	0.5849
PICO ONDA E´ a ONDA A´	56.26 (46.20-66.16)	50.69-61.82	60.55 (51.02-59.55)	55.25-65.84	0.1379
ONDA S´	46.99 (41.5-51.99)	43.82-50.16	48.24 (40.21-55.12)	43.99-52.48	0.584

Tabla III. Comparación de medias en tabique interventricular, fetos hijos de madres diabéticas. Parámetros de comparación con t de Student. Fuente: Base de Datos de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal-INPerIER.

VARIABLE	RCIU Md (rango)	RCIU IC 95%	CONTROLES Md (rango)	CONTROLES IC 95%	VALOR P
ONDA E´	5.65 (4.44-9.07)	4.95-6.87	5.92 (4.74-9.28)	5.55-6.83	0.70
ONDA A´	6.10 (3.47-8.77)	4.40-8.28	7.80 (5.47-13.4)	6.34-8.94	0.04
REL E´/A´	0.96 (0.61-1.90)	0.64-1.64	0.85 (0.41-1.36)	0.64-0.946	0.11
TT ONDA E´	47.6 (40.7-70.8)	44.4-60.7	53.8 (40.7-83.8)	48.9-60.5	0.32
TT ONDA A´	50.5 (44.9-58.9)	44.9-58.9	47.1	34.3-72.2	0.57
PICO ONDA E´ a ONDA A´	48.2 (41.6-78.8)	44.7-78.6	57.1 (28.7-81.9)	48.6-67.3	0.75
ONDA S´	4.44 (3.65-5.75)	4.31-4.89	5.61 (4.14-7.08)	5.10-6.23	0.001

Tabla IV. Comparación de medias en ventrículo izquierdo, fetos con RCIU. Valor de p obtenido por U de Mann-Whitney. Fuente: Base de Datos de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal-INPerIER.

VARIABLE	RCIU Md (rango)	RCIU IC 95%	CONTROLES Md (rango)	CONTROLES IC 95%	VALOR P
ONDA E´	6.25 (3.33-74.3)	5.40-7.47	6.56 (4.74-44.6)	6.09-7.15	0.62
ONDA A´	7.29 (6.66-49.6)	6.85-8.59	7.74 (5.75-71.2)	7.14-8.51	0.42
REL E´/A´	0.85 (0.50-1.49)	0.68-0.95	0.83 (0.55-1.20)	0.70-0.91	0.69
TT ONDA E´	49.2 (38.8-68.4)	44.9-64.7	42.4 (4.77-66.9)	39.5-52.2	0.14
PICO ONDA E´ a ONDA A´	61 (40.4-72.6)	47.3-67.92	52.1 (5.05-88.8)	37.13-59.46	0.15
ONDA S´	5.35 (4.12-6.8)	4.62-5.91	5.18 (4.18-6.9)	4.81-5.47	0.71

Tabla V. Comparación de medias en ventrículo derecho, fetos con RCIU. Valor de p obtenido por U de Mann-Whitney. Fuente: Base de Datos de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal-INPerIER.

VARIABLE	RCIU Md (rango)	RCIU IC 95%	CONTROLES Md (rango)	CONTROLES IC 95%	VALOR P
ONDA E´	5.46 (4.02-6.10)	4.20-5.88	5.55 (4.31-6.57)	4.65-5.97	0.35
ONDA A´	5.26 (3.22-6.11)	4.12-5.99	5.58 (3.96-7.39)	4.93-5.89	0.36
REL E´/A´	0.90 (0.76-1.82)	0.82-1.44	0.93 (0.64-10.9)	0.86-1.08	0.95
TT ONDA E´	54.9 (41.4-68)	42.4-62.5	47.3 (32.3-66.5)	43.2-53.3	0.24
TT ONDA A´	102.5 (75.8-131.5)	92.5-123.3	98.4 (8.84-130.1)	84.83-104.4	0.43
PICO ONDA E´ a ONDA A´	48.6 (32.4-73)	32.5-62	53.9 (33.3-75.8)	46.43-63.48	0.17
ONDA S´	4.3 (3.17-5.97)	3.50-5.72	4.39 (3.57-5.76)	4.12-4.74	0.79

Tabla VI. Comparación de medias en tabique interventricular, fetos con RCIU. Valor de p obtenido por U de Mann-Whitney. Fuente: Base de Datos de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal-INPerIER.

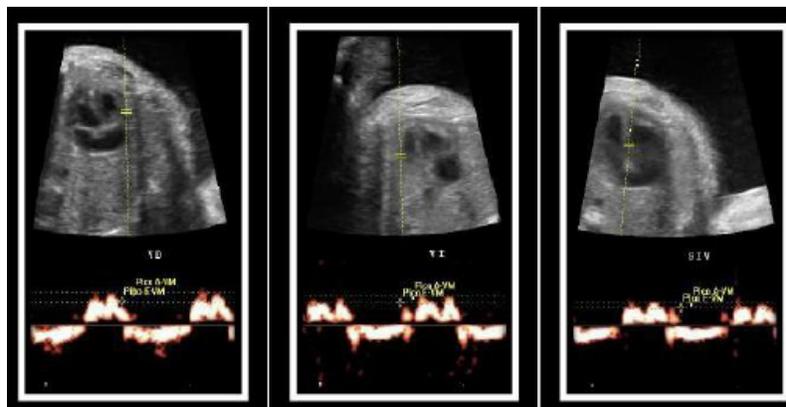


Figura 1. Doppler Tisular Espectral comparativo de la onda E´ y A´ en ventrículo derecho (VD), ventrículo izquierdo (VI) y tabique interventricular (TIV). Fuente: Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF) INPerIER

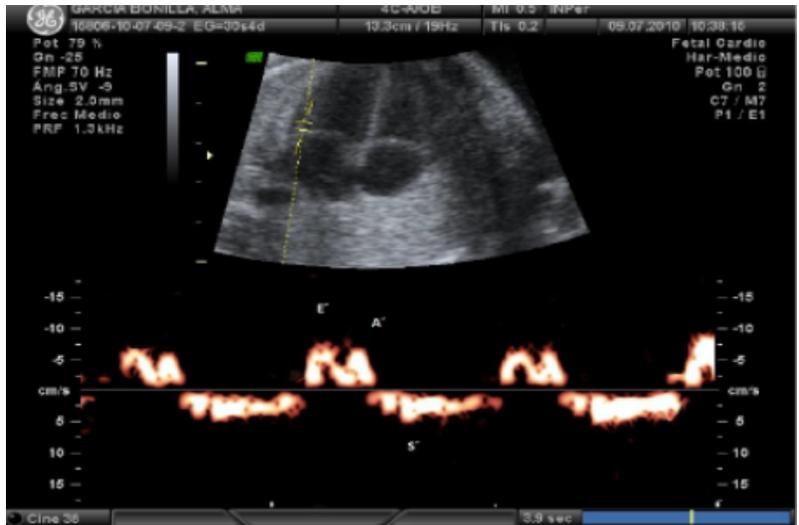
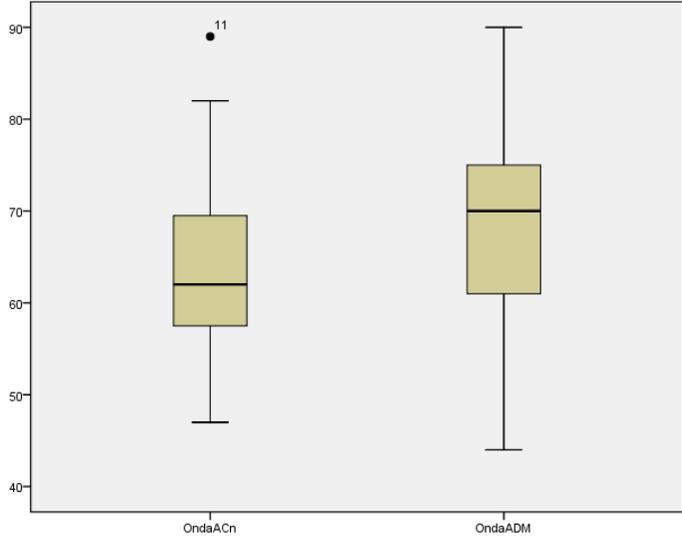


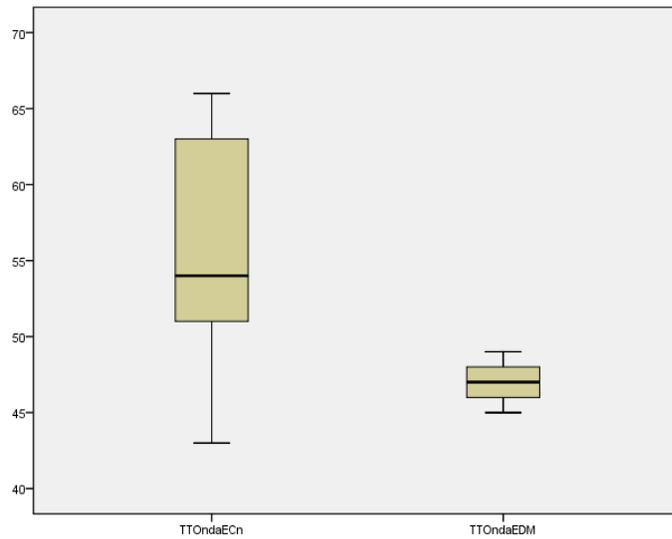
Figura 2. Espectro de Doppler Tisular de las velocidades miocárdicas en diástole temprana (E'), en contracción auricular (A') y en sístole (S') medidas en pared libre de ventrículo izquierdo. Fuente: Unidad de Investigación Medicina Materno Fetal (UNIMEF) INPerIER.

Gráfica IV. Comparación en la medición de las velocidades miocárdicas en contracción auricular (onda A') entre fetos hijos de madres diabéticas y fetos sanos en el ventrículo izquierdo.



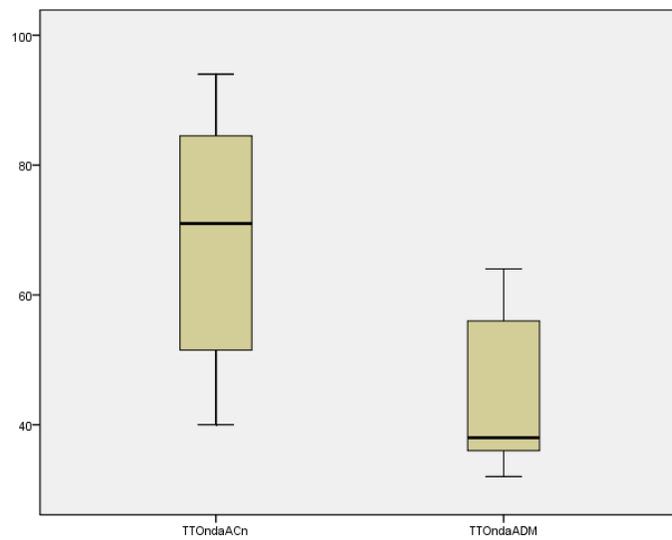
n=30, (p=0.0245), t pareada.

Gráfica V. Comparación en el tiempo total de Onda E' entre fetos hijos de madres diabéticas y fetos sanos en el ventrículo izquierdo.



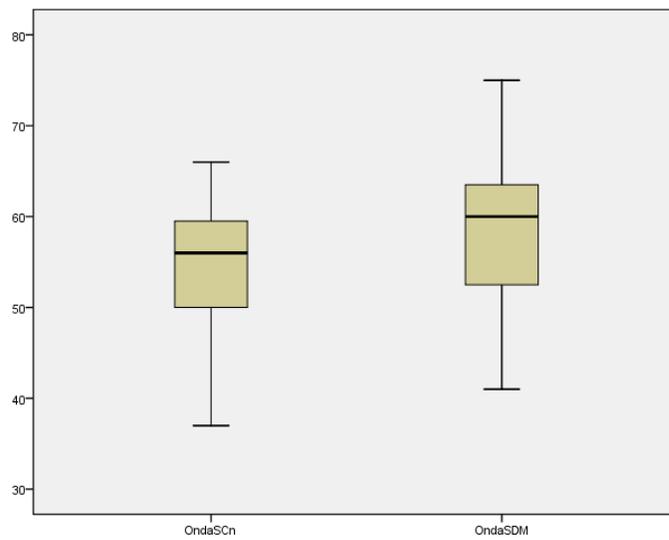
n= 30, (p=0.0012), t pareada.

Gráfica VI. Comparación en el tiempo total de Onda A' entre fetos hijos de madres diabéticas y fetos sanos en el ventrículo izquierdo.



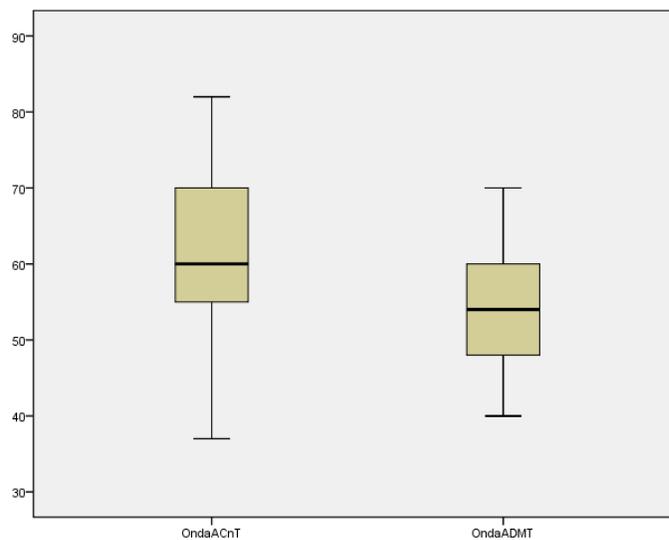
n= 30, (p=0.0245), t pareada.

Gráfica VII. Comparación en la medición de las velocidades miocárdicas en sístole ventricular (Onda S') entre fetos hijos de madres diabéticas y fetos sanos en el ventrículo derecho.



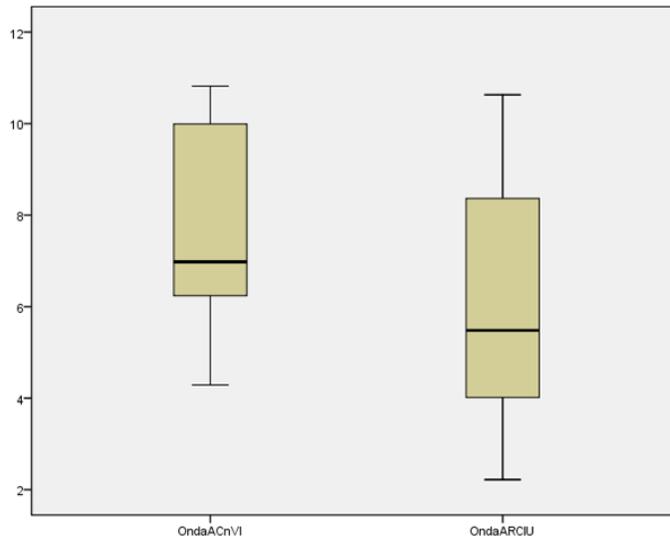
n= 30, (p=0.0015), t pareada.

Gráfica VIII. Comparación en la medición de las velocidades miocárdicas en contracción auricular (onda A') entre fetos hijos de madres diabéticas y fetos sanos en el tabique interventricular.



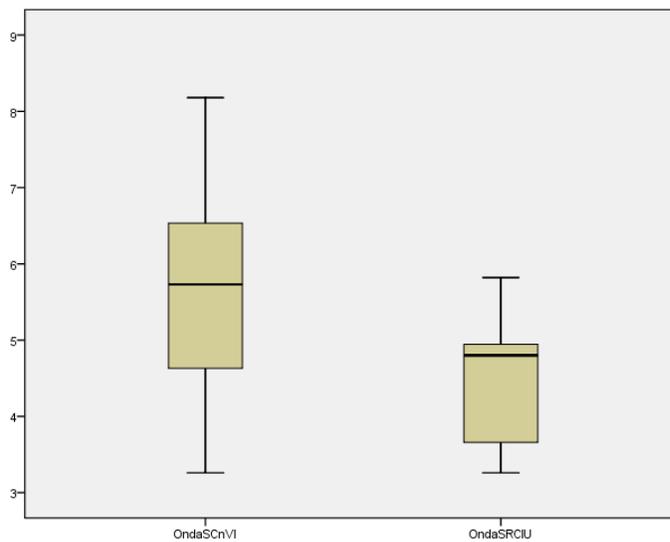
n= 30, (p=0.0434), t pareada.

Gráfica IX. Comparación en la medición de las velocidades miocárdicas pico en la contracción auricular (A´) entre fetos con RCIU y fetos sanos en el ventrículo izquierdo.



n= 26, (p=0.04). U de Mann-Whitney.

Gráfica X. Gráfica de comparación en la medición de las velocidades miocárdicas pico en la sístole (onda S´) entre fetos con RCIU y fetos sanos en el ventrículo izquierdo.



n= 26, (p=0.001). U de Mann-Whitney
