

**COMPORTAMIENTO DEL INDICE DE TEI EN  
SEMANA 11 A LA 14 EN FETOS SANOS**

**PROYECTO DE GRADO**

**POSTGRADO EN RADIOLOGÍA E IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

**UNIVERSIDAD DE LA SABANA**

---

**Información general del proyecto**

**Grupo de investigación: MEDICINA PERINATAL**

**Autor de Tesis:** Luis David Palau Pérez, Residente de Radiología, Epidemiólogo.

**Investigadores principales:** JOSE LUIS DUQUE, SAULO MOLINA, CAMILO TORRES, LUIS DAVID PALÁU, DIANA ZÁRATE

**Asesor Temático:** JOSE LUIS DUQUE

**Asesor Metodológico:** CARLOS RINCÓN

**Duración:** 1 año

**Fecha esperada de inicio y terminación:** Junio 2012 a Octubre 2013

**Sector de aplicación:** Salud de las personas

## Contenido

RESUMEN DEL PROYECTO .....	5
Introducción: .....	5
Objetivo .....	6
Propósitos .....	6
Metodología .....	6
MARCO TEÓRICO.....	7
PREGUNTA DE INVESTIGACION .....	13
OBJETIVOS .....	13
General .....	13
Específicos.....	13
METODOLOGIA.....	14
Tipo de estudio: .....	14
Población General:.....	14
Población Blanco: .....	14
Población Elegible:.....	14
Muestra de la población. ....	14
Criterios de Selección .....	15
Criterios de Inclusión.....	15
Criterios de Exclusión .....	15
Recolección de la información .....	15
Control de Calidad de Datos: .....	16
PLAN DE ANÁLISIS.....	16

Variables del estudio.....	16
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	19
PRESUPUESTO.....	20
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	21
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	34
ANEXOS.....	41



## RESUMEN DEL PROYECTO

### ***Introducción:***

El ultrasonido es un método diagnóstico ampliamente usado para evaluación tanto el crecimiento como la anatomía fetal. Es un procedimiento que proporciona hallazgos diagnósticos que pueden facilitar el manejo de problemas a lo largo del embarazo, como son alteraciones del crecimiento fetal que causen aumento de la morbilidad y mortalidad perinatal tanto en los países desarrollados como en vía de desarrollo<sup>1,2</sup>.

La Organización Mundial de la Salud en el 2005, concluyó que las anomalías del crecimiento fetal se relacionaban con múltiples causas como alteraciones genéticas, alteraciones en la nutrición materna, tabaquismo, edad y enfermedades de la madre<sup>3</sup>.

El tamizaje de las anomalías cromosómicas ha sido tema de investigación e interés en el ámbito materno fetal, siendo la ecografía obstétrica temprana (semana 11 a la 14), un método fiable, no invasivo y representa el estudio de elección actual para la estratificación del riesgo fetal<sup>1,3,4</sup>.

Dentro de las funciones de la ecografía está confirmar la ubicación intrauterina del embarazo y la viabilidad fetal, determinar el número de fetos y corionicidad en caso de embarazos múltiples, determinar la edad gestacional, y por supuesto la valoración de la anatomía fetal, para excluir anormalidades mayores y predictores de cromosomopatías; la ecografía es un método seguro y no invasivo que permite incrementar el diagnóstico de patologías que requieren de una preparación antenatal en aras de disminuir morbi-mortalidad materna y neonatal. Una razón más para realizar dicha ecografía en la semana 11 a 14 es porque posterior a esta edad gestacional, el feto pierde la translucencia nugal<sup>4,5,6,7</sup>.

El diagnóstico ecográfico temprano es un pilar importante en la salud de los recién nacidos, complicaciones y enfermedades diagnosticadas in útero permiten su tratamiento oportuno y ofrecen una manera de prepararse para tener disponibles medidas de soporte vital en el momento del parto a aquellos neonatos que presenten riesgos asociados a las patologías inherentes al embarazo.

### ***Objetivo***

Describir y determinar, basado en una serie de casos, el comportamiento del índice de Tei en fetos sanos en la semana 11 a la 14 de gestación.

### ***Propósitos***

El principal propósito de este trabajo de investigación fue conocer mejor la función cardíaca en fetos sanos en aras de que en un futuro este conocimiento pueda ser usado para disminuir la morbi-mortalidad materna y neonatal de aquellos fetos en los cuales se detecten patologías in útero.

Esperamos que la información recopilada y las investigaciones que deriven del presente estudio sean de utilidad para la consejería antenatal de médicos tratantes y familiares de fetos con anomalías detectadas in útero, así permitiendo una mayor sobrevivencia de los mismos y buscando tener los recursos necesarios en el momento del parto para atender las necesidades en el cuidado médico y del entorno social que los mismos puedan requerir.

### ***Metodología***

Estudio tipo serie de casos con un componente analítico.

## MARCO TEÓRICO

La ecocardiografía funcional fetal es el estudio por ultrasonidos del corazón y los vasos del feto, utilizando de forma combinada un conjunto de técnicas<sup>8,9,10</sup>:

1. **Evaluación del Doppler fetal básico:** Medición del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical en asa libre de cordón, del ductus venoso y del flujo a nivel de la vena umbilical (pulsátil ó no) en un corte transversal o sagital del abdomen fetal.
2. **Evaluación del corte de las 4 cámaras:** Evaluación de la frecuencia cardiaca fetal (120-160 latidos/minuto y ritmo regular), tamaño del corazón (ante la sospecha de cardiomegalia, medición del área cardíaca/tórax), morfometría cardíaca en casos seleccionados incluyendo medición de cavidades (4 cámaras apical/basal en 2D) y del grosor del tabique y paredes miocárdicas (corte de 4 cámaras transversal mediante modo M), presencia de derrame pericárdico y evaluación de la contractilidad del corazón mediante medición de la fracción de eyección.
3. **Evaluación de la salida de la aorta (corte de las 5 cámaras):** Medición de tamaño y flujo de la aorta por Doppler color é índice de función miocárdica global ó Índice de TEI por Doppler espectral.
4. **Evaluación de la salida de la arteria pulmonar (corte de las 3 cámaras):** Medición de tamaño y flujo pulmonar por Doppler color.
5. **Evaluación de grandes vasos (corte de la “V”):** Confirmar flujo anterógrado y medición de pulsatilidad del istmo aórtico y ductus arterioso.

El Índice de Función Miocárdica (IFM) fue ideado por Tei y colaboradores en 1996 como una nueva forma para evaluar la función cardíaca, y así en forma conjunta valorar la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo por ecocardiografía Doppler<sup>11, 12, 13</sup>.

El enfoque original incluyó las mediciones de los tiempos absolutos de la contracción isovolumétrica y el tiempo de eyección. El primer período de tiempo (contracción isovolumétrica (a)) se calculó entre el final de la onda A y el comienzo de la siguiente onda E durante la fase de llenado ventricular, y el segundo período (b), el tiempo de eyección, se registró desde la apertura de la válvula aórtica; el Índice final se calculó entonces como  $(a - b) / b$ <sup>11,12</sup>.

Diferentes investigadores propusieron entonces el índice como un método potencialmente útil para estimar la función cardíaca fetal en embarazos complicados<sup>1,2,7,8</sup>. Sin embargo, sus resultados mostraron una amplia variación en los valores de referencia normales, probablemente debido a la falta de puntos de referencia claros obtenidos en las ondas Doppler para calcular los períodos de tiempo de manera adecuada.

Con el fin de superar este problema, Friedman y colaboradores, sugirieron que el índice en el ventrículo izquierdo podría ser evaluados a partir de una única forma de onda Doppler, con la ventaja de estimar el tiempo de contracción isovolumétrica (TCI) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRI)<sup>9,14</sup>.

En forma casi simultánea, Raboisson y colaboradores propusieron una modificación adicional del enfoque propuesto por Friedman utilizando el eco Doppler en la apertura de la válvula aórtica (VA) como un punto de referencia para estimar mejor los límites entre los períodos de tiempo de del índice<sup>15</sup>. Basado en este enfoque, se considera que la evaluación adicional de la válvula mitral (VM) podría aumentar sustancialmente la exactitud de todas las mediciones del índice, mejorando así la reproducibilidad del método.

Por lo tanto, se propone una modificación del índice (Mod-MPI) que incluye los ecos Doppler de la VM y los movimientos de la VA ("Clicks") como puntos de referencia para medir los diferentes períodos de tiempo. Éste Mod-MPI, se obtiene mediante la ubicación del volumen de muestra Doppler en la pared medial de la aorta ascendente incluyendo la VA y VM, por lo tanto, los movimientos de ambas válvulas se registran simultáneamente en el espectro Doppler.

Adicionalmente, en muchos países se ha adoptado de manera estricta una política de evaluación de defectos cromosómicos en el primer trimestre del embarazo, utilizando la edad de la madre y la medida de sonolucencia nucal del feto (NT). En muchos centros, ésta política se complementa con el estudio bioquímico de la sangre materna y una mirada detallada a la evaluación ultrasonográfica en busca de marcadores adicionales. Esto presenta una oportunidad para un diagnóstico temprano de malformaciones estructurales del feto, incluidos defectos cardíacos<sup>16-21</sup>. Aunque una valoración completa de la función cardíaca del feto puede ser difícil de obtener en el primer trimestre, el uso de ciertos parámetros sencillos de dinámica cardiocirculatoria, como la frecuencia cardíaca (FHR) y el ritmo cardíaco fetal, los intervalos de tiempo de las diferentes fases del ciclo cardíaco, las velocidades sanguíneas de entrada y salida, la presencia o ausencia de regurgitación de válvula, cardiomegalia y derrame, entre otros, pueden suministrar información complementaria de gran utilidad tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

Hasta ahora sólo se han publicado unos pocos estudios acerca de la función cardíaca embrionaria<sup>22-24</sup> y fetal<sup>25-29</sup> durante el primer trimestre de embarazo y aún se carece de valores de referencia adecuados. Además, la mayoría de estudios previos se han enfocado en parámetros individuales más que en suministrar valores de referencia para un grupo de parámetros que permita la evaluación de sus interrelaciones y de la dinámica cardiocirculatoria fetal como un

todo. Por lo tanto, el establecimiento de rangos de referencia para tales parámetros tiene valor clínico evidente. Nuestro objetivo es evaluar la condición fetal cardiocirculatoria haciendo uso de la ecocardiografía bidimensional y la ultrasonografía Doppler durante la evaluación rutinaria del primer semestre y construir rangos de referencia cruzados para las semanas de gestación 11 a 14.

La función cardíaca se describe clásicamente utilizando índices de presión, volumen y tiempo. La ecografía es un método seguro, no invasivo, que ha permitido la evaluación de la función cardíaca, evitando procedimientos invasivos que puedan poner en peligro la vida de la madre y el feto. Los parámetros no invasivos más aceptados para describir la condición cardiocirculatoria del feto durante el primer trimestre son: relación del área del pecho e índice de rendimiento miocárdico (índice de Tei) para describir la función cardíaca global. Una relación de área del pecho  $>0,35$  se ha usado como signo de cardiomegalia (una señal relativamente consistente de insuficiencia cardíaca congestiva) en el segundo trimestre<sup>30</sup> y se ha demostrado su utilidad en la predicción de enfermedades cardíacas congénitas e hidropesía fetal<sup>31,32</sup>. Se ha reportado en la literatura que ésta proporción es menor que la reportada en el segundo trimestre, pero similar a la reportada en la parte final del primer trimestre<sup>33</sup>, y si existe discrepancia puede estar relacionada con diferencias metodológicas, por ejemplo, la medición del tórax a lo largo del borde de la piel en lugar de la costilla ó el uso de la elipse en lugar del método del diámetro para derivar la circunferencia<sup>34,35</sup>.

Adicionalmente, los cambios en el desarrollo afectan la frecuencia cardíaca fetal (FHR) y su variabilidad, lo que resulta en una disminución secuencial en la tasa y un incremento en la variabilidad con el avance de la gestación<sup>36</sup>. De acuerdo con esto, la frecuencia cardíaca fetal (FHR) debe disminuir con el aumento en la longitud céfalo-caudal (CRL). El pico máximo de velocidad de salida ventricular aumentó con la CRL, lo que sugiere un aumento en el volumen sistólico. El gasto

cardíaco, producto del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca, aumenta a medida que avanza la gestación durante la primera mitad del embarazo<sup>37</sup>; aunque las variaciones en el feto humano (dentro del rango normal) no están asociadas necesariamente con un cambio en el gasto cardíaco<sup>38</sup> e incluso fetos con insuficiencia cardíaca congestiva pueden tener frecuencia cardíaca normal<sup>39</sup>.

Varios investigadores han publicado valores de referencia para el índice de Tei durante la segunda mitad del embarazo<sup>40-45</sup>, pero hasta ahora sólo dos estudios han reportado valores para éste índice en el primer trimestre, en las semanas de gestación 11 a 14<sup>27,29</sup>. Uno de éstos estudios<sup>29</sup> tenía sólo 32 observaciones y aunque el otro incluyó un número razonable de fetos normales ( $n = 159$ ) su objetivo principal fue investigar la función cardíaca en fetos con translucencia nucal aumentada (NT)<sup>27</sup>. De estos estudios, optamos por tomar para nuestro estudio los valores de referencia para los índices de Tei similares a los reportados por Huggon y colaboradores (0.375 vs 0.378 para el ventrículo izquierdo LV y 0.332 vs 0.352 para el ventrículo derecho RV)<sup>27</sup>, a diferencia de los de Russel y McAuliffe<sup>29</sup>, que reportaron un valor de 0,5 para ambos ventrículos. A pesar de las diferencias con respecto a los valores normales, la tendencia en ambos estudios se reportó similar, es decir, el índice de Tei no varió con la edad gestacional. Curiosamente, los valores que se indicaron al final del segundo y tercer trimestre también son bastante parecidos<sup>41, 43, 46</sup>.

Otro aspecto que se tuvo en consideración en el diseño fue que los valores del índice de Tei obtenidos de grabaciones Doppler simultáneas de entrada y salida son más precisos y reproducibles que aquellos calculados a partir de ondas separadas<sup>40,41</sup>, pues este método elimina el error potencial ocasionado por variaciones de la frecuencia cardíaca. Por lo tanto se ha utilizado esta técnica para medir el índice de Tei del ventrículo izquierdo (LV). Sin embargo, ya que es más difícil obtener las ondas de velocidad sanguínea de entrada y salida del

ventrículo derecho (RV) al mismo tiempo, se insonan las válvulas tricúspide y pulmonar por separado. Russel y McAuliffe<sup>29</sup> reportaron que fueron capaces de grabar las ondas de velocidad Doppler de ambas válvulas simultáneamente en las semanas 11 a 14. Sin embargo, no siempre es fácil diferenciar las ondas de entrada y salida del ventrículo derecho (RV) e izquierdo (LV) en el embarazo, una suposición que es soportada además por su hallazgo de exactamente el mismo valor del índice de Tei para ambos ventrículos. Conforme a los descubrimientos de Huggon y colaboradores<sup>27</sup>, esperamos encontrar el índice de Tei para el ventrículo derecho (RV) menor que el del ventrículo izquierdo (LV); explicable debido a un RV-ET relativamente más largo, lo que puede ser por la mayor poscarga enfrentada por el ventrículo izquierdo (LV) en comparación con el derecho (RV) ya que la circulación placentaria de baja resistencia ya está establecida por el embarazo de 11 a 14 semanas.

Adicionalmente, estudios previos han demostrado un incremento en la dependencia de la edad gestacional en la onda E al principio del embarazo<sup>12, 25</sup>, así como al final de la gestación<sup>47</sup>. Estudios han buscado confirmar que esto ocurre principalmente debido al incremento de la edad gestacional relacionada en la velocidad de la onda E, ya que la velocidad de la onda A no aumenta significativamente durante las semanas 11 a 14 (como se ha reportado en la segunda mitad del embarazo<sup>47</sup>). Esto, junto con la disminución del porcentaje de tiempo de relajación isovolumétrica del ciclo cardíaco (IRT%) constituye una señal de mejora continua de la función diastólica.

Varios investigadores han informado sobre la utilidad del Doppler del ductus venoso (DV Doppler) para mejorar la sensibilidad de la exploración del primer trimestre y una onda de DV Doppler anormal, especialmente en fetos con aumento de la translucencia nucal (NT), frecuentemente asociada con aneuploidía fetal<sup>48</sup> o a defectos cardíacos<sup>49</sup>. Por otra parte, un incremento en la pulsatilidad de la

circulación sistémica de las venas del feto es considerada una señal de falla cardíaca congestiva<sup>30</sup>. Sin embargo, la relación entre la función cardíaca y el Doppler periférico venoso y arterial en las semanas 11 a 14 no ha sido bien estudiada.

En conclusión, buscamos establecer los valores de referencia para la evaluación no invasiva de la dinámica cardiocirculatoria fetal en las semanas de gestación 11 a 14.

---

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cómo es el comportamiento del índice de Tei en fetos sanos entre las semanas 11 a la 14 de gestación?

---

## **OBJETIVOS**

### ***General***

Describir y determinar, basado en una serie de casos, el comportamiento del índice de Tei en fetos sanos en la semana 11 a la 14 de gestación.

### ***Específicos***

- Describir los datos sociodemográficos de la población materna estudiada entre ellos su edad y sus edades gestacionales.
- Describir la distribución de los valores obtenidos del índice de Tei en fetos sanos.

- Determinar si existen diferencias en el valor del índice de Tei entre el ventrículo derecho y el ventrículo izquierdo
- Determinar si existen diferencias en el valor del índice de Tei con respecto a la frecuencia cardíaca ventricular para cada uno de los ventrículos.

## **METODOLOGIA**

### ***Tipo de estudio:***

Estudio descriptivo tipo serie de casos con componente analítico.

### ***Población General:***

Fetos sanos en semana 11 a la 14 de gestación.

### ***Población Blanco:***

Fetos sanos en semana 11 a la 14 de gestación de madres Colombianas que consultaron entre y entre Junio del 2012 y Marzo del 2013 a los centros de Medicina Perinatal S.A., Unidad materno fetal del Country y Colsubsidio.

### ***Población Elegible:***

Todos los fetos de la semana 11 a la 14 recopilados en el centro de medicina perinatal, unidad de medicina fetal del Country y Colsubsidio, durante el periodo de tiempo comprendidos entre junio del 2012 y Marzo del 2013 a los cuales se les realizó medición del índice de Tei de manera rutinaria en ecografía de tamizaje.

### ***Muestra de la población.***

Muestreo no probabilístico por conveniencia de pacientes consecutivos durante el periodo de tiempo comprendido. Se consideran aproximadamente recolectar de 500 a 600 pacientes que son el número de ecografías realizadas en el periodo

comprendido del estudio, de acuerdo a las estadísticas promedio de los centros en los cuales se realizará el estudio.

### ***Criterios de Selección***

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes que se presenten en el periodo de tiempo para consulta de tamizaje en la semana 11 a la 14 (LCC entre 45 y 84mm) que acepten participar en el estudio.
- Fetos sanos que cumplan la longitud cráneo caudal adecuada definida por la fundación de medicina fetal para ser apto para ser evaluado como feto en la semana 11 a la 14 (LCC entre 45 y 84mm).

#### **Criterios de Exclusión**

- Presencia de cualquier alteración ecográfica que sugiera alteraciones cromosómicas o estructurales (Alteraciones en el hueso nasal o ausencia, ausencia de concordancia cardio gástrica, aumento de la sonolucencia nucal por encima del percentil 95, regurgitación tricuspídea, alteraciones en el situs, alteraciones del ducto venoso, entre otras).
- Gestación múltiple.
- Feto con malformación fetal mayor.
- Ausencia de datos perinatales.

### ***Recolección de la información***

Los datos se recolectaron de pacientes que consultan en el centro de medicina perinatal, unidad de medicina fetal del Country y Colsubsidio, durante el periodo de tiempo comprendidos entre julio del 2013 y Octubre del 2013

### **Control de Calidad de Datos:**

La reproducibilidad de las mediciones (Si son repetibles y fiables) se ha evaluado en estudios anteriores, no considerándose necesario volver a realizarse, dado que los fetos serán medidos por médicos entrenados y certificados en ecografía obstétrica. En estudios anteriores se evaluaron fetos por al menos dos operadores, mientras uno de ellos hacía dos mediciones en serie para evaluar la reproducibilidad intra-observador, el otro realizaba las mismas mediciones, una vez más, para la reproducibilidad inter-observador. La repetitividad y fiabilidad de las mediciones se evaluaron utilizando la variabilidad intra e inter-observador y los coeficientes de correlación intraclase (ICC) para el acuerdo intra e inter-observador, con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.<sup>50</sup>

### **PLAN DE ANÁLISIS**

El análisis fue realizado en el programa STATA v12. La información recolectada fue resumida utilizando la media, desviación estándar (d.e), la mediana y los valores mínimo y máximo. Se reporta el intervalo de confianza del 95% (IC95%) para la diferencia entre los valores obtenidos en índice de desempeño miocárdico entre los ventrículos fue realizada y se evaluó la significancia de esta diferencia utilizando una prueba t-pareada. Las correlaciones entre las variables se evaluaron mediante el coeficiente de correlación por rangos de Spearman acompañados de sus respectivos intervalos de confianza

### **Variables del estudio**

Definición y operacionalización de las variables:

#### **Variables**

<b>NOMBRE DE LA</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>TIPO DE</b>	<b>NIVEL DE</b>	<b>NÚMERO DE</b>	<b>CODIFICACIÓN</b>
---------------------	-------------------	----------------	-----------------	------------------	---------------------

VARIABLE	OPERATIVA	VARIABLE	MEDICIÓN	CARACTERES	N
<b>Edad Materna</b>	Tiempo desde el nacimiento en años cumplidos	Cuantitativa	Razón	03	999.Sin información
<b>Edad Gestacional I</b>	Edad gestacional en días según fecha de última menstruación	Cuantitativa	Razón	02	99.Sin información
<b>LCC</b>	Longitud craneo caudal medida en milímetros	Cuantitativa	Razón	03	999.Sin información
<b>DBP</b>	Diámetro Biparietal en milímetros	Cuantitativa	Razón	03	999.Sin información
<b>FCF I</b>	Frecuencia Cardíaca	Cuantitativa	Razón	03	999.Sin

	para el ventrículo izquierdo en latidos por minuto				información
<b>FCF D</b>	Frecuencia Cardíaca para el ventrículo derecho en latidos por minuto	Cuantitativa	Razón	03	999.Sin información
<b>TEI I</b>	Indice de Tei para el Ventrículo Izquierdo	Cuantitativa	Razón	03	999 Sin Información
<b>TEI D</b>	Indice de Tei para el Ventrículo derecho	Cuantitativa	Razón	03	999.Sin información

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Fecha de comienzo del proyecto: Junio 2012 Fecha de fin del proyecto: Octubre 2013

<b>Nombre de tarea</b>	<b>Comienzo</b>	<b>Fin</b>
Revisión de la bibliografía	Junio 2012	Febrero 2013
Diseño y elaboración del protocolo	Junio 2012	Marzo 2013
Preparación y aprobación del proyecto	Marzo 2013	Junio 2013
Presentación al comité de ética	Abril 2013	Abril 2013
Recolección de información	Junio 2012	Marzo 2013
Preparación base de datos	Marzo 2013	Mayo 2013
Procesamiento de datos – análisis	Mayo 2013	Junio 2013
Preparación informe final	Junio 2013	Agosto 2013
Preparación presentación informe final	Agosto 2013	Agosto 2013
Presentación oral informe final	Agosto 2013	Agosto 2013
Enviar para publicación	Septiembre 2013	Octubre 2013

## **PRESUPUESTO**

<b>RUBROS</b>	<b>Tiempo (horas)</b>	<b>Inversión</b>
Revisión de la bibliografía	50	0
Preparación del proyecto	50	0
Presentación al comité de ética	2	0
Capacitación de los investigadores	10	0
Recolección de información	100	0
Preparación base de datos	20	0
Crítica y procesamiento de datos	20	0
Análisis estadístico	10	0
Preparación informe final	5	0
Presentación oral informe final	5	0
Publicación	4	200.000
		<b>\$200.000</b>

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio sigue los lineamientos jurídicos y éticos del país y también aquellos contemplados en la última modificación (Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000) de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (“Principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos”).

De acuerdo con lo establecido en la resolución 8430 de 1993 (“Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”) del Ministerio de Salud en su artículo 11, este estudio puede ser clasificado como una “investigación con riesgo mínimo” por tratarse de un estudio rutinario para la recolección de datos de tamizaje en la población, dado que la ecografía no usa radiación ionizante. Las pruebas rutinarias no requieren de un consentimiento escrito por parte de los sujetos de investigación, sin embargo es necesario tener un consentimiento no escrito previa realización de la prueba diagnóstica.

Según los lineamientos de la ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) el ultrasonido es seguro en fetos cuando se usa de manera apropiada y cuando se requiere información médica sobre el embarazo y debe ser realizado siguiendo estrictamente el principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable que se traduciría como: tan bajo como sea razonablemente posible).<sup>51</sup>

Las pacientes tendrán una sesión de información previa al estudio sonográfico donde se les informará las características del estudio y se tomará la autorización de su participación en el.

En dicha sesión se informará sobre impacto de la prueba de tamizaje genético en la semana 11 a 14, en donde un hallazgo patológico hablaría de una posible

malformación en ningún momento es diagnóstica y cualquier anomalía encontrada debe ser estudiada más a fondo y en el tiempo.

En nuestra sesión de información previa a la realización de la ecografía se aclara que es una prueba de tamizaje y que la misma ha sido solicitada por el médico tratante de la paciente, se informará sobre nuestro interés de explorar la función cardíaca del feto y como esto podrá ayudar al feto y a próximas mujeres en embarazo. El estudio, por lo tanto, se enfocará en responder a la prueba de tamizaje ordenada por el médico tratante, con un énfasis adicional en las mediciones de ecocardiografía fetal.

La información que se recolecta para este proyecto de investigación se mantendrá confidencial, los datos de las pacientes no serán divulgados y sólo se utilizarán para fines de esta investigación. La identificación de las pacientes se almacenará en una base de datos independiente de la información clínica, para salvaguardar el anonimato de la misma. La información clínica, con las variables a estudiar, se almacenará en un computador en posesión de Medicina Perinatal S.A y las contraseñas son sólo conocidas por los investigadores del estudio, adicionalmente a cada paciente se le asignará un código individual de identificación el cual será almacenado en una lista diferente, lo que permitirá averiguar la identidad y datos de contacto, si llegase a ser necesario. El proyecto busca ser una herramienta útil para el conocimiento médico la función cardíaca en fetos sanos permitiendo ser un pilar en estudios posteriores que busquen disminuir la morbi-mortalidad materna y neonatal de aquellos fetos en los cuales se detecten patologías in útero.

Profundizar en las pruebas de tamizaje fetal es de utilidad para la consejería prenatal de médicos tratantes y familiares de fetos con anomalías detectadas in útero, buscando prever las necesidades médicas y del entorno social de los neonatos.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

La propiedad intelectual del estudio es de la Dirección de Investigación Universidad de La Sabana, 2013

## **RESULTADOS**

El estudio buscó describir y determinar, basado en una serie de casos, el comportamiento del índice de Tei en fetos sanos en la semana 11 a la 14 de gestación. El estudio se originó a partir de los centros de Medicina Perinatal S.A., Clínica Orquídeas de Colsubsidio y grupo CINCO y la Unidad materno fetal de la clínica del Country. El estudio fue aprobado por los comité de ética de La universidad de La Sabana, la clínica Colsubsidio y la Clínica del Country.

Se obtuvo consentimiento verbal de todas las pacientes antes de su examen de tamizaje de rutina en donde se les dio información sobre la ecografía de tamizaje y el proyecto de investigación.

En este estudio descriptivo tipo serie de casos con componente analítico se buscó describir los datos sociodemográficos de la población materna estudiada entre ellos su edad y sus edades gestacionales, describir la distribución de los valores obtenidos del índice de Tei en fetos sanos, determinar si existen diferencias en el valor del índice de Tei entre el ventrículo derecho y el ventrículo izquierdo y determinar si existen diferencias en el valor del índice de Tei con respecto a la frecuencia cardiaca ventricular para cada uno de los ventrículos.

Se tomaron todas las madres con fetos sanos mediante parámetros ecográficos de la semana 11 a la 14 (Con una medida cráneo caudal entre 45 y 84mm) recopilados en el centro de medicina perinatal, unidad de medicina fetal del Country y Clínica Orquídeas de Colsubsidio, durante el periodo de tiempo comprendidos entre junio y Octubre del 2013 a los cuales se les realizó medición del índice de Tei de manera rutinaria en su ecografía de tamizaje.

Se excluyeron fetos con presencia de cualquier alteración ecográfica que sugiera alteraciones cromosómicas o estructurales (Alteraciones en el hueso nasal o ausencia, ausencia de concordancia cardio gástrica, aumento de la sonolucencia nuchal por encima del percentil 95, regurgitación tricuspídea, alteraciones en el situs, alteraciones del ducto venoso, entre otras). Pacientes con gestación múltiple.

Los análisis fueron realizados por tres médicos ginecólogos perinatólogos, certificados en ecografía obstétrica, usando un sistema de ultrasonido -ecógrafo- Expert Voluson 730 (Sistemas médicos GE, Ultrasonido Kretz, Zipf, Austria) equipado con RIC 5-9H vaginal y transductores abdominales RAB 4-8L. La ecografía se realizó siguiendo estrictamente el principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable que se traduciría como: tan bajo como sea razonablemente posible) y el tiempo total de exposición a ultrasonidos se limitará a un máximo de 20 minutos. Después de confirmar la edad gestacional y viabilidad fetal, excluyendo la presencia de cualquier anomalía obvia, se registró la longitud cráneo-caudal (CRL) y la translucencia nuchal (NT). La ecocardiografía se realizó transabdominal en todos los casos, y el examen transvaginal se llevó a cabo cuando la imagen transabdominal fue subóptima. Se realizó una evaluación sistemática del feto y de la estructura del corazón obteniendo vistas estándar de dos dimensiones. En una vista de sección transversal del tórax, en una vista de 4 cámaras, se midieron las circunferencias del tórax y el corazón y se calculará la proporción corazón-pecho. El Doppler color se utilizó para visualizar la dirección del flujo sanguíneo. Las ondas de velocidad sanguínea de entrada y salida del ventrículo derecho (RV) se obtuvieron insonando las válvulas tricúspide y pulmonar por separado con *pulsed-wave* Doppler y se midieron las máximas velocidades, el tiempo “a” para el ventrículo derecho -RV- (intervalo de tiempo entre el cierre y la apertura de la válvula tricúspide), el tiempo “b” (intervalo de

tiempo entre el cierre y la apertura de la válvula pulmonar, es decir, tiempo de expulsión), el tiempo de llenado (RV-FT) y el período total de ciclo cardíaco.

El índice de Tei del ventrículo derecho (RV) se calcula como: (tiempo a – tiempo b)/tiempo b.

Los “clicks” de las válvulas se utilizan para identificar el cierre y apertura de las válvulas auriculoventriculares y semilunares mientras se miden los intervalos de tiempo. La velocidad de las ondas sanguíneas de entrada y salida del ventrículo izquierdo (LV) se obtienen simultáneamente y se miden en ellas los siguientes parámetros: tiempo de contracción isovolumétrica (ICT) (intervalo de tiempo entre el cierre de la válvula mitral y la apertura de la válvula aórtica), tiempo de relajación isovolumétrica (IRT) (intervalo de tiempo entre el cierre de la válvula aórtica y la apertura de la válvula mitral), tiempo de expulsión (LV-ET) (intervalo de tiempo entre la apertura y el cierre de la válvula aórtica), LV-FT (intervalo de tiempo entre la apertura y el cierre de la válvula mitral), y la longitud total del ciclo cardíaco. Todas las grabaciones Doppler se realizaron durante la quiescencia fetal durante 4-6 ciclos cardíacos.

Para la recolección de datos de la información se utilizó el “Formulario de datos para ecografía de la semana 11 a la 14” el cual fue diligenciado por los médicos durante el examen clínico.

La información se recopiló en una tabla de Microsoft Excel donde se corroboró por un asistente cada dato obtenido así como se chequeó al final de la exploración contrastando los datos obtenidos con los guardados en las imágenes tomadas por el ecógrafo durante el examen.

La reproducibilidad de las mediciones (Si son repetibles y fiables) se ha evaluado en estudios anteriores, no considerándose necesario volver a realizarse, dado que los fetos serán medidos por médicos entrenados y certificados en ecografía obstétrica. En estudios anteriores se evaluaron fetos por al menos dos

operadores, mientras uno de ellos hacía dos mediciones en serie para evaluar la reproducibilidad intra-observador, el otro realizaba las mismas mediciones, una vez más, para la reproducibilidad inter-observador. La repetitividad y fiabilidad de las mediciones se evaluaron utilizando la variabilidad intra e inter-observador y los coeficientes de correlación intraclase (ICC) para el acuerdo intra e inter-observador, con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.<sup>50</sup>

El análisis fue realizado en el programa STATA v12. La información recolectada fue resumida utilizando la media, desviación estándar (d.e), la mediana y los valores mínimo y máximo. Se reporta el intervalo de confianza del 95% (IC95%) para la diferencia entre los valores obtenidos en índice de desempeño miocárdico entre los ventrículos fue realizada y se evaluó la significancia de esta diferencia utilizando una prueba t-pareada. Las correlaciones entre las variables se evaluaron mediante el coeficiente de correlación por rangos de Spearman acompañados de sus respectivos intervalos de confianza

En total se recolectó información de 470 fetos con edades de gestación alrededor de las 13 semanas (d.e 1.2 semanas) según FUR y cuyas madres tenían en promedio 30 años (d.e 6 años), otra información inicial sobre la edad gestacional se encuentra en la tabla 1.

Tabla 1. Descripción sociodemográfica y gestacional

	n	Promedio	d.e	Mediana	Min	Max
Edad materna	470	31	6	31	13	44
Edad gestacional según FUR	470	13	1.2	13	8	27
Edad gestacional en eco temprana	414	1	2.5	0	0	11
Edad gestacional por eco temprana	414	2	4.1	0	0	16

La tabla 2 describe las características morfológicas de los fetos estudiados. La longitud céfalo caudal promedio fue de 64.5 mm, y el diámetro biparetal promedio fue de 20.6 mm

Tabla 2. Descripción de las características morfológicas.

	n	Promedio	d.e	Mediana	Min	Max
Longitud céfalo caudal	470	64.5	9.1	64	46.5	84
Edad gestacional por LLC	470	13	0.7	13	11	14
Diámetro biparietal	470	20.6	3.8	20.5	13	68.2
Diámetro biparietal corregido por área	470	20.8	3	20.7	13.3	37.4
Diámetro occipito frontal	470	26.3	3.6	26.1	17	35

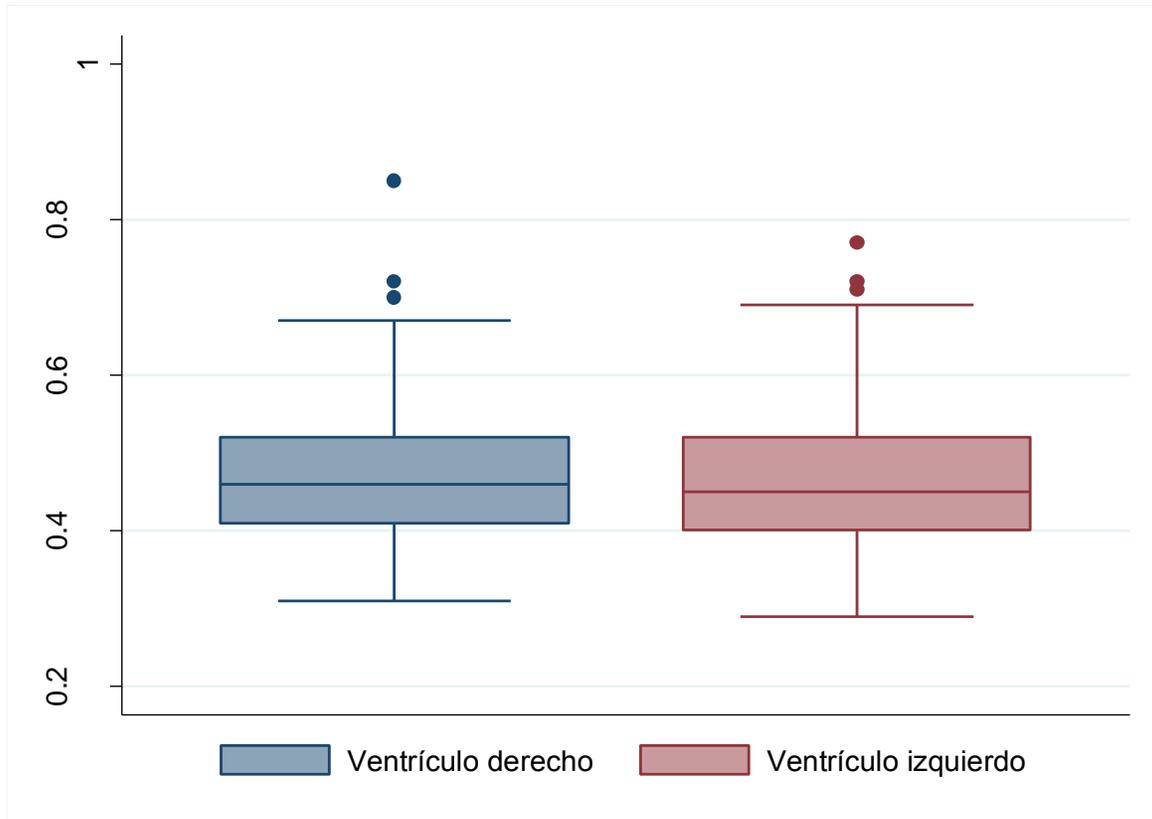
El índice de desempeño miocárdico promedio para el ventrículo derecho fue de 0.46 y de 0.47 en el ventrículo izquierdo; por otro lado, la frecuencia cardiaca fue similar en ambos ventrículos encontrándose alrededor de 144 latidos por minuto. Otras características de la función miocárdica se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Descripción de la función miocárdica según ventrículo

Ventrículo		n	Promedio	d.e	Mediana	Min	Max
Derecho	Tiempo contracción isovolumétrica	470	36.2	8.1	36	17	62
	Tiempo Eyección	470	154.9	15.6	156	91	196
	Tiempo Relajación Isovolumétrica	470	35.5	8.2	36	13.3	83
	Frecuencia cardiaca ventrículo	470	144	15.6	144	108	180
	Índice Desempeño Miocárdico	470	0.47	0.08	0.46	0.31	0.85
	Tiempo contracción isovolumétrica	470	35	7.9	35	15	57
Izquierdo	Tiempo Eyección	470	152.7	16	153.5	111	197
	Tiempo Relajación Isovolumétrica	470	34.4	8	35	8.9	57
	Frecuencia cardiaca ventrículo	470	143.2	16.6	142	106	182
	Índice Desempeño Miocárdico	470	0.46	0.08	0.45	0.29	0.77

El índice de desempeño miocárdico promedio para el ventrículo derecho fue de 0.47 (d.e 0.08) y en el ventrículo izquierdo fue de 0.46 (d.e 0.08). La figura 1 muestra la comparación entre las distribuciones de este índice en los dos ventrículos, tal como se observa, el desempeño miocárdico es similar en los dos ventrículos, la diferencia promedio entre los dos es de 0.09 IC95%(0.03 – 0.15), siendo levemente mayor en el ventrículo derecho, con una diferencia estadísticamente significativa (p-valor = 0.032).

Figura 1. Box plot del índice de desempeño miocárdico según ventrículo



Al evaluar la relación de la frecuencia cardiaca en cada ventrículo con el respectivo índice de desempeño miocárdico, en el ventrículo derecho no se encontró una relación entre estas variables y en el ventrículo izquierdo la relación encontrada es considerada leve (ver tabla 4 y figura 2).

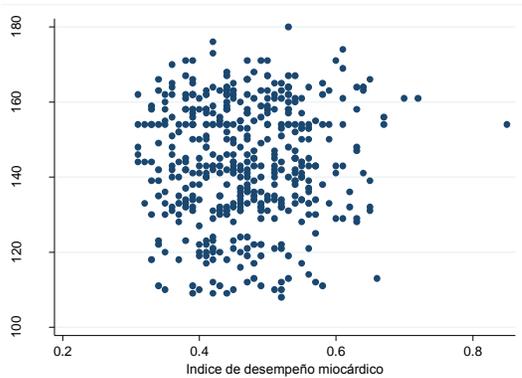
Tabla 4.

Coeficiente de correlación de Spearman con el índice de desempeño miocárdico según ventrículo

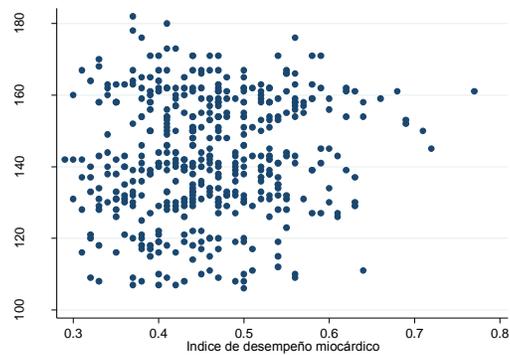
	Derecho			Izquierdo		
	Coeficiente	IC95%	p-valor	Coeficiente	IC95%	p-valor
Longitud céfalo caudal	-0.03	-0.12 a 0.06	0.488	0.04	-0.05 a 0.13	0.424
Frecuencia cardíaca ventrículo	0.02	-0.08 a 0.11	0.727	0.11	0.02 a 0.20	0.021

Figura 2. Relación entre el índice de desempeño miocárdico y la frecuencia cardíaca según ventrículo

Ventrículo derecho



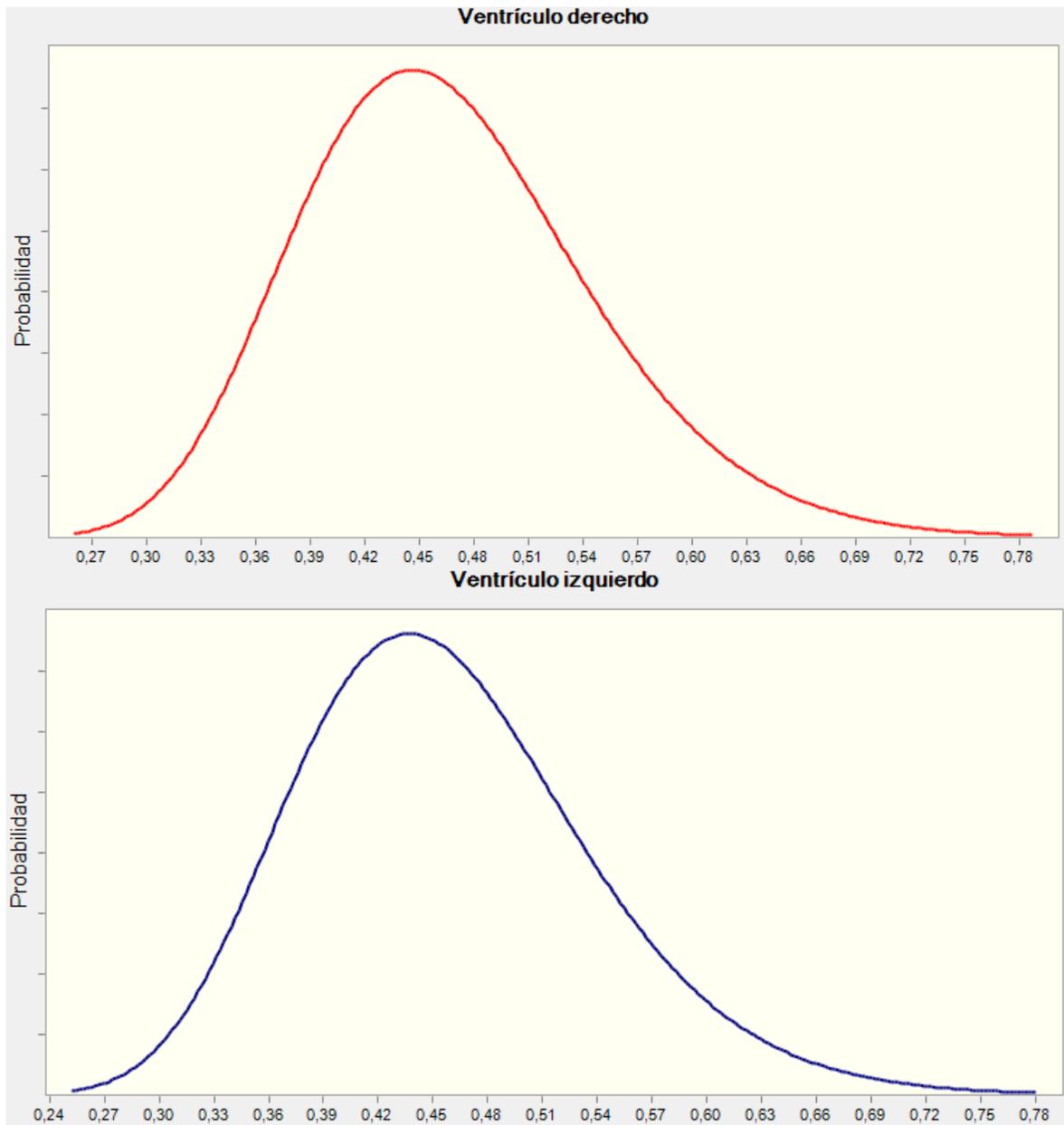
Ventrículo izquierdo



Luego de determinar las diferencias en el índice de desempeño miocárdico según el ventrículo medido, se determinó que el índice seguía una distribución Lognormal con una media de 0.47 y una desviación estándar de 0.08 en el ventrículo derecho (A-D 0.810 y K-S 0.043) y la misma distribución con media de 0.46 y una desviación estándar de 0.08 en el ventrículo izquierdo (A-D 0.696 y K-S 0.042). La figura 2 muestra el gráfico de la distribución

de probabilidad estimada y adicionalmente muestra los deciles de las distribuciones.

Figura 2. Distribución del índice de desempeño miocárdico según ventrículo



### Percentiles de la distribución índice de desempeño miocárdico

Ventrículo	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%
Derecho	0,37	0,40	0,42	0,44	0,46	0,48	0,50	0,53	0,57
Izquierdo	0.36	0.39	0.41	0.43	0.45	0.47	0.49	0.52	0.57

## DISCUSIÓN

La ecografía de la semana 11 a la 14 es una de las primeras miradas al feto con las que contamos para el diagnóstico temprano de patologías in útero, sin embargo la evaluación cardiaca no es aún un pilar en la evaluación hasta la semana 20, la evaluación del corazón de manera tan temprana es un reto diagnóstico que podría permitir identificar aquellos fetos en riesgo por disfunción cardiovascular.

Los valores de referencia de la función cardiaca fetal han sido establecidos por estudios anteriores, sin embargo nunca superando un número de 200 mediciones<sup>50</sup> y tampoco realizados en población latinoamericana y más precisamente población Colombiana.

El estudio cuenta con una limitación metodológica y es la no realización de una medición intra e inter observador de la medición del índice de Tei, sin embargo como se expuso en el marco teórico, no se consideró necesario la realización de la misma puesto que estudios anteriores ya la han realizado y los evaluadores contaban con las condiciones científicas, de formación académica y los recursos tecnológicos para considerarse aptos para la realización de las mediciones.

Podemos decir que éste estudio proporciona valores de referencia del índice de desempeño miocárdico, mediante métodos no invasivos que permiten evaluar la función cardiovascular fetal sin riesgos para el embarazo asociado a otro tipo de procedimientos.

En la revisión de la literatura encontramos que sólo se han publicado 3 estudios que evalúan el índice de función miocárdica en la semana 11 a 14 <sup>27,29,50</sup>, todos con menos de 200 observaciones, nuestros valores de referencia de 0.47 para el ventrículo derecho y 0.46 para el ventrículo izquierdo se encuentran en medio de los valores reportados por otros autores VD 0.352<sup>50</sup> VD 0.332<sup>27</sup> VD 0.5<sup>29</sup> y VI 0.375<sup>50</sup> VI 0.378<sup>27</sup> VI 0.5<sup>29</sup>, en otros estudios en edades gestacionales posteriores los valores no son tampoco superiores a los 0.5<sup>40,41,43</sup>.

Contrario a lo encontrado en la literatura <sup>27,50</sup> encontramos una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.032$ ) de que el índice de Tei era menor en el ventrículo derecho que en el izquierdo, sin embargo esta diferencia es de 0.09 y es importante en estudio posteriores determinar si la misma es o no clínicamente importante.

Por otra parte tampoco se encontró una relación con la frecuencia cardiaca con respecto al índice de desempeño miocárdico, encontrándose no relación en el ventrículo derecho y una relación leve con el ventrículo izquierdo. Tampoco hubo relación con respecto a las longitudes craneocaudales comprendidas en el rango de semana 11 a 14 y el valor obtenido del índice de desempeño miocárdico.

El haber establecido valores de referencia de parámetros de la función cardiaca fetal creemos será de utilidad para estudios posteriores donde los mismos se comparen con los valores obtenidos de fetos con anomalías cardiacas conocidas y obtener información de utilidad para la consejería prenatal de médicos tratantes y familiares de fetos con anomalías detectadas in útero, buscando prever las necesidades médicas y del entorno social de los neonatos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Paladini D., Volpo P.. Ultrasound of congenital fetal anomalies. Informal Healthcare. London, 2007; pp.113-182.
2. Meberg A., Otterstard J., Froland G., Lindberg H., Orland S.. Outcome of congenital heart defect – a population - based study. *Acta Paediatr.* 2000; 89: 1344-55.
3. Allan L., Sharland G., Milburn A., Lockhart S., Groves A., Anderson R., Cook A.. Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J.Am.Coll.Card.* 1994; 23: 1452-8.
4. Nicolaidis O., Falcon O.. La ecografiade las 11 -13<sup>+6</sup> semanas. Fetal Medical Foundation. 2004
5. Fliedner R. , Chiriac A., Hartge D., Krapp M., et.al. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2008; 32: 333.
6. Bartrons J.. Ecografia fetal. Exámen de la anatomía y circulación normal del feto. Libro de Protocolos. Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas. Cap. 48 pp: 713-730. [www.secardioped.org/protocolos](http://www.secardioped.org/protocolos). 2009.
7. Rosano A., Botto L., Botting B., Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to1994: an international perspective. *J. Epidemiol. Community Health*- 2000; 54:660-6.

8. Mortera C., Maroto C.. Ecocardiografía Doppler de la circulación fetal. En: García Fernandez M.A.. Principios y práctica del Doppler cardíaco. Madrid: McGraw-Hill. 1995; p365-89.
9. Allan L., Hornberger L., Sharland G.. Textbook of fetal cardiology 2000; Greenwick Medical Medial Limited. London.
10. Crispi F., Gómez O., Bennasar M. Martínez J. Protocolo Ecocardiografía Funcional Fetal. Unidad de Cardiología Fetal, Sección de Ecografía, Área de Medicina Fetal, Servicio de Medicina Materno-Fetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia y Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona
11. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function-a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-66.
12. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658-64.
13. Torres-Rojo YI y cols. Índice de funcionamiento miocárdico global con ecocardiografía Doppler *Rev Mex Cardiol* 2005; 16 (2): 60-64.
14. Friedman D, Buyon J, Kim M, Glickstein JS. Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 33–36.
15. Raboisson MJ, Bourdages M, Fouron JC. Measuring left ventricular myocardial performance index in fetuses. *Am J Cardiol* 2003; 91: 919–921.

16. Carvalho JS, Moscoso G, Ville Y. First-trimester transabdominal echocardiography. *Lancet* 1998; 351: 1023–1027.
17. Haak MC, Bartelings MM, Gittenberger-de Groot AC, van Vugt JM. Cardiac malformations in first-trimester fetuses with increased nuchal translucency: ultrasound diagnosis and postmortem morphology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 14–21.
18. Weiner Z, Lorber A, Shalev E. Diagnosis of congenital cardiac defects between 11 and 14 weeks' gestation in high-risk patients. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 23–29.
19. Huggon IC, Ghi T, Cook AC, Zosmer N, et.al.. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:22–29.
20. McAuliffe FM, Hornberger LK, Winsor S, Chitayat et.al.. Fetal cardiac defects and increased nuchal translucency thickness: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1486–1490.
21. Rasiah SV, Publicover M, Ewer AK, Khan KS, et.al.. A systematic review of the accuracy of first- trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **28**: 110–116.
22. Leiva MC, Tolosa JE, Binotto CN, Weiner S, et.al.. Fetal cardiac development and hemodynamics in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 169–174.

23. Makikallio K, Jouppila P, Rasanen J.. Human fetal cardiac function during the first trimester of pregnancy. *Heart* 2005; 91: 334–338.
24. Wloch A, Rozmus Warcholinska W, Czuba B, Borowski D,et.al.. Doppler study of the embryonic heart in normal pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20: 533–539.
25. van Splunder I., Wladimiroff W. Cardiac functional changes in the human fetus in the late first and early second trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 411–415.
26. Hata T, Inubashiri E, Kanenishi K, Akiyama M,et.al.. Nuchal translucency thickness and fetal cardiac flow velocity in normal fetuses at 11–13 weeks of gestation. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53: 209–213.
27. Huggon IC, Turan O, Allan LD. Doppler assessment of cardiac function at 11–14 weeks' gestation in fetuses with normal and increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 390–398.
28. Haak MC, Twisk JW, Bartelings MM, Gittenberger-de Groot AC, et.al. First trimester fetuses with increased nuchal translucency do not show altered intracardiac flow velocities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 215–220.
29. Russel NE, McAuliffe FM. First-trimester fetal cardiac function. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 379–383.
30. Huhta JC. Fetal congestive heart failure. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 542–552

31. Paladini D, Chita SK, Allan LD. Prenatal measurement of cardiothoracic ratio in evaluation of heart disease. *Arch Dis Child* 1990; 65: 20–23.
32. Chaoui R, Bollmann R, Goldner B, Heling KS, et.al.. Fetal cardiomegaly: echocardiographic findings and outcome in 19 cases. *Fetal Diagn Ther* 1994; 9: 92–104.
33. Gembruch U, Shi C, Smrcek JM. Biometry of the fetal heart between 10 and 17 weeks of gestation. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 20–31.
34. Tongsong T, Tatiyapornkul T. Cardiothoracic ratio in the first half of pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2004; 32: 186–189.
35. Awadh AM, Prefumo F, Bland JM, Carvalho JS. Assessment of the intraobserver variability in the measurement of fetal cardiothoracic ratio using ellipse and diameter methods. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 53–56.
36. Stark RI, Myers MM, Daniel SS, Garland M, et.al.. Gestational age related changes in cardiac dynamics of the fetal baboon. *Early Hum Dev* 1999; 53: 219–237.
37. Vimpeli T, Huhtala H, Wilsgaard T, Acharya G. Fetal cardiac output and its distribution to the placenta at 11–20 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 265–271.
38. Kenny J, Plappert T, Doubilet P, Salzman D, et.al.. Effects of heart rate on ventricular size, stroke volume, and output in the normal human fetus: a prospective Doppler echocardiographic study. *Circulation* 1987; 76: 52–58.

39. Acharya G, Rasanen J, Kiserud T, Huhta JC. The fetal cardiac function. *Curr Cardiol Rev* 2006; 2: 41–53.
40. Hernandez E., Lopez J., Figueroa H., Sanin .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.
41. Raboisson MJ, Bourdages M, Fouron JC. Measuring left ventricular myocardial performance index in fetuses. *Am J Cardiol* 2003; 91: 919–921.
42. Tsutsumi T, Ishii M, Eto G, Hota M, et.al.. Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index. *Pediatr Int* 1999; 41: 722–727.
43. Eidem BW, Edwards JM, Cetta F. Quantitive assessment of fetal ventricular function. *Echocardiography* 2001; 1: 9–13.
44. Friedman D, Buyon J, Kim M, Glickstein JS. Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 33–36.
- 45.. Huhta JC. Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops. *Pediatr Cardiol* 2004; 25:274–286.
46. Hernandez E, Figueroa H, Kottman C, Illanes S., 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.

47. Carceller-Blanchard AM, Fouron JC. Determinants of the Doppler flow velocity profile through the mitral valve of the human fetus. *Br Heart J* 1993; 70: 457–460.
48. Borrell A, Martinez JM, Serés A, Borobio V, et al.. Ductus venosus assessment at the time of nuchal translucency measurement in the detection of fetal aneuploidy. *Prenat Diagn* 2003; 23: 921–926.
49. Maiz N, Plasencia W, Dagklis T, Faros E, et al.. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31: 256–260.
50. Rozmus-Warcholinska W, Wloch A, Acharya G, Cnota W, Czuba B, Sodowski K et al. Reference values for variables of fetal cardiocirculatory dynamics at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 35: 540-47.
51. Royston P, Wright EM. How to construct 'normal ranges' for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 30–38.
52. ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb;113 (2 Pt 1):451-61

## ANEXOS

Anexo 1. Instrumento para la recolección de datos

#	# ID	Edad Materna	Edad Gestacional	LCC	DBP	FCC I	FCC D	TEI I	TEI D
#ID	Nombre Paciente		Teléfono	Telefono Celular	Fecha				