

ARTÍCULOS ORIGINALES

Índice de rendimiento miocárdico fetal en hijos de madres con preeclampsia

Fetal myocardial index assessment performance in preeclampsia patients

Dr. Gerson Salas¹Dra. Teresa Narváez¹Dra. Mireya González²**Cómo citar este artículo:**

Salas G., Narváez T., González M.: Índice de rendimiento miocárdico fetal en hijos de madres con preeclampsia. Rev. Latin. Perinat. (2021) 24:41.

Fecha de recepción: 18 de septiembre 2020

Fecha de aceptación: 25 de noviembre 2020

RESUMEN

Estudio observacional, prospectivo, transversal, de casos y controles, con muestra no probabilística en el que se evalúan las modificaciones de la función miocárdica fetal en gestantes con preeclampsia, en el Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, Caracas, Venezuela, entre enero y diciembre de 2019. Se integran 50 gestantes con preeclampsia, 16 sin criterios de severidad y 34 con signos de severidad. El grupo control correspondió a 50 gestantes sanas. Se realizó evaluación de la función miocárdica, mediante la determinación de los tiempos de contracción y relajación isovolumétrica (TCI y TRI), tiempo de eyección (TE) y el cálculo del índice de Tei. La información se relacionó con la severidad de la preeclampsia y el peso estimado fetal. El índice de Tei fue $0,50 \pm 0,06$, $0,53 \pm 0,08$, y $0,38 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), sin diferencia significativa con respecto a edad gestacional ($p = 0,866$) pero con diferencia significativa respecto al peso fetal estimado ($p = 0,021$). Se concluye que la función miocárdica fetal valorada mediante el índice de Tei o índice de rendimiento miocárdico, está significativamente afectada en los embarazos complicados con preeclampsia, aumentando independientemente de la severidad de la preeclampsia y de alteraciones del peso fetal.

PALABRAS CLAVES: Preeclampsia, Índice de rendimiento miocárdico, Índice de Tei.

ABSTRACT

Observational, prospective, transversal, case and control study, with non-probabilistic sample evaluating changes in fetal myocardial function in preeclampsia pregnant women, in the Concepción Palacios Maternity Fetal Maternal Medicine Service,

Caracas, Venezuela, between January and December 2019. 50 preeclamptic pregnant women are evaluated. 16 without severity signs and 34 with severity symptoms. The control group were 50 healthy pregnant women. Evaluation of myocardial function was carried out, by determining the isovolumetric contraction time (TCI) and isovolumetric relaxation times (TRI), ejection time (TE) and the Tei index grading were registered. Findings were related to the severity of preeclampsia and fetal estimated weight, with no significant difference from gestational age ($p \times 0.866$) but with significant difference from estimated fetal weight ($p \times 0.021$). Authors conclude that fetal myocardial function valued by the Tei index or myocardial performance index is significantly affected in complicated pregnancies with preeclampsia, increasing regardless of the severity of preeclampsia and fetal weight alterations.

KEY WORDS: Preeclampsia, Myocardial performance index, Tei index.

INTRODUCCIÓN

La evaluación de la función cardíaca fetal se ha utilizado cada vez más como una herramienta para la toma de decisiones clínicas en numerosas condiciones fetales y maternas. (1-3). Se incluyen patologías cardíacas estructurales y funcionales del feto, así como alteraciones maternas con repercusión hemodinámica fetal.

El corazón fetal reacciona al daño de manera diferente al corazón del adulto, respondiendo con proliferación e hipertrofia de miocitos, (4 - 6). El deterioro de la función cardíaca a menudo puede ser el primer signo de patología fetal, por lo que, el desarrollo de métodos sensibles de cuantificación es

de extrema importancia. (7). La función cardíaca fetal se estudia en condiciones como: síndrome de mala adaptación placentaria, restricción del crecimiento fetal, macrosomía, diabetes materna pregestacional, arritmias, hidrops, cardiopatías estructurales, hernia diafragmática, masas intratorácicas pulmonares y en complicaciones propias al embarazo gemelar monocorial. (3) La preeclampsia genera alteración trofoblástica después de la semana 20 de gestación, hasta 6 semanas después del parto. (8, 9).

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) constituyen una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Se ha estimado que la preeclampsia complica el 8% de los embarazos a nivel mundial. El trastorno se define clínicamente por hipertensión y proteinuria con o sin edema. En el feto, la preeclampsia severa puede provocar encefalopatía isquémica, restricción del crecimiento y secuelas de parto prematuro. (10) La invasión trofoblástica inadecuada de las arterias espirales maternas genera resistencia vascular en la circulación útero-placentaria, (11, 12), este aumento de la resistencia placentaria vascular puede afectar la función cardíaca fetal al causar aumento en la poscarga cardíaca fetal. (13-19).

La evaluación de la función cardíaca mediante el índice de rendimiento miocárdico (índice Tei/IFM) es un método simple y útil para evaluar la función ventricular fetal. La circulación fetal es dominante en el ventrículo derecho y el gasto cardíaco fetal se redistribuye a favor del ventrículo izquierdo en embarazos complicados. (20)

El índice de rendimiento miocárdico fue propuesto por primera vez por Tei et al., (1) para la evaluación de la función cardíaca en adultos con miocardiopatía dilatada. Es un método no invasivo derivado del Doppler, útil como índice combinado de la función miocárdica global. Tsutsumi et al., (2) fueron los primeros en informar el uso del índice de rendimiento miocárdico para evaluar la función miocárdica global fetal. Los valores de referencia del índice Tei informados para la evaluación cardíaca fetal izquierda muestran una amplia variación (2, 21, 22) que se ha atribuido a la falta de puntos de referencia claros en las formas de onda Doppler para calcular los periodos de tiempo. Para superar este problema, varios autores (22-25) han propuesto diferentes modificaciones del índice de rendimiento miocárdico (IFM-Mod)

basada en las ondas Doppler de la válvula mitral y la válvula aórtica, que es un indicador que se asocia con una variación más baja y mejor concordancia entre observadores e intraobservadores que el índice Tei. (25, 26)

La información que evalúa la función cardíaca en fetos de madres preeclámpticas es escasa, (27,28), por otro lado, los reportes que registran correlación con la edad gestacional, peso fetal estimado y trastornos hipertensivos del embarazo con el índice de rendimiento miocárdico han descrito resultados contradictorios, señalando alteración de dicho índice en casos de crecimiento fetal y de los trastornos hipertensivos del embarazo. (2, 13, 22, 24, 25, 29-32)

Los THE por su importancia en la morbilidad materna y fetal han sido ampliamente estudiados en su clasificación, etiopatogenia, diagnóstico, terapéutica y pronóstico. (32-39) Los diferentes mecanismos que desencadenan el espectro clínico de la preeclampsia, comprometen la unidad fetoplacentaria llevando a través de isquemia y lesiones vasculares trofoblásticas a generar crecimiento fetal restringido, oligohidramnios, desprendimiento de la placenta estado. (40-49) Pese a que la propuesta original de Tei et al. fue para estudio de adultos en cardiomiopatía dilatada, (50) cada vez son más los reportes (51) que tratan de introducir al índice de Tei como parte de la evaluación fetal en diversas afecciones: hernia diafragmática corregida, taquicardias supraventricular, respuesta inflamatoria fetal, enfermedad adenomatoidea quística, transfusión feto-feto, entre otros. En el entorno de la restricción del crecimiento fetal grave, Hernández-Andrade et al., (51) encontraron un lugar para el índice de Tei como predictor independiente de muerte perinatal en fetos pretérmino con restricción del crecimiento intrauterino, con una exactitud similar a la del flujo del ductus venoso.

El entusiasmo por el índice de Tei ha crecido, porque se ha propuesto como una medición fácil de obtener y sin necesidad de conseguir una imagen anatómica precisa, según el estudio de Friedman. (22) Sin embargo, cuando se intentó aplicar clínicamente se encontraron grandes diferencias en los valores de referencia normales. Por eso Hernández-Andrade et al. (24) propusieron una modificación en la obtención de este indicador que despliega los movimientos (clics) de la válvula mitral, con lo que disminuye la

variabilidad intra e interobservador comparada con los métodos utilizados antes.

El presente estudio se realizó con la finalidad de evaluar la función miocárdica fetal en gestantes con preeclampsia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal, de casos y controles. La población estuvo constituida por todas las gestantes que acudieron al Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo enero-diciembre 2019. Se incluyó una muestra no probabilística de 100 pacientes: 50 casos y 50 controles, según la presencia del diagnóstico de preeclampsia. Los criterios de inclusión fueron: a) embarazos entre 24 a 38 semanas, b) gestantes con preeclampsia (casos), c) gestantes sanas (controles). Los criterios de exclusión fueron: a) gestantes con fetos que presenten malformaciones congénitas, b) embarazo múltiple.

El procedimiento realizado fue el siguiente: las pacientes fueron seleccionadas todos los días en el Servicio de Medicina Materno Fetal en el período enero-diciembre 2019. Se les suministró información verbal detallada por parte de los investigadores sobre el propósito del estudio, las características del mismo y firmaron voluntariamente un consentimiento informado diseñado para propósitos del estudio y se les asignó un número consecutivo, que lo identificó como participante del mismo. Posteriormente, utilizando se realizó el estudio ecográfico fetal básico, determinando estática y vitalidad fetal, parámetros biométricos (diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud de fémur) para cálculo de peso estimado fetal (PEF) según la fórmula de Hadlock et al., (52), información que fue estratificada según los percentiles de normalidad descritos por el mismo autor (53).

Se procedió finalmente a la obtención de un corte axial de tórax de 4 cámaras apical y mediante un rastreo, en dirección apical, se ubicó el origen de la aorta. El volumen de muestra fue de 3 mm y se colocó en la valva interna de la válvula mitral. En esta ubicación se registraron los clics de cierre y apertura de la válvula mitral. El ángulo de insonación se mantuvo lo más cercano a 0° y siempre menor a 30°, utilizando la máxima velocidad de barrido del espectro Doppler que facilitó el posicionamiento de

los calipers. La ganancia se disminuyó para facilitar la visualización de los ecos correspondientes a los clics de apertura y cierre al principio y al final de las ondas E/A (mitral) y de la onda de la válvula aórtica. Los 3 periodos se determinaron de la siguiente manera: 1) tiempo de contracción isovolumétrica (TCI): desde el comienzo del cierre de la válvula mitral hasta la apertura de la válvula aórtica; 2) tiempo de eyección (TE): desde la apertura hasta el cierre de la válvula aórtica; 3) tiempo de relajación isovolumétrica (TRI): desde el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral. El índice de función miocárdica (IFM) se calculó como: $TCI + TRI / TE$. A continuación, el investigador llenó el instrumento de recolección de datos diseñado para propósitos del estudio en el cual se obtuvo información relacionada con la identificación, antecedentes obstétricos, diagnósticos y datos de la ecografía realizada.

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento de recolección de datos fueron tabulados en una hoja de cálculo. Se computaron los datos estadísticos descriptivos como la media aritmética y desviación estándar para describir el comportamiento de las gestantes en variables de carácter cuantitativo. Luego se administraron las pruebas inferenciales Análisis de la varianza de Kruskal-Wallis y Análisis de la varianza de dos vías (ANOVA de dos vías) con el fin de conocer, si existían diferencias estadísticamente significativas entre las variables involucradas. Para evaluar la significancia de los resultados arrojados por ambas pruebas, se estableció un nivel de confianza de 95 %, el cual lleva implícito un nivel de significación igual a 0,05 del valor de p. Para el cómputo los estadístico se empleó el paquete IBM SPSS en su versión 20.0.

RESULTADOS

Se evaluó una muestra de 100 gestantes, de las cuales 50 presentaron preeclampsia (16 sin criterios de severidad y 34 con criterios de severidad) y las otras 50 sin patologías hipertensivas. Todas tenían embarazo entre las 24 y 38 semanas y cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Se recurrió a un conjunto de medidas y pruebas estadísticas, obteniéndose los siguientes resultados:

Con respecto al tiempo de contracción isovolumétrica, en el grupo de gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad se obtuvo un promedio de dicho tiempo de $38,63 \pm 5,25$ ms, el grupo con preeclampsia con

criterios de severidad alcanzó un tiempo promedio de $41,29 \pm 8,88$ ms y en el grupo control fue $29,78 \pm 5,26$ ms, con significancia estadística ($p < 0,001$).

En lo que respecta al tiempo de relajación isovolumétrico, en el grupo de gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad se obtuvo un tiempo promedio de $47,06 \pm 8,88$ ms, el grupo con preeclampsia con criterios de severidad alcanzó un tiempo promedio de contracción isovolumétrico de $48,35 \pm 8,44$ ms y el tiempo promedio en el grupo control fue $37,42 \pm 4,16$ ms, con significancia estadística ($p < 0,001$).

Con relación al tiempo de eyección, se aprecia que el grupo de pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad obtuvo un tiempo promedio de eyección igual a $169 \pm 19,39$ ms, el grupo con preeclampsia con criterios de severidad alcanzó un tiempo promedio de $168,38 \pm 11,72$ ms y el tiempo promedio en el grupo control fue $172,4 \pm 12,21$ ms, sin significancia estadística ($p = 0,321$).

En cuanto a la distribución de las gestantes según su índice de rendimiento miocárdico y semanas de gestación, en lo que respecta a la interacción entre la edad gestacional y los dos grupos de pacientes (control y con preeclampsia), se obtuvo, $F = 0,714$, $p = 0,584$, sin significancia estadística. En cuanto al grupo de pacientes controles, sus índices promedio de rendimiento miocárdico oscilaron entre 0,37 y 0,39, acotando que aquéllas con edad gestacional entre las 24 y 26 semanas tuvieron índice más bajo en comparación con las de edad gestacional superior a las 26 semanas. En lo que respecta al grupo de pacientes con preeclampsia, sus índices promedio de rendimiento miocárdico fluctuaron entre 0,50 y 0,56, siendo estos valores más altos que los de las pacientes controles. Dicho índice fue más alto en las gestantes con edad gestacional entre las 36 y 38 semanas ($F = 0,317$, $p = 0,866$).

En cuanto a los valores promedio del índice de rendimiento miocárdico por grupo de pacientes, el índice de Tei promedio fue menor en el grupo control ($0,38 \pm 0,03$) que en las pacientes con preeclampsia, destacando que es ligeramente superior en las mujeres con preeclampsia severa ($0,53 \pm 0,08$) en relación a las pacientes con preeclampsia leve ($0,50 \pm 0,06$) ($p < 0,001$).

En relación a la distribución de las pacientes según su índice de rendimiento miocárdico y peso fetal estimado, en cuanto al grupo de pacientes sin preeclampsia, el índice promedio de rendimiento miocárdico fue igual a 0,38 en el grupo con peso fetal estimado entre los percentiles 10 y 90 (P10 y P90), pero en el peso ubicado por encima del P90, dicho índice fue mayor 0,43. En lo que atañe al grupo de pacientes con preeclampsia, el índice promedio de rendimiento miocárdico fue igual a 0,55 en el grupo de casos con peso fetal estimado por debajo del P10; sin embargo, dicho índice fue ligeramente menor, 0,51, en el grupo con peso entre P10 y P90, con significancia estadística ($F = 4,014$, $p = 0,021$), evidenciando que el índice de rendimiento miocárdico tiende a disminuir conforme el peso fetal incrementa y viceversa. Para los grupos de gestantes con y sin preeclampsia, se obtuvo, $F = 26,022$, $p < 0,001$, con significancia estadística, obteniendo que las pacientes con preeclampsia tuvieron un índice de rendimiento miocárdico superior que el de las pacientes sin preeclampsia.

DISCUSIÓN

La función cardiaca fetal es un parámetro importante a evaluar en gestaciones de alto riesgo que comprometan el bienestar fetal, así como en patologías propias del feto. (3). El índice de rendimiento miocárdico fetal o índice de Tei es según Friedman (22) un parámetro fácil de obtener, realizando variante a la propuesta original de Tei (51) para evaluar adultos con cardiomiopatía dilatada. (50) Sin embargo, cada vez son más los estudios que tratan de introducir este indicador, como parte de la valoración fetal en diversas afecciones. Este es un parámetro cardíaco global que evalúa la función sistólica y diastólica al incluir la medición de tiempos isovolumétricos y de eyección (51).

En esta investigación se utilizó el índice Tei (49) como parámetro para determinar la función cardiaca fetal, para ello se aplicó la metodología propuesta por Hernández-Andrade et al. (24), quienes utilizaron una modificación en la técnica para la obtención este índice (49) que despliega los movimientos (clics) de la válvula mitral y aortica en el espectro Doppler, lo cual sirve como punto de referencia, para determinar los tiempos (TCI, TRI y TE) con lo que disminuye la variabilidad intra- e interobservador (0,00, límite de acuerdo $-0,09$ a $0,09$) comparada con los métodos utilizados anteriormente.

Como lo demostraron Tsutsumi et al., (2) en su estudio donde compararon fetos normales y fetos con patología, (RCIU y fetos de madres con DM), el desempeño miocárdico fetal es afectado en situaciones que alteren la estructura fetoplacentaria y esto se ve reflejado en los valores del índice Tei del ventrículo izquierdo, los cuales fueron significativamente mayores en estos fetos que en los controles (0.64 ± 0.08 vs. 0.43 ± 0.03); en este estudio, también se evaluó el IFM en ventrículo derecho encontrando comportamiento similar. Así mismo Ichizuka et al., (13) evaluaron el índice Tei de fetos enfermos incluidos gemelos con TTTS, RCIU, fetos de madres diabéticas y fetos con hidropesía y los compararon con fetos normales, obteniendo como resultado que los índices Tei en los grupos con patología fueron significativamente más altos que el control. De igual forma la función cardíaca fetal puede afectarse por un aumento en la postcarga secundario al aumento de la resistencia vascular placentaria, (13) que está presente en patologías maternas como la preeclampsia, por lo cual en este estudio se evaluó el índice Tei fetal en pacientes con preeclampsia y contrastar estos hallazgos con pacientes normales para así determinar el comportamiento de este parámetro como reflejo de función miocárdica fetal en embarazos afectados.

En relación a la valoración de los tiempos isovolumetricos y de eyección de forma independiente, podemos citar estudios como el de Friedman et al., (22) donde encontraron que no existió variación de los mismos en relación a la edad gestacional en fetos sanos y reportaron para el TCI una media de 43 ± 14 ms, TRI 48 ± 13 ms y TE 173 ± 16 ms, a correlacionar estos valores con los obtenidos en esta investigación, se evidencia que solo hubo semejanza en relación al tiempo de eyección (TE $172,4 \pm 12,21$ ms) mientras que los TCI y TRI fueron menores (TCI $29,78 \pm 5,26$ ms; TRI $37,42 \pm 4,16$ ms) esto podría ser explicado por el hecho de que estos investigadores para la toma de la muestra utilizaban la técnica original que no tomaba en cuenta la apertura y cierre valvular. Por otro lado, en relación a estas variables se encontró semejanza con los resultados expuestos por Api et al. (29) quienes reportaron TCI 33 ± 4 ms; TRI 41 ± 5 ms y TE 172 ± 10 ms destacando que a pesar de tener grupo control y casos con preeclampsia no encontraron diferencias significativas entre ellos. Estos resultados contrastan con los obtenidos en el presente estudio ya que se observó que hubo aumento significativo del TCI y TRI en las pacientes

preeclámpicas con respecto al control ($p < 0,001$; IC 95 %) sin modificación en TE, por lo cual se infiere que los cambios antes descritos en el índice Tei de las pacientes con preeclampsia ocurre a expensas de los tiempos isovolumetricos.

Al relacionar el peso fetal estimado con el IFM obtenido en los grupos control y con preeclampsia se encontró que todas las pacientes que tenían un PEF $< P10$ se encontraban en el grupo diagnóstico de preeclampsia, en las cuales el promedio de IFM fue de $0.55 \pm 0,06$, mayor al encontrado en las pacientes con preeclampsia cuyo fetos presentaron PEF entre $P10 - P90$ lo que nos permite inferir que el bajo peso influye en los valores de dicha variable tal como lo descrito por Tsutsumi et al., (2) quienes encontraron que en fetos con RCIU el índice Tei fue significativamente mayor que los controles al final de la gestación ($0,64$ vs $0,43$) sin embargo ya que en esta investigación no se tienen pacientes del grupo control con peso $< P10$ no se puede establecer la influencia independiente del peso fetal sobre el funcionamiento miocárdico.

Al analizar el subgrupo de las pacientes con PEF normal se evidenció que hubo un aumento significativo del IFM del grupo con preeclampsia con respecto al control ($0,38 \pm 0,04$ vs. $0,51 \pm 0,08$; $p < 0,001$) de lo cual se obtuvo que las variaciones en el IFM en el grupo de pacientes con preeclampsia es independiente del percentil de peso del feto, resultados comparables con los reportados por Bhorat et al., (32) quienes concluyeron que la función cardíaca fetal se ve significativamente afectada en embarazos complicados por preeclampsia, independientemente de si la restricción de crecimiento coexiste.

CONCLUSIONES

La función cardíaca fetal valorada mediante el índice de Tei, también denominado índice de rendimiento miocárdico o IFM, se ve significativamente afectada en embarazos complicados por preeclampsia, en los cuales este parámetro aumenta independiente de la severidad de la preeclampsia y de alteraciones del peso fetal, por lo que se sugiere Incorporar este indicador a la evaluación ecográfica fetal en pacientes con preeclampsia.

El IFM constituye una herramienta útil, de fácil acceso y que con el entrenamiento adecuado, puede integrarse potencialmente en las técnicas de vigilancia fetal de rutina, para la valoración de la función

cardíaca fetal, la cual es susceptible de deteriorarse en presencia de patología materna durante la gestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tei C, Ling L, Hodge D, Bailey K, Ok J, Rodeheffer R, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function – a study in normal and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995; 26(6):357–66.
2. 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(6):722–727.
3. Zurita J, Sosa A, Zielinsky P. Evaluación ecográfica de la función cardíaca fetal. *Rev Latin Perinat*. 2017; 20(2):115–26.
4. Ahuja P, Sdek P, MacLellan WR. Cardiac myocyte cell cycle control in development, disease, and regeneration. *Physiol Rev*. 2007; 87(2): 521–44.
5. Saiki Y, Konig A, Waddell J, Rebeyka IM. Hemodynamic alteration by fetal surgery accelerates myocyte proliferation in fetal guinea pig hearts. *Surgery*. 1997; 122: (2):412–9.
6. Jonker SS, Zhang L, Louey S, Giraud GD, Thornburg KL, Faber JJ. Myocyte enlargement, differentiation, and proliferation kinetics in the fetal sheep heart. *J Appl Physiol*. 2007; 102(3): 1130–42.
7. Chao G, Zheng C, Meng D, Su J, Xie X, Li W, Henein M. Tei index: the earliest detectable cardiac structural and functional abnormality detectable in Hb Bart's foetal edema. *Int J Cardiol*. 2009; 134(3): e150–4.
8. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse I, Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204(3): 193–201
9. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2003; 102(1): 181–92.
10. Visser W, Wallenburg HC. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe preeclampsia remote from term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 63(2): 147–54.
11. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986; 93(10): 1049–59.
12. Aardema MW, Oosterhof H, Timmer A, van Rooy I, Aarnoudse JG. Uterine artery Doppler flow and uteroplacental vascular pathology in normal pregnancies and pregnancies complicated by pre-eclampsia and small for gestational age fetuses. *Placenta*. 2001; 22(5):405–11.
13. Ichizuka K, Matsuoka R, Hasegawa J, Shirato N, Jimbo M, Otsuki K, et al. The Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *Early Hum Dev*. 2005; 81(3):273–9.
14. Steegers EA, Von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010; 376(9741):631–44.
15. World Health Organization [Internet]. Geneva: The World Health Report 2005. Make every mother and child count; 2005 [consultado noviembre de 2019]. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9241562900/en/.
16. ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol*. 2002; 99(1):159–67.
17. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFayden IR, Van Asshe A. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994; 101(8): 669–74.
18. Postovit LM, Adams MA, Graham CH. Does nitric oxide play a role in the etiology of pre-eclampsia? *Placenta*. 2001; 22(Suppl A): S51–55.
19. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179(5): 1359–75.
20. Falkensammer CB, Paul J, Huhta JC. Fetal congestive heart failure: correlation of Tei-index and cardiovascular score. *J Perinat Med*. 2001; 29(5): 390–8.
21. Eidem BW, Edwards JM, Cetta F. Quantitative assessment of fetal ventricular function: establishing normal values of the myocardial performance index in the fetus. *Echocardiography*. 2001; 18(1): 9–13.
22. 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): 33–6.
23. Raboisson MJ, Bourdages M, Fouron JC. Measuring left ventricular myocardial performance index in fetuses. *Am J Cardiol*. 2003; 91(7): 919–21.
24. Hernandez-Andrade E, Lopez-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):227–32.

25. Hernandez-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):321–5.

26. Narin N, Cetin N, Kilic H, Basbug M, Narin F, Kafali M, et al. Diagnostic value of troponin T in neonates of mild pre-eclamptic mothers. *Biol Neonate.* 1999; 75(2):137–42.

27. Gómez I, Reina J. Índice de función miocárdica fetal en gestantes con diabetes mellitus pregestacional [Trabajo especial de grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2019.

28. Ophir E, Dourleshter G, Hirsch Y, Fait V, German L, Bornstein J. Newborns of pre-eclamptic women: a biochemical difference present in utero. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85(10):1172–8.

29. Api O, Emekşiz MB, Api M, Ugurel V, Unal O. Modified myocardial performance index for evaluation of fetal cardiac function in pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 33(1):51–7.

30. Chen GC, Wu FL, Duan XY, Zheng SJ, Fu WJ, Zhang XG, et al. [Left versus right ventricular Tei index for evaluating third-trimester fetal cardiac function in pregnancy-induced hypertension syndrome]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2010; 30(5):1031–33. Chino.

31. Cruz-Martínez R, Figueras F, Bennasar M, García-Posadas R, Crispí F, Hernández-Andrade E, et al. Normal reference ranges from 11 to 41 weeks' gestation of fetal left modified myocardial performance index by conventional Doppler with the use of stringent criteria for delimitation of the time periods. *Fetal Diagn Ther.* 2012; 32(1-2):79–86.

32. Bhorat IE, Bagratee JS, Reddy T. Assessment of fetal myocardial performance in severe early onset pre-eclampsia (EO-PET) with and without intrauterine growth restriction across deteriorating stages of placental vascular resistance and links to adverse outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017; 210: 325–33.

33. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367(9516):1066–74.

34. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK.

Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens.* 2008; 26(2): 295–302.

35. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(2):402–10.

36. Cooray SD, Edmonds SM, Tong S, Samarasekera SP, Whitehead CL. Characterization of symptoms immediately preceding eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(5):995–9.

37. The American College of Obstetrician and Gynecologist [Internet]. Washington DC: Hypertension in pregnancy. 2013 [consultado octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/phocadownloadpap/HypertensioninPregnancy.pdf>

38. Von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2003; 22(2): 143–8.

39. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005; 308(5728): 1592–4.

40. Crocker IP, Cooper S, Ong SC, Baker PN. Differences in apoptotic susceptibility of cytotrophoblasts and syncytiotrophoblasts in normal pregnancy to those complicated with preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Am J Pathol.* 2003; 162(2): 637–43.

41. Leung DN, Smith SC, To KF, Sahota DS, Baker PN. Increased placental apoptosis in pregnancies complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184(6):1249–50.

42. Sargent IL, Germain SJ, Sacks GP, Kumar S, Redman CW. Trophoblast deportation and the maternal inflammatory response in pre-eclampsia. *J Reprod Immunol* 2003; 59(2):153–60.

43. Chua S, Wilkins T, Sargent I, Redman C. Trophoblast deportation in pre-eclamptic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1991; 98(10):973–9.

44. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al., CPEP Study Group. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 2006; 355(10):992–1005. Erratum in: *N Engl J Med.* 2006; 355(17): 1840.

45. Espinoza J, Romero R, Mee Kim Y, Kusanovic JP, Hassan S, Erez O, et al. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy. *J Perinat Med.* 2006; 34(6): 447–58.

46. Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta.* 2006; 27(9-10): 939–58.

47. Moldenhauer JS, Stanek J, Warshak C, Khoury

J, Sibai B. The frequency and severity of placental findings in women with preeclampsia are gestational age dependent. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189(4):1173–7.

48. Ogge G, Chaiworapongsa T, Romero R, Hussein Y, Kusanovic JP, Yeo L, et al. Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia. *J Perinat Med.* 2011; 39(6): 641–52.

49. Tei C, Nishimura R, Seward J, Tajik A. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997; 10(2):169–78.

50. Van Mieghem T, Gucciardo L, Doné E, Van Schoubroeck D, Graatsma EM, Visser GH, et al. Left ventricular cardiac function in fetuses with congenital diaphragmatic hernia and the effect of fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 34(4): 424–9.

51. Hernández-Andrade E, Crispi F, Benavides-Serralde J, Plasencia W, Diesel HF, Eixarch E, et al. Contribution of the myocardial performance index and aortic isthmus blood flow index to predicting mortality in preterm growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 34(4): 430–6.

52. 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): 333–7.

53. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J, In Utero Analysis of Fetal Growth: A Sonographic Weight Standard. *Radiology* 1991; 181: 129–33.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Gerson Salas

gerson.salas1411@gmail.com

Caracas. Venezuela