

# Valoración Doppler del crecimiento intrauterino restringido: comportamiento del índice de rendimiento miocárdico modificado

Doppler assessment in fetal growth restriction: Behavior of the modified myocardial performance index

Luis Cadena<sup>1</sup>, Carlos Cabrera<sup>2</sup>, Jeiv Gómez<sup>3</sup>, Gabriel Cadena<sup>4</sup>, Frieda García<sup>5</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Caracterizar el comportamiento del índice de rendimiento miocárdico (IRM) modificado en la valoración doppler de los fetos complicados con crecimiento intrauterino restringido (CIR) en pacientes embarazadas que acudieron al Servicio de Ecografía y de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” en Caracas, entre agosto y noviembre de 2020. **Métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo, transversal, de casos y controles. Incluyó 30 gestantes con CIR y 30 con crecimiento adecuado, a las cuales se le practicó una biometría fetal y estimación del peso. Una velocimetría doppler para valoración de arterias uterinas, arteria umbilical, arteria cerebral media, ductus venoso e índice cerebroplacentario (ICP) y una ecocardiografía fetal para medición del

**IRM. Resultados:** Se observó un incremento en los valores del IRM modificado, en los fetos con CIR, independientemente de la edad gestacional. Los valores de IRM patológicos se presentaron en aquellos casos con edades gestacionales menores a 34 semanas. Al analizar los componentes del IRM por separado, los valores de tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV) y tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) se incrementaron, tiempo de eyección (TE), estuvo reducido, independientemente de la edad gestacional. El IRM resultó ser más elevado en aquellos fetos restringidos que presentaron un ICP alterado, sin embargo, no hubo una correlación entre el IRM patológico con los distintos parámetros doppler útero feto placentarios. **Conclusiones:** Se recomienda incluir el IRM dentro de la valoración integral de un feto con CIR para determinar riesgo de disfunción cardíaca.

**Palabras clave:** Crecimiento intrauterino restringido, índice de rendimiento miocárdico.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2022.130.1.7>

ORCID: 0000-0001-8400-2748<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-3133-5183<sup>2</sup>

ORCID: 0000-000-4833-5160<sup>3</sup>

ORCID: 000-0001-8472-8645<sup>4</sup>

ORCID: 0000-0002-3747-4053<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Especialista en Medicina Materno Fetal, Perinatología, Obstetricia y Ginecología. Docente asistencial del programa de especialización en Medicina Materno Fetal. Maternidad “Concepción Palacios”.

**Recibido: 16 febrero 2022**

**Aceptado: 28 de febrero 2022**

<sup>2</sup>MD, PhD. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Director del programa de especialización en Medicina Materno Fetal. Maternidad “Concepción Palacios”. Academia Nacional de Medicina. Miembro Correspondiente Nacional puesto 16.

<sup>3</sup>Especialista en Medicina Materno Fetal. Coordinador de investigación del programa de especialización en Medicina Materno Fetal. Maternidad “Concepción Palacios”.

<sup>4</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología. Cursante de Perfeccionamiento Profesional en Medicina Perinatal. Maternidad “Concepción Palacios”.

<sup>5</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología.

E-mail: lfcadena66@gmail.com, carloscabreralezada@gmail.com

## SUMMARY

**Objective:** *To characterize the behavior of the modified Myocardial Performance Index (MPI) in the doppler assessment of complicated fetuses with growth restriction (FGR) in pregnant patients who underwent medical evaluation in the Ultrasound Unit and the Maternal-Fetal Medicine Service of the Maternity “Concepcion Palacios” in Caracas, between August and November 2020. Methods:* *Prospective, descriptive, cross-sectional, case, and control study. It included 30 pregnant women with FGR and 30 with adequate growth. The initial evaluation included: fetal biometry, weight estimation, Doppler velocimetry assessment of the uterine arteries, umbilical artery, mean cerebral artery, ductus venosus, and the cerebroplacental ratio (CPR). Also, fetal echocardiography for MPI measurement. Results:* *An increase in the values of the modified MPI was observed in the FGR group, regardless of gestational age. Pathological MPI values were present, in cases, at gestational ages less than 34 weeks. When analyzing MPI components separately, isovolumetric contraction time (IVCT) and isovolumetric relaxation time (IVRT) values increased and the ejection time (ET) was reduced, regardless of gestational age. MPI turned out to be higher in those restricted fetuses that had an altered CPR, however, there was no correlation between pathological MPI with the different placental fetus doppler parameters. Conclusions:* *The recommendation to include MPI within the comprehensive assessment of pregnancy with FGR to determine the risk of cardiac dysfunction.*

**Keywords:** *Fetal growth, restriction, modified myocardial performance index.*

## INTRODUCCIÓN

El crecimiento intrauterino restringido (CIR) es una entidad nosológica, de causas multifactoriales, que complica aproximadamente un 5 % a 10 % de todos los embarazos (1). Se ha correlacionado con un pronóstico perinatal adverso y un aumento asociado de la morbimortalidad del producto de la gestación (2). También se han descrito complicaciones en el desarrollo neuromotor del recién nacido afecto, a corto y mediano plazo, así como, un mayor riesgo cardiovascular y metabólico durante la adultez (3). Existe diversidad de criterios propuestos para identificar esta patología, en

base al peso fetal estimado por ecografía (PFE) y las alteraciones *doppler*, relacionadas con la presencia de una insuficiencia placentaria (4,5).

La principal etiopatogenia de la insuficiencia placentaria está relacionada con una hipoperfusión sostenida del espacio intervilloso, producto de una invasión inapropiada de los vasos espirales retroplacentarios de la decidua basal, por parte del trofoblasto extravelositario del corión frondoso (6-8). Por lo cual, hay persistencia durante toda la gestación, de un patrón de alta resistencia y de bajo flujo sanguíneo, que conduce a un proceso de isquemia e hipoxemia crónica que termina ocasionando un daño endotelial *in situ*, desencadenándose, una disfunción endotelial, de origen e inicio placentario, con repercusiones importantes a nivel de la microcirculación vellositaria, alterando la homeostasis materno-fetal y la transferencia de oxígeno y nutrientes (9,10).

Dicha injuria, activa mecanismos de adaptación hemodinámica fetal, desaceleración progresiva de su curva de crecimiento ponderal y reducción del perímetro abdominal (10-16). Estos cambios hemodinámicos repercuten en el funcionalismo cardíaco fetal. La conversión a sistema de alta resistencia de las microvellosidades placentarias y la hipoxia crónica sostenida comprometen la capacidad de distensibilidad y contractilidad de las fibras miocárdicas del corazón. La evolución de este proceso se correlaciona con distintos indicadores ecográficos, incluyendo la evaluación de vasos fetales al *doppler* (17-27).

Por ende, es importante la valoración a través de la ecocardiografía del funcionamiento adecuado del corazón en los fetos con CIR. Se han propuesto diversos parámetros, la mayoría valorando por separado la función diastólica o sistólica, como la valoración del flujo sanguíneo a través de las válvulas atrio ventriculares. Esta técnica consiste en la cuantificación con *doppler* pulsado de las ondas bifásicas de llenado ventricular E y A, donde la onda E corresponde al llenado temprano, precoz o pasivo, y la onda A, al llenado activo, contracción atrial o diástole tardía. El cociente E/A, valora la función diastólica del corazón. En fetos normales, la relación E/A es generalmente menor de “1”. Igualmente, se puede estimar la función sistólica estudiando el flujo de eyección a través de las válvulas sigmoideas

de los tractos de salida de las arterias aorta y pulmonar, cuantificando con *doppler* pulsado la velocidad máxima (pico sistólico) y la relación del tiempo de aceleración (TA) con el tiempo de eyección (TE), obtenido a partir del cociente de estas ondas (TA/TE) (28,29).

El modo M también se ha utilizado para valorar la función ventricular sistólica en el feto. Caben mencionar, la cuantificación obtenida en un corte apical de las cuatro cámaras, de la excursión longitudinal en sístole del anillo tricuspídeo o del anillo mitral, que se ven reducidos en fetos con CIR (30,31). Por otra parte, se ha descrito la reducción en fases tardías del CIR de la fracción de acortamiento, que expresa la reducción sistólica ventricular en porcentaje, adquirida a partir de un corte subcostal de las cuatro cámaras (32), cuantificando los diámetros del ventrículo al final de la diástole y de la sístole.

En busca de parámetros que permitan hacer una estimación global precoz, tanto de la función sistólica, como de la diastólica, utilizando *doppler* pulsado, cobra interés la medición del Índice de Rendimiento o Funcionamiento Miocárdico (IRM o IFM), originalmente conocido como Índice Tei. Este parámetro fue propuesto por primera vez, en 1996, por Tei y col. (33), para evaluar la función cardíaca de pacientes adultos afectados por una miocardiopatía dilatada. El fundamento de este método es la relación del trabajo no eyectivo del ventrículo, que incluye el tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), con el trabajo eyectivo, determinado por el TE sistólico (33,34).

En el feto, el IRM se ha limitado a valorar fundamentalmente al ventrículo izquierdo, por la ventaja anatómica de poder obtener simultáneamente en un mismo corte, en un mismo ciclo, los flujos transmitral y transaórtico (33-55).

El manejo de la disfunción cardíaca diastólica y/o sistólica en un feto con CIR, por lo general, requiere la interrupción programada del embarazo. Su incidencia no solo repercute en el pronóstico perinatal inmediato del feto, sino también provoca secuelas congénitas en el corazón del recién nacido que pueden evolucionar y empeorar durante la adultez (35-50).

La mayoría de los ensayos clínicos en

embarazadas demostró claras diferencias entre los resultados reportados para el IRM en el grupo de casos afectados con CIR, en comparación con los grupos control, de fetos sanos (35-50). A medida que empeoran los estadios de deterioro de la insuficiencia placentaria, según el *doppler* pulsado, el IRM modificado también aumenta de manera más pronunciada de lo normal, relacionado con peor pronóstico perinatal.

Estos hallazgos se explican por el desarrollo de una disfunción cardíaca subclínica en el feto afectado, con compromiso de la función diastólica como sistólica, a expensas de la alteración de los tres tiempos involucrados en su cálculo, es decir, TCIV, TE y TRIV. De la metodología original propuesta por Tei y col. en adultos (51), Tsutsumi y col. (52), fueron los primeros en utilizarla aplicada a fetos, reportando una disminución de este índice en ambos ventrículos durante la gestación, con un aumento transitorio inmediatamente después del nacimiento (53,54).

La recomendación de Hernández-Andrade y col. (55), de realizar el IRM modificado, reduce la variabilidad intra e interobservador y mejora la reproducibilidad (52,55-59) al utilizar los chasquidos de apertura y cierre en el espectro *doppler* de las válvulas mitral y aórtica, para delimitar el TCIV, el TRIV y el TE.

Por lo antes descrito, en vista de la necesidad de poder establecer un diagnóstico prenatal precoz de disfunción cardíaca, programar oportunamente la interrupción del embarazo y de ser factible en vida posnatal, implementar medidas correctivas, que ayuden a evitar las complicaciones cardiovasculares, que, a largo plazo, aparecen durante la adultez, surgió la siguiente pregunta de investigación: ¿Se alterará el índice de rendimiento miocárdico modificado en la valoración *doppler* de los fetos complicados con un crecimiento intrauterino restringido en pacientes embarazadas que acudieron al Servicio de Ecografía y de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” entre agosto y noviembre de 2020?

Por ello, se realizó el presente estudio con la finalidad de caracterizar el comportamiento del IRM modificado en la valoración *doppler* de los fetos complicados con CIR.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, de casos y controles. La población estuvo conformada por todas las pacientes embarazadas que acudieron a los servicios de Medicina Materno Fetal o Ecografía de la Maternidad “Concepción Palacios”, en Caracas, entre agosto y noviembre de 2020. Entre ellas, se seleccionó una muestra no probabilística intencional de 30 gestantes con CIR, que conformaron el grupo de pacientes del estudio. La muestra se calculó en base a la fórmula para poblaciones finitas (60), que fue de 50 pacientes en el período de tiempo estudiado, con un nivel de confianza de 95 %, margen de error del 5 % y proporción esperada de 5 %. Los criterios de inclusión fueron: 1) el diagnóstico ecográfico de CIR, bien fuera por PFE < percentil 3 o PFE entre el percentil 3 y el percentil 10, acompañado de insuficiencia placentaria demostrada al *doppler* pulsado por: a) promedio de los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas (Prom. IP AUt) > percentil 95 b) índice cerebro placentario (ICP) < percentil 5; 2) embarazos entre las 24 semanas hasta las 42 semanas de gestación; 3) realización de un perfil hemodinámico *doppler* de la circulación útero feto placentaria; 4) realización de una ecocardiografía básica extendida con medición del índice de rendimiento miocárdico modificado; 5) resolución obstétrica realizada en la Maternidad “Concepción Palacios”; 6) valoración posnatal por el Servicio de Neonatología o de Pediatría.

Los criterios de exclusión fueron: 1) presencia de una aneuploidía cromosómica, de un defecto estructural o de una infección perinatal; 2) parto en una institución diferente a la Maternidad “Concepción Palacios”. Adicionalmente, se seleccionaron otras 30 pacientes de bajo riesgo, que constituyeron el grupo de control, con un crecimiento fetal adecuado, es decir, con pesos estimados dispuestos entre los percentiles 10 al 90, para su edad gestacional y valores al *doppler* de la circulación útero feto placentaria en rangos de normalidad.

Una vez seleccionada la paciente, previa obtención del consentimiento informado, se le solicitó responder un cuestionario donde se inscribieron datos clínicos pertinentes a la

investigación, los cuales fueron registrados en una ficha de recolección. La edad gestacional fue calculada con base a la fecha de última menstruación (FUM) y se corroboró con una evaluación ecográfica del primer trimestre que incluyó la medición de la longitud cráneo rabadilla (LCR). Se aceptó una diferencia hasta de 6 días entre ambas medidas, de ser mayor o igual a 7 días, se realizó la corrección pertinente de la edad gestacional. Posteriormente a la paciente se le realizó una evaluación obstétrica transabdominal, utilizando para ello un ecógrafo General Electric Logiq 7, con un transductor convexo multifrecuencial de 3,5 a 5,0 MHz o un equipo Hitachi Arietta S70 con un transductor convexo de 1,0 a 5,0 MHz.

Una vez en posición de decúbito dorsal, se aplicó un gel de transmisión en la región abdominal y se procedió a realizar el estudio. Inicialmente, se practicó un escaneo pormenorizado de la anatomía fetal para descartar cualquier malformación estructural. Seguidamente, se realizó una biometría fetal, que incluyó diámetro biparietal (DBP), circunferencia cefálica (CC), circunferencia abdominal (CA) y longitud del fémur (LF). Se utilizaron los nomogramas antropobiométricos convalidados en la institución (61). Se determinó el PFE mediante la fórmula de Hadlock y col. (62). Se estableció el percentil de crecimiento ponderal fetal según la edad gestacional.

Finalmente, se realizó una valoración de la velocimetría *doppler* de la circulación útero feto placentaria, que incluyó: los índices de pulsatilidad de ambas arterias uterinas, de la arteria umbilical, de la arteria cerebral media, y del *ductus* venoso, siguiendo las recomendaciones de la *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (ISUOG) (63). Se calculó el ICP dividiendo la impedancia de la arteria cerebral media entre la impedancia de la arteria umbilical. Se utilizaron como referencias los nomogramas de los percentiles de los diferentes índices de pulsatilidad de los vasos, según edad gestacional, avalados en la institución (64-67).

Posteriormente se realizó una evaluación ecocardiográfica básica extendida en modo B con el apoyo de *doppler* color pulsado. Se utilizó la programación preestablecida, que los fabricantes

de los equipos General Electric y Hitachi le asignan por defecto a una valoración de ecocardiografía fetal. Las mediciones se realizaron en ausencia de movimientos corporales y respiratorios del feto, así como, de una apnea voluntaria de la madre, si fuera necesario. Se obtuvo un corte axial de 5 cámaras cardíacas, según la técnica de Yagel y col. (68,69), donde se apreció el tracto de salida de la aorta ascendente. Este corte se logró idealmente desde un abordaje apical o basal del corazón, con ángulo de insonación menor a 20 grados.

Se realizó la medición del IRM modificado, según la técnica descrita por Hernández-Andrade y col. (55). Para ello, se configuró el *doppler* espectral, con una sola zona focal, se ajustó el filtro de pared a 200 Hz y se asignó un volumen de muestra de 3 mm. Este volumen fue colocado dentro del ventrículo izquierdo, cerca de la pared medial de la aorta ascendente, por debajo de la válvula aórtica y por encima de la válvula mitral, para incluir simultáneamente los ecos correspondientes a los movimientos de ambas válvulas. Se fijó una velocidad de barrido de las ondas de 15 cm/s. El espectro del *doppler* pulsado obtenido en esta locación, debía mostrar las ondas bifásicas E/A en escala negativa, correspondientes al flujo transmitral.

Igualmente, las ondas monofásicas en escala positiva, correspondientes al flujo transaórtico. Se debía hacer énfasis en este momento de reducir la ganancia del modo B hasta una escala cercana a 60, antes de realizar las mediciones, esto con el fin de resaltar los chasquidos valvulares que sirven como puntos de referencia. En el trazado del *doppler* espectral obtenido se cuantificaron en milisegundos (ms) el TCIV, delimitado por el pico del chasquido de cierre de la válvula mitral y el pico del chasquido de apertura de la válvula aórtica, y el TRIV enmarcado por el pico del chasquido de cierre de la válvula aórtica y el pico del chasquido de apertura de la válvula mitral. Igualmente, se midió el TE, que se extiende desde el pico del chasquido de apertura hasta el pico del chasquido de cierre de la válvula aórtica.

El IRM modificado fue calculado en base a la siguiente fórmula:  $IRM = (TCIV + TRIV) / TE$ . Se tomaron dos medidas del IRM modificado a partir del mismo trazado espectral (mismo ciclo cardíaco), pero incluyendo ondas

pulsadas diferentes, seleccionando aquellas que mostraron los chasquidos con mayor claridad. Se establecieron los percentiles del IRM según edad gestacional, utilizando el nomograma propuesto por Hernández-Andrade y col. (39), considerando como patológicos aquellos resultados mayores al percentil 95. Las imágenes obtenidas fueron respaldadas en el disco duro del equipo.

Al momento de la resolución del embarazo, todos los fetos fueron valorados por un médico especialista en neonatología, o en su defecto, en pediatría. Se corroboró el diagnóstico ecográfico presuntivo de CIR, con la valoración del percentil del peso del recién nacido en relación con su edad gestacional. Aquel neonato con calificativo antenatal de CIR que no presentase un peso posnatal por debajo del percentil 10, fue excluido del grupo de pacientes.

Se realizó un análisis univariante, con medidas de tendencia central y de dispersión de los datos (Media y desviación estándar), para aquellas variables continuas; mientras que las variables categóricas se utilizó el porcentaje y la distribución percentilar de los datos. Adicionalmente, se realizó un análisis de comparación de medias a través de la prueba T de Student para muestras independientes, así como la prueba de Análisis de Varianza de una Vía (ANOVA). Los resultados de las variables categóricas se dispusieron en tablas de dos y tres entradas. Los contrastes entre 2 variables nominales se realizaron con la prueba de independencia: Chi cuadrado de Pearson ( $X^2$ ). A partir de las asociaciones obtenidas, se calcularon las razones de probabilidad u odds ratios (OR), que midieron la asociación entre la variable dependiente y cada variable explicativa. Para evaluar la significancia de los resultados arrojados, se estableció un nivel de confianza de 95 %, con  $p < 0,05$ . Los datos fueron procesados en el paquete estadístico para ciencias sociales SPSS®, con su respectivo intervalo de confianza (IC), en su versión 23.

## RESULTADOS

Con respecto a las características generales de las gestantes evaluadas en ambos grupos, en quienes se realizó la medición del IRM modificado (Figura 1), en cuanto a edad materna, número

## VALORACIÓN DOPPLER DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO RESTRINGIDO

de gestas, paras, cesáreas, abortos y la edad gestacional del embarazo para el momento de la evaluación. Se observó que no hubo diferencias entre los grupos estudiados en cuanto a edad materna y paridad, por lo cual se pudo afirmar que los grupos de pacientes con crecimiento intrauterino restringido y con crecimiento fetal adecuado, fueron homogéneos, de manera que estas variables no influyeron en los resultados del estudio (IC 95 %).

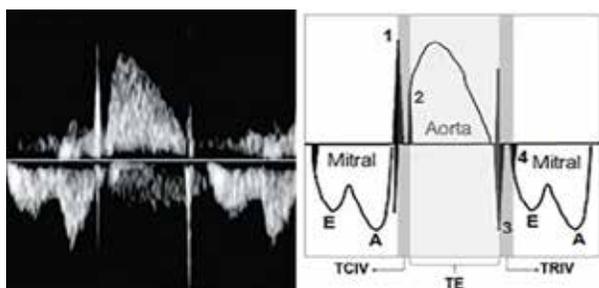


Figura 1. Técnica de la medición del índice de rendimiento miocárdico modificado (55). Hacia la izquierda se aprecia la imagen del doppler pulsado del ventrículo izquierdo en un nivel donde se muestra en escala negativa la onda bifásica (E/A) del flujo transmitral y en la escala positiva la onda monofásica del flujo transaórtico. A la derecha se aprecian los diferentes puntos de reparo para la medición del IRM: (1) Chasquido de cierre de la válvula mitral, (2) Chasquido de apertura de la válvula aórtica, (3) Chasquido de cierre de la válvula aórtica y (4) Chasquido de apertura de la válvula mitral. Igualmente se muestran los reflejos de los chasquidos del cierre de la válvula mitral y de la válvula aórtica (55).

Las pacientes incluidas en la muestra tenían, en general, una edad promedio aproximada de 31 años, con un rango entre 16 a 42 años. Asimismo, se pudo observar que la edad gestacional si fue diferente entre ambos grupos, estando en promedio tres semanas más elevadas en los fetos con crecimiento intrauterino restringido ( $32,0 \pm 4,0$  semanas), en relación con aquellos con un crecimiento normal ( $29,3 \pm 3,3$  semanas) (IC 95 %). Sin embargo, esta diferencia no se consideró una variable confusora para este estudio.

Con respecto a la distribución de los valores de IRM según la alteración del crecimiento fetal y discriminados por edad gestacional, se observó

un incremento en los valores del IRM modificado, en aquellos fetos con crecimiento restringido, independientemente de la edad gestacional, en comparación con aquellos fetos con crecimiento fetal normal (IC 95 %) (Cuadro 1).

Cuadro 1

Distribución del índice de rendimiento miocárdico modificado según la alteración del crecimiento fetal por edad gestacional

Edad Gestacional	Crecimiento Normal (n=30)	Crecimiento Restringido (n=30)
24 – 28	0,45 ± 0,01	0,53 ± 0,02
29 – 33	0,44 ± 0,02	0,54 ± 0,03
34 – 38	0,45 ± 0,02	0,56 ± 0,02
Todos	0,45 ± 0,02	0,54 ± 0,02

Se encontró diferencias entre los percentiles de IRM y la edad gestacional en los 30 fetos con crecimiento restringido. La mayoría de los fetos con un IRM patológico (> percentil 95), tendieron a encontrarse antes de las 34 semanas (80 % de los casos), principalmente entre las 29 a 33 semanas. Por el contrario, el 73,3 % de los fetos que reportaron un IRM normal, presentaron una edad gestacional mayor o igual a 34 semanas (IC 95 %) (Cuadro 2).

Cuadro 2

Distribución del índice de rendimiento miocárdico según su percentil por edad gestacional en fetos con crecimiento restringido (n=30)

Edad Gestacional	IRM $\leq P_{95}$ n (%)	IRM $> P_{95}$ n (%)
24 – 28	0 (0,0)	6 (40,0)
29 – 33	4 (26,7)	6 (40,0)
34 – 38	11 (73,3)	3 (20,0)
Todos	15 (100,0)	15 (100)

Se calculó el OR para esta última asociación. Estos valores mostraron que existía 11 veces más probabilidad de tener un IRM patológico en

aquellos fetos restringidos que tienen menos de 34 semanas, en comparación con aquellos que tienen 34 o más semanas de gestación.

Se evaluaron los valores promedio y desviación estándar del IRM, considerando el percentil de peso fetal, así como la edad gestacional. En los fetos con 34 o más semanas de gestación, así como, en el grupo que incluyó a todos los fetos independientemente de su edad gestacional, se encontró que los valores de IRM fueron mayores en aquellos fetos cuyos pesos estimados se ubicaron por debajo del percentil 10, englobando en este grupo, también a aquellos casos con pesos menores al percentil 3 (IC 95 %) (Cuadro 3).

Cuadro 3

Distribución del índice de rendimiento miocárdico según el percentil de peso fetal estimado por edad gestacional

Edad Gestacional	$P_{90} - P_{10}$	$P_9 - P_3$	$< P_3$
24 - 28	0,45 ± 0,01	0,54 ± 0,02	0,51
29 - 33	0,44 ± 0,02	0,53 ± 0,03	0,55
34 - 38	0,45 ± 0,02	0,55 ± 0,02	0,56 ± 0,02
Todos	0,45 ± 0,02	0,54 ± 0,02	0,55 ± 0,02

Se realizó el OR para la asociación entre el peso fetal estimado y los percentiles de IRM. Se encontró que los fetos con bajo peso (< percentil 10) tenían 61 veces más probabilidad de tener un valor de IRM patológico (> percentil 95) en comparación con sus pares con peso normal.

Los tres componentes que conforman al IRM (TCIV, TRIV y TE) también fueron evaluados y se compararon por alteración del crecimiento fetal y edad gestacional. En líneas generales, se encontró que los valores de TCIV y TRIV se incrementaron y que el TE, estuvo reducido, en todos los fetos con CIR, independientemente de la edad de embarazo (IC 95 %). Al discriminar los grupos por edad gestacional, hubo dos excepciones a esta tendencia. La primera se presentó en las gestantes entre 24 y 28 semanas, cuyos fetos restringidos presentaron únicamente un incremento del TRIV y una reducción del TE (IC 95 %). La segunda en el grupo entre 34 a 33, donde solo hubo una reducción aislada del

TRIV (IC 95 %). En cuanto a los valores de TCIV, TRIV y TE, en fetos con crecimiento fetal normal, no se encontraron diferencias en relación con la edad gestacional (IC 95 %).

En cuanto a la comparación entre los valores de IRM con los parámetros *doppler* utilizados para valorar las impedancias de la circulación útero feto placentaria en los fetos con CIR, para cada parámetro *doppler* se comparó los IRM del grupo cuyos valores de impedancias estaban patológicos, con aquellos, cuyos resultados reportaron percentiles dentro de límites normales. No se evidenció diferencia entre los grupos, para los valores de índice de pulsatilidad promedio de la arteria uterina, índice de pulsatilidad de la arteria umbilical e índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media (IC 95 %). En el caso del *ductus* venoso, no se pudo calcular una diferencia, ya que ningún feto se ubicó en el rango patológico para este indicador. El IRM resultó ser más elevado en aquellos fetos restringidos que presentaron un ICP alterado (< percentil 5) (IC 95 %).

En cuanto a la asociación entre los percentiles de IRM y las alteraciones del *doppler* útero feto placentario en fetos con crecimiento restringido, no se encontraron diferencias entre estas variables, indicando que las alteraciones en los distintos parámetros *doppler* utilizados para evaluar la insuficiencia placentaria no se correlacionaron con las categorías de un IRM normal ( $\leq$  percentil 95) o de uno patológico ( $>$  percentil 95) (IC 95 %).

## DISCUSIÓN

El CIR es una causa importante de morbi-mortalidad perinatal y de secuelas a corto y mediano plazo, extendiéndose algunas, incluso hasta la vida adulta. La principal etiopatogenia de esta entidad es el desarrollo de una insuficiencia útero feto placentaria. Autores como Bahtiyar y col. (56), destacan como el deterioro progresivo del árbol microvellositario, causante de la insuficiencia, repercute directamente sobre el funcionalismo global cardíaco, afectando tanto la precarga, como la poscarga. El corazón del feto con CIR, debe ir aumentando la fuerza de contracción miocárdica para intentar impulsar

sangre hacia el árbol vascular placentario comprometido.

El IRM modificado tiene la capacidad de poder detectar simultáneamente, tanto la disfunción diastólica, como la disfunción sistólica, en fetos con CIR. En esta investigación se logró demostrar como existe un incremento del IRM en los fetos portadores de un CIR, al compararlos con aquellos que presentaron un crecimiento normal. Estos hallazgos concuerdan con los resultados reportados previamente por Niewiadomska y col. (38), Davutoglu y col. (48), Crispi y col. (40), Hassan y col. (43), y Bhorat y col. (44).

Estos autores propusieron estudios de casos y controles, al igual que la presente investigación, donde se compararon los resultados del IRM modificado en fetos con un crecimiento adecuado y aquellos complicados con restricción intrauterina. Niewiadomska y col. (38), valoraron 64 CIR y 30 fetos normales, entre 25 a 37 semanas de gestación. Davutoglu y col. (48), evaluaron 73 CIR y 34 fetos sanos, entre 27 a 37 semanas. Ambos estudios incluyeron casos con características generales similares a la muestra seleccionada en esta investigación, y donde se valoró CIR, tanto de inicio precoz como tardío. Crispi y col. (40), Hassan y col. (43), y Bhorat y col. (44), incluyeron muestras con mayor número de pacientes, sin embargo, su enfoque se dirigió fundamentalmente a fetos con CIR de inicio precoz, donde se esperaba un mayor compromiso placentario, en comparación con aquellos de inicio tardío.

Igualmente, se intentó comprobar si el incremento del IRM, era mayor, en la medida que la tendencia de la curva de crecimiento ponderal fetal presentaba un mayor declive y deterioro. Los resultados de esta investigación arrojaron diferencias entre los fetos con crecimiento adecuado, es decir, con un percentil mayor o igual al 10, al compararlos con todos aquellos que presentaron un bajo peso estimado menor al percentil 10. Sin embargo, cuando se intentó discriminar entre los fetos restringidos con pesos entre percentil 3 a 9, y aquellos con compromiso más grave, por debajo del percentil 3, no se encontraron diferencias.

Al analizar por separado los componentes que conforman el índice de rendimiento miocárdico,

hubo una prolongación del TCIV y del TRIV, así como, un acortamiento del TE, en todos los fetos con CIR, independientemente de su edad gestacional. Dato similar al reportado por Kaya y col. (47), con la salvedad, que este autor describió este resultado solo para CIR de inicio tardío. Al discriminarlos por edad gestacional, en el grupo entre 24 a 28 semanas, hubo una prolongación del TRIV y un acortamiento del TE. En el grupo entre 29 a 33 hubo una prolongación del TRIV y del TCIV, con un acortamiento del TE. Mientras que en los fetos mayores de 34 semanas solo hubo una prolongación del TRIV.

Estos resultados fueron concordantes con los reportados por Hassan y col. (43), quienes concluyeron que en los fetos afectados por CIR de inicio precoz, se produce una alteración de la función cardíaca, que tiene su inicio al final del segundo y parte del tercer trimestre. En la muestra seleccionada los cambios fueron más marcados en embarazos menores a 34 semanas, donde hubo afectación global de la función sistólica, representado por una prolongación del TCIV y un acortamiento del TE, y de la función diastólica, reflejado por la prolongación del TRIV. Por el contrario, en los embarazos mayores a 34 semanas, solo se produjo una prolongación significativa del componente diastólico, es decir, TRIV.

Estos cambios precoces en el funcionamiento cardíaco sugieren que en fetos con un CIR de inicio precoz (< 34 semanas), donde la insuficiencia placentaria se hace clínicamente evidente desde mediados del segundo trimestre y evoluciona de manera progresiva con afectación escalonada de los vasos útero feto placentarios, tornándose severa, mostrarían simultáneamente un aumento precoz del IRM, afectando tanto, la función diastólica como sistólica del feto restringido. Por el contrario, en aquellos fetos, donde el proceso de restricción se inicia más tardío, a partir de las 34 semanas, la insuficiencia placentaria tiene un curso más solapado, sin cambios sustanciales en las impedancias de los vasos fetoplacentarios, y, por tanto, también con cambios mucho más sutiles en el IRM.

La suposición por la cual el incremento del IRM es mayor en CIR de inicio precoz, en comparación, con aquellos de inicio tardío, se hizo más evidente, cuando se valoró el grupo de fetos

restringidos, con valores del IRM, francamente patológicos, es decir, aquellos cuyos valores reportados superaron el percentil 95 (n=15). Los fetos con un IRM mayor al percentil 95, se ubicaron mayoritariamente por debajo de las 34 semanas, constituyendo un 80 % de los casos patológicos. Esta asociación fue particularmente notoria, en el grupo entre las 29 a 33 semanas. De hecho, el OR calculado para este grupo, mostró que existía 11 veces más probabilidad de tener un IRM patológico en fetos restringidos menores a las 34 semanas. Estos hallazgos fueron similares a los reportados por Bhorat y col. (44), quienes resaltaron la importancia de valorar oportunamente la función cardíaca con el IRM modificado, cuando la restricción de crecimiento se inicia precozmente, ya que el comportamiento típico de estos fetos muestra una insuficiencia placentaria con un curso natural, de deterioro escalonado y progresivo, y un mayor impacto sobre la función cardíaca.

Otro aspecto que fue valorado en este trabajo fue la correlación entre el IRM, en fetos con CIR, con otros parámetros *doppler* utilizados para valorar las impedancias de los vasos de la circulación útero feto placentaria. Se pudo observar que existe una correlación estadísticamente significativa entre el incremento de este índice cardíaco y la alteración patológica del ICP, es decir, valores por debajo del percentil 5. Este hallazgo es importante porque durante mucho tiempo el estándar de oro para el diagnóstico de insuficiencia placentaria en un feto con CIR fue el incremento de la impedancia de la arteria umbilical por encima del percentil 95. El inconveniente de haberse adoptado a la arteria umbilical como un criterio diagnóstico definitivo se produjo al valorar fetos con una restricción tardía del crecimiento y portadores de una insuficiencia placentaria leve, donde este parámetro *doppler*, por lo general, es normal.

Por ello, Savchev y col. (21), propusieron adoptar como nuevo estándar diagnóstico el ICP, pues su alteración, permite identificar todos los fetos con CIR, independientemente del momento de su instalación, sea precoz o tardía. A partir de esta correlación estadística, parecería útil incluir la valoración del IRM modificado, en el estudio de un feto de bajo peso, con sospecha de un CIR, como complemento para alcanzar un diagnóstico definitivo, cuando el ICP al *doppler* este alterado.

Esta sugerencia sería independiente del momento de aparición de la enfermedad.

Subsiguientemente, se intentó valorar cual parámetro *doppler* de la circulación útero feto placentaria se correlacionaba mejor con un IRM patológico (> percentil 95). En los resultados no se demostró una asociación significativa entre el IRM patológico con ninguno de los parámetros vasculares estudiados. Estos resultados fueron similares a los reportados por Henry y col. (49), quienes estudiaron 93 fetos con crecimiento normal y 52 complicados con CIR, tanto precoz como tardío, y al igual que el estudio actual no encontró asociación significativa entre el IRM patológico y ninguno de los parámetros circulatorios valorados a través del *doppler*.

Sin embargo, debemos mencionar que otros autores, como Cruz-Martínez y col. (42), han señalado que, en estadios avanzados de la insuficiencia placentaria, el patrón de incremento del IRM, muestra un paralelismo al *ductus* venoso, cuando este vaso presenta impedancias vasculares crecientes, aunque ellos recalcan que la velocidad de progresión mostrada por ambos parámetros es diferente. Siendo el incremento del valor del IRM, mucho más precoz, que aquel demostrado por el *ductus* venoso. La muestra de esta investigación estuvo conformada en su mayoría por casos de CIR con una insuficiencia placentaria, de leve a moderada. No se logró incluir ningún feto con insuficiencia severa, y, por lo tanto, el IRM no se pudo cotejar con un índice de pulsatilidad patológico para el *ductus* venoso o con una alteración cualitativa de su onda, como un flujo ausente o reverso.

Finalmente, en la presente investigación se calculó el OR para la asociación de un feto de bajo peso (aquel con un peso estimado por ecografía menor al percentil 10) y la presencia de un IRM modificado patológico. Los hallazgos encontrados demostraron que un feto de bajo peso, sospechoso de ser portador de un CIR, tenía 61 veces más probabilidad de presentar un IRM alterado, y, por tanto, de una disfunción cardíaca, en comparación con aquellos fetos que presentaban un crecimiento ponderal fetal adecuado. Este resultado, es importante, desde el punto de vista del pronóstico a largo plazo, pues autores como Crispi y col. (36), y Pérez-Cruz y col. (45), han discutido como en un feto con

restricción del crecimiento, complicado con una disfunción cardíaca, se produce un remodelaje estructural del corazón. Este remodelaje, forma parte de los distintos cambios adaptativos, tanto metabólicos, como funcionales, que activa el feto, de manera sostenida, en un intento por adecuarse a la presencia de un microambiente intrauterino, que le es cada vez más adverso. Ulteriormente, estos cambios se harán permanentes y terminan por generar una reprogramación congénita del funcionamiento cardiometabólico del feto restringido. Esta reprogramación fetal puede acarrear graves consecuencias cuando estos recién nacidos alcanzan la vida adulta, pues se ha descrito en estos individuos, un aumento en el desarrollo de diabetes, dislipidemia, hipertensión crónica y un mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular.

### CONCLUSIONES

Basado en los resultados obtenidos a partir de esta investigación se puede concluir que, dentro de la valoración integral de una madre con un feto sospechoso de CIR, se recomienda incluir aparte de su medición biométrica, de su valoración anatómica, de variables biofísicas y de la realización de un perfil hemodinámico *doppler*; un ecocardiograma fetal que incluya la medición sistemática del IRM modificado, particularmente en aquellos casos que presenten un CIR de instauración precoz. Si el feto en escrutinio presenta un resultado patológico de este parámetro cardíaco, deberá ser sometido a un seguimiento antenatal, mucho más estricto y frecuente, en vista de la asociación teórica de una disfunción cardíaca con un posible pronóstico perinatal adverso.

Por lo tanto, se recomienda la inclusión de este parámetro ecocardiográfico novedoso dentro del repertorio de valoraciones del bienestar fetal recomendadas en las diferentes guías y protocolos de manejo, para la monitorización antenatal de un feto con restricción del crecimiento, con el fin ulterior de mejorar su morbimortalidad perinatal. Incluso, una vez nazca este feto, se deberá instruir a los padres sobre la importancia para su hijo de perseguir hábitos de vida saludables dado los riesgos potenciales de estos niños de presentar complicaciones cardiovasculares una

vez alcancen su adultez.

Igualmente se insta la prosecución de otras investigaciones que correlacionen en gestantes complicadas con un CIR, la presencia de un IRM patológico con el desarrollo de un pronóstico perinatal adverso, asociado a la aparición de complicaciones como: un óbito inesperado, necesidad de una cesárea de emergencia, un bajo Apgar al nacer, necesidad de medidas de reanimación cardiopulmonar o el ingreso del recién nacido a una unidad de terapia intensiva neonatal. También es de importancia, estudiar la asociación de las alteraciones del IRM con las patologías maternas y/o fetales causantes o relacionadas con CIR, las cuales no se abordaron en la presente investigación por no estar entre los objetivos del estudio. Estos hallazgos contribuirían a planificar un manejo adecuado del feto con CIR y sospechoso de disfunción cardíaca, al momento del nacimiento, por un equipo de atención multidisciplinario que incluya especialista en medicina materno fetal y un neonatólogo.

### COLABORACIÓN ACADÉMICA DE LOS AUTORES

Conceptualización: Luis Cadena.

Curación de datos: Luis Cadena.

Análisis formal: Luis Cadena.

Adquisición de fondos: Luis Cadena.

Investigación: Luis Cadena.

Metodología: Carlos Cabrera.

Administración del proyecto: Carlos Cabrera.

Recursos: Carlos Cabrera.

Software: Carlos Cabrera.

Supervisión: Carlos Cabrera.

Validación: Jeiv Gómez.

Visualización: Jeiv Gómez.

Redacción - borrador original: Jeiv Gómez.

Redacción - revisión y edición: Jeiv Gómez.

**Agradecimientos**

Los autores agradecen la colaboración de los residentes y especialistas de los servicios de Medicina Materno Fetal y Ecografía de la Maternidad “Concepción Palacios”, en la captación de pacientes con criterios de inclusión para la realización de la investigación.

**DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERESES**

Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses durante la realización del presente estudio.

**PATROCINANTE**

Estudio autofinanciado sin patrocinio.

**REFERENCIAS**

- Galan HL, Ferrazzi E, Hobbins JC. Intrauterine growth restriction (IUGR): Biometric and Doppler assessment. *Prenat Diagn.* 2002;22(4):331-337.
- Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(1):F62-F67.
- Leite DFB, Cecatti JG. Fetal growth restriction prediction: How to move beyond. *Scientific World J.* 2019;2019:1519048.
- Sepúlveda SE, Crispi BF, Pons GA, Gratacós SE. Restricción de crecimiento intrauterino. *Rev Med Clin Condes.* 2014;25(6):958-963.
- Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:86-98.
- Roberts JM. Pathophysiology of ischemic placental disease. *Semin Perinatol.* 2014;38:139-145.
- Implantation and Placental Development. En: Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, et al, editores. *Williams Obstetrics.* 25<sup>th</sup> edition. New York (NY): McGraw-Hill Education; 2018.p.80-106.
- Reyna-Villasmil E, Briceño-Pérez C, Santos-Bolívar J. Alteración de la placentación profunda en la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2012;72(4):269-276.
- Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2010;5:173-192.
- Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: Its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):71-78.
- Victoria P. Doppler ultrasonography assessment in maternal-fetal medicine. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2006;57:190-200.
- Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR. Fetal cardiovascular physiology. En: Creasy and Resnik's *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice.* 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.p.159-170.
- Martínez-Rodríguez P, Oliva-Cáceres L. Flujiometría Doppler en medicina materno fetal. *Rev Med Hondur.* 2014;82(1):27-32.
- Ruoti Cosp M. Evaluación ecográfica del ductus venoso fetal y sus aplicaciones Clínicas en la Obstetricia actual. *An Fac Cienc Med.* 2018;51(3):99-112.
- Islerud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn.* 2004;24:1049-1059.
- Giussani DA. The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *J Physiol.* 2016;594(5):1215-1230.
- Zurita Peralta J, Sosa Olavarría A, Zielinsky P. Evaluación ecográfica de la función cardíaca fetal. *Rev Latin Perinat.* 2017;20(2):113-124.
- Palloto E, Kilbride H. Perinatal outcome, and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):257-29.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e97-e109.
- Zhang J, Merialdi M, Platt LD, Kramer MS. Defining normal and abnormal fetal growth: Promises and challenges. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(6):522-528.
- Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortés M, Cruz-Lemini M, Triunfo S, Botet F, et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):99-105.
- Moreira W, Bastardo C, Brito J, Rosales D. Flujo diastólico borrado o en reversa de la arteria umbilical fetal y su relación con la morbi-mortalidad perinatal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2014;74(2):78-86.
- Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol.* 2016;594(4):807-823.
- DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and

- AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):5-15.
25. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;49:53-65.
  26. Guevara CG, Pérez Pedregosa J, Cazzaniga M. El diagnóstico en el feto cardiópata. *An Pediatr Contin.* 2012;10(6): 324-33.
  27. Fouron JC, Skoll A. Fisiología cardiovascular fetal y respuesta al estrés. En: Reece AE, Hobbins JC, editores. *Obstetricia Clínica.* 3ª edición. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; 2010.p.93-113.
  28. Hernández-Andrade E, Benavides-Serralde JA, Cruz-Martinez R, Welsh A, Mancilla-Ramirez J. Evaluation of conventional Doppler fetal cardiac function parameters: E/A Ratios, outflow tracts, and myocardial performance index. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32:22-29.
  29. Niewiadomska-Jarosik K, Zamojska J, Zamecznik A, Wosiak A, Jarosik P, Stańczyk J. Myocardial dysfunction in children with intrauterine growth restriction: an echocardiographic study. *Cardiov J Africa.* 2017;28(1):36-39.
  30. Mao YK, Zhao BW, Wang B. Z-Score reference ranges for angular M-Mode Displacement at 22-40 Weeks' Gestation. *Fetal Diagn Ther.* 2017;41(2):115-126.
  31. Cruz-Lemini M, Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, Figueras F, Sitges M, Gómez O, et al. Value of annular M-mode displacement vs tissue Doppler velocities to assess cardiac function in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42:175-181.
  32. Alves Rocha L, Rolo LC, Araujo Júnior E. How to perform a functional assessment of the fetal heart: a pictorial review. *Ultrasonography.* 2019;38:365-373.
  33. 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(3):658-664.
  34. Leung V, Avnet H, Henry A, Wang J, Redmond S, Welsh AW. Automation of the fetal right myocardial performance index to optimise repeatability. *Fetal Diagn Ther.* 2018;44(1):28-35.
  35. Pimiento Infante LM, Beltrán Avendaño MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2015;80(6):493-502.
  36. Crispi F, Miranda J, Gratacós E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: Biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S869-S879.
  37. Ross M, Beall M. Adult Sequelae of Intrauterine Growth Restriction. *Semin Perinatol.* 2008;32(3):213-218.
  38. Niewiadomska K, Lipecka E, Kowalska U, Kedziora P, Tomecka D, Krajewski P, et al. Assessment of cardiac function in fetuses with intrauterine growth retardation using the Tei Index. *Med Wieku Rozwoj.* 2005;9(2):153-160.
  39. Hernández-Andrade E, Figueroa-Diesel H, Kottman C, Illanes S, Arraztoa J, Acosta-Rojas R, 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(3):321-325.
  40. Crispi F, Hernández-Andrade E, Pelsers MM, Plasencia W, Benavides-Serralde JA, Eixarch E, et al. Cardiac dysfunction, and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(3):254.e1-254.e2548
  41. Figueroa H, Illanes S, Kottman C, Gelmi C, Troncoso M, Arraztoa JA, et al. Evaluación de la función cardiovascular en fetos con restricción de crecimiento. *Rev Chil Ultrason.* 2010;13(1):4-7.
  42. Cruz-Martinez R, Figueras F, Benavides-Serralde A, Crispi F, Hernández-Andrade E, Gratacós E. Sequence of changes in myocardial performance index in relation to aortic isthmus and ductus venosus Doppler in fetuses with early-onset intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(2):179-184.
  43. Hassan WA, Brockelsby J, Alberry M, Fanelli T, Wladimiroff J, Lees CC. Cardiac function in early onset small for gestational age and growth-restricted fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(2):262-265.
  44. Bhorat IE, Bagratee JS, Pillay M, Reddy T. Determination of the myocardial performance index in deteriorating grades of intrauterine growth restriction and its link to adverse outcomes. *Prenat Diagn.* 2015;35(3):266-273.
  45. Pérez-Cruz M, Cruz-Lemini M, Fernández MT, Parra JA, Bartrons J, Gómez-Roig MD, et al. Fetal cardiac function in late-onset intrauterine growth restriction vs small-for-gestational age, as defined by estimated fetal weight, cerebroplacental ratio and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(4):465-471.
  46. Bhorat I, Pillay M, Reddy T. The clinical prognostic significance of myocardial performance index (MPI) in stable placental-mediated disease. *Cardiovasc J Afr.* 2018;29(5):310-316.
  47. Kaya B, Tayyar A, Açar DK, Kaya S. Comparison of fetal cardiac functions between small-for-gestational age fetuses and late-onset growth-restricted fetuses. *J Perinat Med.* 2019;47(8):879-884.
  48. Alici Davutoglu E, Ozel A, Oztunc F, Madazli R. Modified myocardial performance index and its

- prognostic significance for adverse perinatal outcome in early and late-onset fetal growth restriction. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(2):277-282.
49. Henry A, Alphonse J, Tynan D, Welsh AW. Fetal myocardial performance index in assessment and management of small-for-gestational-age fetus: A cohort and nested case-control study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(2):225-235.
  50. Öcal DF, Yakut K, Öztürk FH, Öztürk M, Oğuz Y, Altınboğa O, et al. Utility of the modified myocardial performance index in growth-restricted fetuses. *Echocardiography.* 2019;36(10):1895-1900.
  51. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: Correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10(2):169-178.
  52. Tsutsumi T, Ishii M, Eto G, Hota M, Kato H. Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index. *Pediatr Int.* 1999;41:722-727.
  53. Friedman D, Buyon J, Kim M, Glickstein JS. Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(1):33-36.
  54. Raboisson MJ, Bourdages M, Fouron JC. Measuring left ventricular myocardial performance index in fetuses. *Am J Cardiol.* 2003;91:919-921.
  55. Hernández-Andrade E, López-Tenorio J, Figueroa-Diesel H, Sanin-Blair J, Carreras E, Cabero L, 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(3):227-232.
  56. Bahtiyar MO, Copel JA. Cardiac changes in the intrauterine growth-restricted fetus. *Semin Perinatol.* 2008;32(3):190-193.
  57. García Guevara C, Pérez Pedregosa J, Cazzanigac M. El diagnóstico en el feto cardiópata. *An Pediatr Contin.* 2012;10(6):324-333.
  58. Fernández L, Lahuerta Martínez I, Filmore Carrasco U. Utilidad del índice Tei en el mundo real. *RETIC.* 2016;6:53-56.
  59. Van Mieghem T, Gucciardo L, Lewi P, Lewi L, Van Schoubroeck D, Devlieger R, et al. Validation of the fetal myocardial performance index in the second and third trimesters of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:58-63.
  60. Herrera M. Fórmula para cálculo de la muestra en poblaciones finitas. Ciudad de Guatemala, Guatemala: Hospital Roosevelt [Internet]; 2011 [Citado 10 mayo 2020]. Disponible en: <https://investigacionpediahr.files.wordpress.com/2011/01/formula-para-cc3a1lculo-de-la-muestra-poblaciones-finitas-var-categorica.pdf>.
  61. Apendice A. En: Callen PW, editor. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología.* 5ª edición. Barcelona (España): Editorial Elsevier Masson; 2009.p.1159-1173.
  62. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements-a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):333-337.
  63. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernández-Andrade E, et al. ISUOG practice guidelines: Use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(2):233-239.
  64. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bannasar M, Martínez JM, Puerto B, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):128-132.
  65. Arduini D, Rizzo G. Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1 556 healthy fetuses. *J Perinat Med.* 1990;18(3):165-172.
  66. Kessler J, Rasmussen S, Hanson M, Kiserud T. Longitudinal reference ranges for ductus venosus flow velocities and waveform Indices. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(7):890-898.
  67. Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(2):124-127.
  68. Yagel S, Cohen SM, Achiron R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: A proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(5):367-369.
  69. obgynkey.com [Internet]. Cardiac Chambers: The Four-Chamber and Short-Axis Views. Dallas (TX): Obgyn Key; c2020 [Citado 10 mayo 2020]. Disponible en: <https://obgynkey.com/cardiac-chambers-the-four-chamber-and-short-axis-views/#>.