

# ARTÍCULOS ORIGINALES

## DETERMINACIÓN DE VALORES DE REFERENCIA EN DIMENSIONES CARDÍACAS FETALES EN EL TERCER TRIMESTRE DE GESTACIÓN

### Determination of Reference Values for Fetal Cardiac Dimensions in the Third Trimester of Pregnancy

Sofía Grinenco<sup>1</sup>, Héctor Gallardo<sup>1</sup>, Pablo Marantz<sup>1</sup>, Gustavo Izbizky<sup>1</sup>

**RESUMEN.** INTRODUCCIÓN: El pronóstico de las cardiopatías congénitas mejora con su detección prenatal. Las alteraciones en las dimensiones cardíacas fetales son un hallazgo frecuente en presencia de anomalías cardíacas. OBJETIVO: Determinar valores de referencia para cavidades ventriculares y diámetro de grandes arterias en el tercer trimestre de la gestación, en vistas utilizadas en ecografía obstétrica. MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se determinó la distribución de valores de referencia de dimensiones cardíacas fetales a partir de mediciones realizadas en fetos de embarazadas de entre 25 y 41 semanas, controladas en dos hospitales privados de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y en un centro de diagnóstico privado de la provincia de Buenos Aires a lo largo de un año. RESULTADOS: Se obtuvieron y analizaron los datos clínicos y las mediciones cardíacas fetales de 577 pacientes. Se determinaron valores de referencia en términos de media, desvío estándar y curvas de percentiles de anchos ventriculares, diámetros de grandes arterias y relaciones entre dichas estructuras (entre ventrículos y entre arterias). CONCLUSIONES: Se presentan valores de referencia de dimensiones cardíacas fetales obtenidos en cortes ecográficos de pesquisa en el tercer trimestre de la gestación.

**ABSTRACT.** INTRODUCTION: The prognosis of congenital heart diseases improves with prenatal detection. Alterations in fetal cardiac dimensions are a common finding in the presence of cardiac abnormalities. OBJECTIVE: To determine reference values for ventricular cavities and diameter of great arteries during the third trimester of pregnancy, in views used in obstetric ultrasound. METHODS: A descriptive cross-sectional study was conducted, determining the distribution of reference values for fetal cardiac dimensions. It took into account sonographic measurements in fetuses between 25 and 41 weeks of pregnant women treated during one year in two private hospitals from Buenos Aires city and one private diagnostic center in Buenos Aires province. RESULTS: Clinical data and fetal cardiac measurements of 577 patients were collected and analyzed. Reference values were determined in terms of mean, standard deviation and percentile curves of ventricular widths, diameters of great arteries, and relationships between these structures (between ventricles and between arteries). CONCLUSIONS: Reference values for fetal heart measurements obtained in sonographic heart views used in obstetric scanning are presented for third trimester fetuses.

**PALABRAS CLAVE:** Corazón fetal - Ultrasonografía prenatal - Ecocardiografía - Cardiopatías congénitas - Valores de referencia

**KEY WORDS:** Fetal heart - Prenatal ultrasonography - Echocardiography - Congenital heart defects - Reference values

<sup>1</sup> Hospital Italiano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO:** Beca "Carrillo-Oñativia", Comisión Nacional Salud Investiga, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

**FECHA DE RECEPCIÓN:** 5 de febrero de 2014

**FECHA DE ACEPTACIÓN:** 16 de junio de 2014

**CORRESPONDENCIA A:** Sofía Grinenco

Correo electrónico: sofia.grinenco@hospitalitaliano.org.ar

### INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas (CC) son las anomalías congénitas de mayor prevalencia al nacimiento y resultan responsables de una fracción elevada de morbilidad y mortalidad perinatales. La detección prenatal ha demostrado reducir de manera significativa la morbimortalidad y también los costos en la atención de determinados grupos de pacientes.<sup>1-5</sup>

La tasa de diagnóstico prenatal reportada es baja (20 a 40%), en gran medida debido a un insuficiente entrenamiento en la evaluación del corazón fetal por parte de los ecografistas obstétricos o especialistas en diagnóstico por imágenes.<sup>6</sup> En 2013, la Sociedad Internacional de Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) publicó una guía actualizada para pesquisa de CC,<sup>7</sup> que consiste en la realización de un barrido ecográfico transversal del tórax fetal, con valoración de cinco cortes o vistas cardíacas.

Las dimensiones de las estructuras cardíacas fetales constituyen un aspecto importante en dicha valoración. La asimetría de las cavidades ventriculares y de las grandes arterias es un hallazgo muy frecuente en la gran mayoría de las cardiopatías complejas y en muchas de las CC simples.<sup>8,9</sup> En general, dicha asimetría ya puede valorarse en el segundo trimestre de gestación, pero en algunas CC de alto riesgo, como coartación de aorta, se manifiesta a partir del tercer trimestre.<sup>10,11</sup> Por otra parte, una leve asimetría a predominio de las estructuras cardíacas derechas ha sido descripta como un hallazgo fisiológico en el tercer trimestre de gestación.<sup>12</sup>

Por lo tanto, es importante contar con valores de referencia que contribuyan a discriminar si el hallazgo de asimetría de dimensiones cardíacas fetales es fisiológico o se asocia a una patología. Hasta ahora no se han publicado valores de referencia procedentes de Argentina, y hay escasos estudios al respecto en la literatura internacional (la mayor parte de los cuales se basan en mediciones tomadas en ecocardiografía fetal).<sup>12-14</sup>

La presentación de valores de referencia para dimensiones de estructuras cardíacas fetales, que pueden evaluarse de manera sencilla en dos cortes realizados en estudios de pesquisa de CC, constituye un aporte para mejorar la capacidad de obtención e interpretación de imágenes del corazón fetal en ecografía obstétrica. El objetivo de este estudio fue construir valores de referencia de las dimensiones de las cavidades ventriculares y las grandes arterias, considerando fetos sanos durante el tercer trimestre de gestación.

## MÉTODOS

Entre abril de 2012 y abril de 2013 se realizó un estudio de corte transversal en tres centros: Unidad de Medicina Fetal y Servicio de Cardiología Infantil del Hospital Italiano de Buenos Aires; Servicio de Cardiología Infantil de la Fundación Hospitalaria de la Ciudad de Buenos Aires; y Sección de Ecografía del Centro de Diagnóstico Planificación Familiar en Merlo, Provincia de Buenos Aires.

Se incluyó a mujeres embarazadas de bajo riesgo con 25-40 semanas de edad gestacional, que concurrieron para el control ecográfico y dieron su consentimiento para participar en el estudio. Se excluyó a las mujeres con hipertensión materna, diabetes y enfermedades del colágeno, a aquellas con patología fetal como restricción de crecimiento o bajo peso para la edad gestacional, malformaciones congénitas (cardíacas o de otros órganos), anomalías cromosómicas, y también a las que presentaban embarazos gemelares. Cada paciente fue incluida una sola vez en el estudio. Se efectuó el seguimiento de los recién nacidos durante el primer mes de vida para descartar anomalías de diagnóstico posnatal.

La edad gestacional fue determinada por la fecha de última menstruación (FUM), coincidente con la biometría obtenida en ecografía obstétrica precoz (antes de las 15 semanas de gestación). Los intervalos se centraron en semanas exactas completas de embarazo. Se realizó biometría fetal en todos los casos, con el fin de descartar alteraciones del crecimiento no diagnosticadas previamente en el embarazo.

En la mayor parte de los casos, las mediciones se efectuaron durante la ecografía obstétrica de rutina indicada por el médico de cabecera en el tercer trimestre de gestación; en algunos otros casos, en pacientes voluntarias que concurrían para monitoreo o control clínico. Las imágenes cardíacas fetales se obtuvieron en modo cardiológico fetal con amplificación por zoom, de modo tal que el corazón ocupara al menos un tercio de la imagen.<sup>7,15</sup>

La medición de cavidades ventriculares se realizó en un corte fetal transversal supradiafragmático con visualización de las cuatro cámaras cardíacas. Se congeló la imagen al final de la diástole y se colocaron los marcadores en posición inmediatamente distal a las valvas de las válvulas auriculoventriculares abiertas, para medir el ancho de cada ventrículo de borde interno a borde interno (endocardio a endocardio).

La medición de grandes arterias se efectuó a partir del corte de cuatro cámaras descripto, realizando un barrido hacia el polo cefálico fetal para adquirir un corte transversal del mediastino superior con visualización de los tres vasos: arteria pulmonar, arteria aorta y vena cava superior. En sístole, se colocaron los marcadores a nivel del tronco de la arteria pulmonar (vista en forma longitudinal) y de la aorta ascendente (vista transversal) para medir diámetros, de borde interno a borde interno de la pared de cada vaso. En todos los casos se tomaron tres medidas de cada parámetro, de las que se obtuvo el promedio.

Se definió a la relación entre anchos ventriculares como la razón entre ancho del ventrículo derecho y ancho del ventrículo izquierdo, denominada índice de relación ventricular (IRV), y a la relación entre diámetros de grandes arterias como la razón entre diámetro del tronco de arteria pulmonar y diámetro de la aorta ascendente, denominada índice de relación arterial (IRA).

Todas las imágenes fueron grabadas y/o impresas para un control de calidad, y evaluadas en términos de uso adecuado del zoom, corte ecográfico, visualización de endocardio o endotelio y colocación de marcadores.

Las ecografías fueron realizadas por siete ecografistas obstétricos y una cardióloga infantil con los siguientes equipos: GE Voluson 730, Medison Accuvix XG, Phillips HD7, Esaote MyLab40 y Toshiba Xario, con transductores tipo convex de 2 a 5 Mhz. La evaluación posterior de imágenes para control de calidad estuvo a cargo de un único operador especialista en cardiología infantil.

Asumiendo una distribución normal para cada edad gestacional, se estimó en 500 o más pacientes el tamaño muestral, con una precisión del 10% del desvío estándar para el intervalo de confianza del 95% de los percentiles poblacionales.

El análisis estadístico se efectuó con el paquete STATA, y los datos se analizaron de acuerdo con lo recomendado por Altman y Chitty.<sup>16-18</sup> La distribución normal en cada semana fue evaluada según las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y el test de Shapiro-Wilk, y por medios gráficos. Se utilizó el análisis de regresión lineal basado en mínimos cuadrados

para modelar la media; no fue necesario aplicar ecuaciones polinómicas.

La variabilidad de las mediciones se modeló a través del desvío estándar para cada edad gestacional. Se realizó una regresión lineal simple de los valores obtenidos en función de la edad gestacional ( $y = a + b \times EG$ ). A partir de estas ecuaciones, se calcularon los percentilos utilizando la siguiente fórmula: percentilo = media +  $K \times DS$ , donde  $K$  es el correspondiente percentilo de la distribución gaussiana.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de cada centro participante.

## RESULTADOS

Se obtuvieron medidas de las cavidades ventriculares y diámetros de grandes arterias de 642 fetos, y 65 de ellos (10,1%) fueron excluidos por datos incompletos o ausentes ( $n=15$ ), obtención técnicamente incorrecta o insatisfactoria de una o ambas vistas ecográficas ( $n=43$ ), discordancia entre edad gestacional por FUM y biometría ( $n=6$ ), y diagnóstico posnatal de trisomía 21 ( $n=1$ ). Quedaron para el análisis 577 pacientes (Figura 1). Las tablas 1 a 6 (ver anexo electrónico: <http://saludinvestiga.org.ar/grinenco.asp>) muestran el número de observaciones, la media y el desvío estándar de cada medida en cada semana de gestación. Los intervalos se centran en semanas exactas completas de embarazo. En todas las mediciones se pudo ajustar un modelo lineal simple para determinar la media y el desvío estándar sin necesidad de usar polinomios más complejos, ya que esta ecuación explicó claramente la relación entre cada parámetro y la edad gestacional. Todos los modelos mostraron excelente bondad de ajuste.

Para cada edad gestacional, se construyeron curvas de percentiles estimados de anchos ventriculares y diámetros

de grandes arterias (Figuras 2 y 3). En ellas se constató una diferencia pequeña pero constante entre percentiles. Se estudió, a su vez, la relación existente entre las mediciones de ambas cavidades ventriculares (IRV) y aquella entre los diámetros de las grandes arterias (IRA), también por medio de la elaboración de percentiles para cada semana de gestación (Figura 4). El IRA se mantuvo constante a lo largo del período estudiado, sin variaciones estadísticamente significativas con la edad gestacional. Por otra parte, el IRV presentó un ligero incremento de la media y el desvío estándar directamente proporcional al incremento en la edad gestacional.

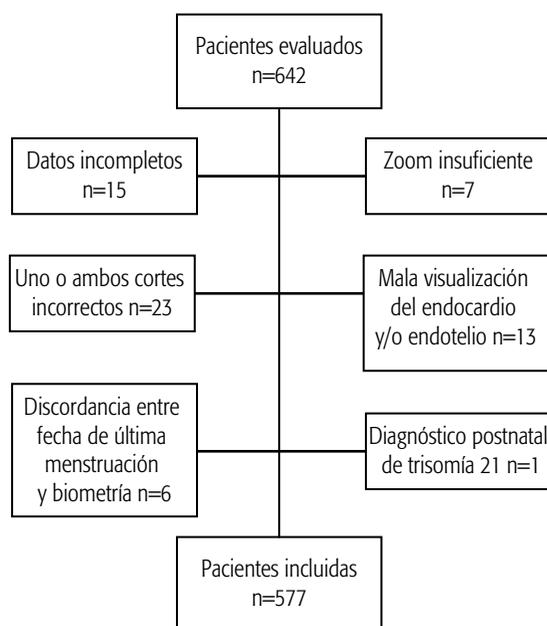
## DISCUSIÓN

A partir de las curvas de distribución de mediciones de estructuras del corazón fetal y de la relación entre ellas entre las semanas 25 y 40 del embarazo, se observa que la media tiene una distribución normal y que existe una relación lineal con la edad gestacional. También se registra esta relación lineal entre la edad gestacional y todas las medidas del corazón fetal evaluadas en el presente estudio. Asimismo, el desvío estándar muestra una relación lineal con la edad gestacional, por lo que es trascendental su modelado al igual que la media para poder establecer percentiles confiables. Este mismo comportamiento de las variables se observó en otros trabajos publicados.<sup>13,14</sup>

Tal como en otras publicaciones, la relación entre grandes arterias (IRA) se mantuvo constante a lo largo del tercer trimestre de gestación.<sup>19</sup> A partir de estos datos, y en coincidencia con la literatura médica, los puntos de corte para sospechar anomalía cardíaca estructural o funcional deberían determinarse con un parámetro menor a 0,8:1 o mayor a 1,4:1. Por otra parte, la relación entre las cavidades ventriculares (IRV) mostró una ligera pero significativa variación ascendente en relación con la edad gestacional. Esto no coincide con lo reportado en otros estudios, aunque en la mayor parte de ellos la cantidad de pacientes evaluadas en el tercer trimestre de gestación suele encontrarse por debajo de lo conveniente para la construcción de valores normales.<sup>13,20</sup> Además, dada la dificultad para tomar mediciones en edades gestacionales avanzadas, conviene tener mayor precaución a la hora de interpretarlas. Por lo tanto, en la semana 25 de gestación un IRV de entre 0,8:1 y 1,3:1 podría considerarse dentro de lo esperable, al igual que un IRV de entre 0,7:1 y 1,5:1 en la semana 39. Los mencionados parámetros resultan sencillos de recordar, y se recomienda recurrir a las curvas de normalidad ante la menor duda con respecto a la alteración de las estructuras cardíacas fetales.

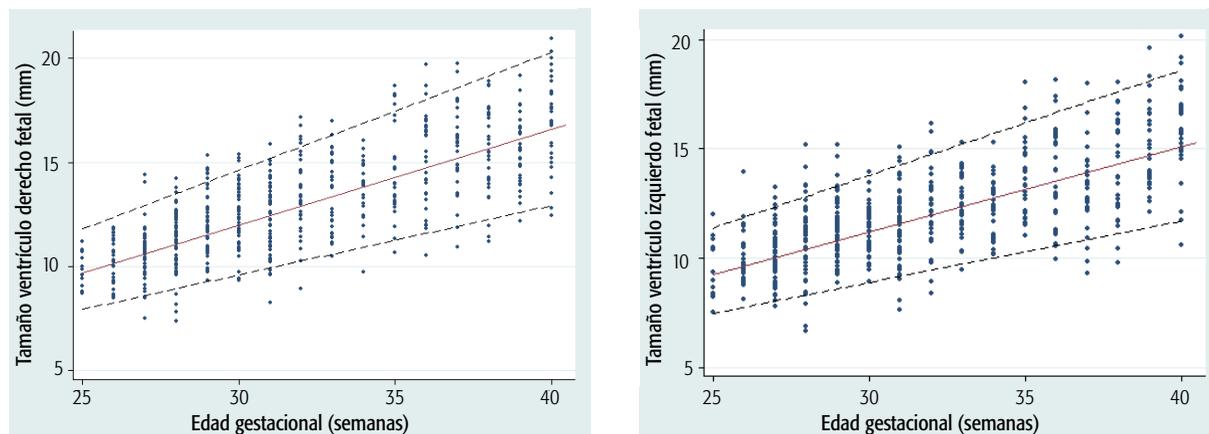
Este es el primer trabajo en el cual se estudian variables que pueden obtenerse a partir de mediciones sencillas en dos cortes, utilizadas para pesquisa de malformaciones cardíacas por parte de los ecografistas obstétricos y los especialistas en diagnóstico por imágenes. La mayor parte de las mediciones fueron tomadas por ecografistas obstétricos. La curva de aprendizaje en la toma de mediciones cardíacas

FIGURA 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.



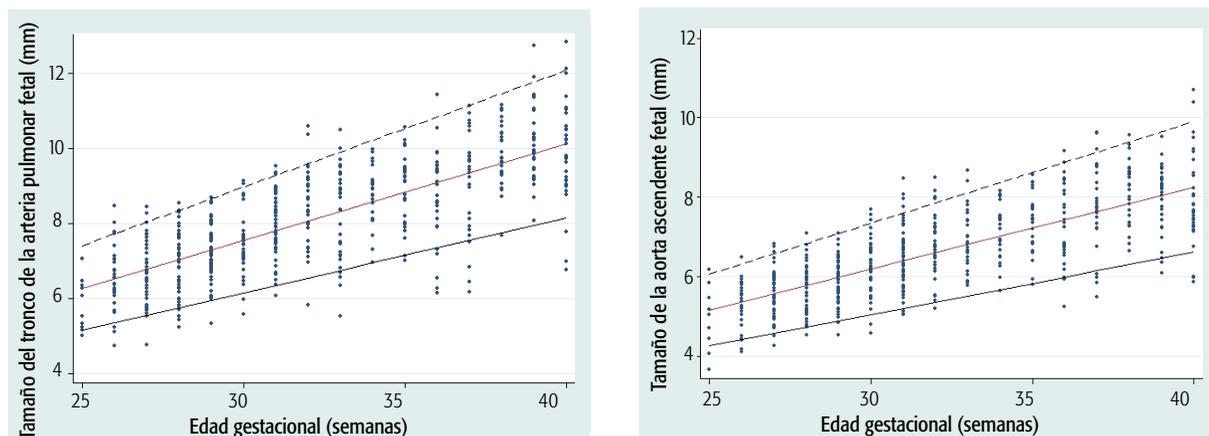
Fuente: elaboración propia

FIGURA 2. Curvas de percentilos de medidas de los ventrículos derecho e izquierdo fetales (valores crudos, media estimada y percentilos 5 y 95).



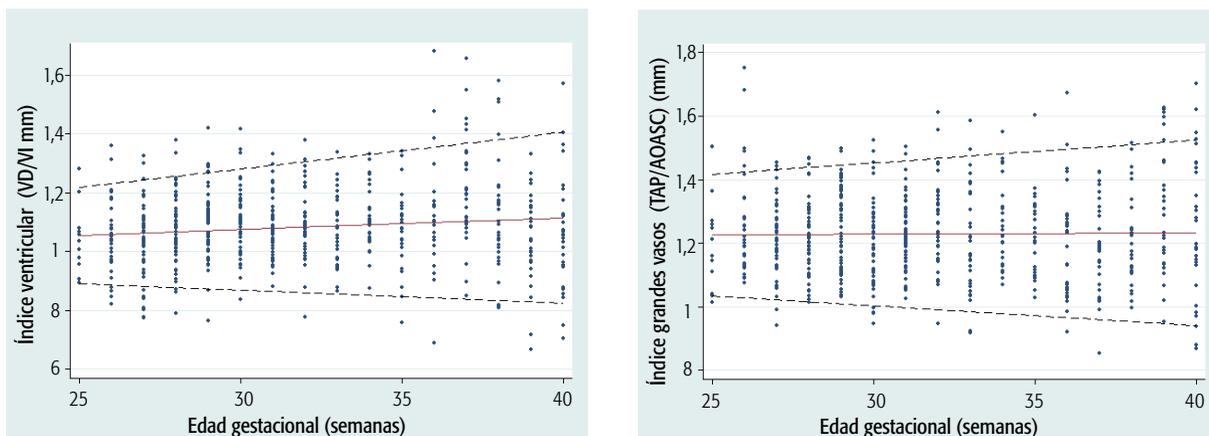
Fuente: elaboración propia

FIGURA 3. Curvas de percentilos de medidas del tronco de la arteria pulmonar y de la aorta ascendente fetales (valores crudos, media estimada y percentilos 5 y 95).



Fuente: elaboración propia

FIGURA 4. Curvas de percentilos de los índices de relación ventricular y de relación arterial fetales (valores crudos, media estimada y percentilos 5 y 95).



Fuente: elaboración propia

fetales se reflejó en la exclusión de pacientes. La insuficiente amplificación de la imagen con zoom constituye un factor fácilmente modificable, que determinó el 16,3% de los casos que quedaron al margen por errores de medición. En el 53,5% de este grupo, la exclusión se debió a una incorrecta obtención del corte de tres vasos (11 casos), del corte de cuatro cámaras (8) o de ambos (4), generalmente por la realización de cortes oblicuos en vez de transversales. Finalmente, en el 30,2% la visualización del endocardio era subóptima e impedía una correcta colocación de los medidores o calipers. La mala ventana ecográfica representa una barrera frecuente en la valoración fetal a fines del tercer trimestre por la posición (habitualmente con dorso anterior), la osificación del esqueleto del feto, el hábito materno y la intolerancia materna al decúbito supino, dentro de los factores más frecuentes. Un ecógrafo de alta definición permite mejorar en gran medida la calidad de la imagen, pero en muchos casos no lo suficiente.

### RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

Esta investigación contribuye a mejorar la interpretación de las imágenes del corazón fetal en los corte de pesquisa, facilitando la diferenciación entre anomalía y normalidad. Así, el obstetra o ecografista obstétrico puede optimizar la selección de las pacientes que requieren una derivación a centros de alta complejidad para el parto.

**DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:** No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

**Cómo citar este artículo:** Grinenco S, Gallardo H, Marantz P, Izbizky G. Determinación de valores de referencia en dimensiones cardíacas fetales en el tercer trimestre de gestación. Rev Argent Salud Pública. 2014; Jun;5(19):6-10.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Verheijen PM, Lisowski LA, Stoutenbeek P, et al. Lactacidosis in the Neonate is Minimized by Prenatal Detection of Congenital Heart Disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19:552-555.
- Franklin O, Burch M, Manning N, et al. Prenatal Diagnosis of Coarctation of the Aorta Improves Survival and Reduces Morbidity. *Heart.* 2002;87:67-69.
- Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. Detection of Transposition of the Great Arteries in Fetuses Reduces Neonatal Morbidity and Mortality. *Circulation.* 1999;99:916-8.
- Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, et al. Improved Surgical Outcome after Fetal Diagnosis of Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Circulation.* 2001;103:1269-1273.
- Guerchicoff M, Marantz P, Infante J, et al. Evaluación del impacto del diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas. *Arch argent pediatr.* 2004;102(6):445-450.
- Pinto NM, et al. Barriers to Prenatal Detection of Congenital Heart Disease: A Population-Based Study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(4):418-25.
- ISUOG Practice Guidelines (Updated): Sonographic Screening Examination of the Fetal Heart. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:348-359.
- Quartermain MD, Cohen MS, Dominguez TE, et al. Left Ventricle to Right Ventricle Size Discrepancy in the Fetus: The Presence of Critical Congenital Heart Disease can be Reliably Predicted. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(11):1296-1301.
- Kirk JS, Comstock CH, Lee W, et al. Fetal Cardiac Asymmetry: A Marker for Congenital Heart Disease. *Obstetrics & Gynecology.* 1999;93(2):189-192.
- Head CEG, Jowett VC, Sharland GS, et al. Timing of Presentation and

### RELEVANCIA PARA LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS EN SALUD

Los resultados obtenidos favorecen el entrenamiento de ecografistas obstétricos y especialistas en diagnóstico por imágenes, que es prioritario para lograr una mejora en la sobrevivencia y una disminución en la morbilidad a nivel perinatal. El uso de curvas o tablas de valores de referencia constituye una práctica de gran utilidad y de difusión universal en lo que se refiere a biometría fetal y pediátrica. Las mediciones aquí presentadas se pueden realizar de manera sencilla en los cortes de pesquisa del corazón fetal.

### RELEVANCIA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD

Las curvas de valores de referencia de dimensiones cardíacas fetales resultan relevantes para la investigación en salud, ya que constituyen un punto de referencia para nuevos estudios, en especial los que se dedican a la patología cardíaca fetal tanto estructural como funcional. Esta investigación podría ser complementada con otras, que presenten a su vez nuevos parámetros de referencia de estructuras cardíacas fetales.

### AGRADECIMIENTOS

A los doctores Lucas Otaño, Horacio Aiello, Adriana Wojakowski, César Meller, Joselina Marchueta, Gabriela Salvatore y Fernanda Lage, del Servicio de Obstetricia y Ginecología y de la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Italiano de Buenos Aires, por su colaboración en este estudio.

Postnatal Outcome of Infants Suspected of Having Coarctation of the Aorta during Fetal Life. *Heart.* 2005;91:1070-1074.

<sup>11</sup> Allan LD, Chita SK, Anderson RH, et al. Coarctation of the Aorta in Prenatal Life: An Echocardiographic, Anatomical, and Functional Study. *Br Heart J.* 1988;59:356-60.

<sup>12</sup> Allan L. The Normal Fetal Heart. En: Allan L, Hornberger L, Sharland G (ed.). *Textbook of Fetal Cardiology.* Londres: Greenwich Medical Media Limited; 2000.

<sup>13</sup> Schneider C, McCrindle BW, Carvalho JS, et al. Development of Z-Scores for Fetal Cardiac Dimensions from Echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:599-605.

<sup>14</sup> Lee W, Riggs T, Amula V, et al. Fetal Echocardiography: Z-Score Reference Ranges for a Large Patient Population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35:28-34.

<sup>15</sup> Yagel S, Silverman NH, Gembruch U. *Fetal Cardiology: Embryology, Genetics, Physiology, Echocardiographic Evaluation, Diagnosis and Perinatal Management of Cardiac Diseases.* 2nd Edition. Informa Healthcare USA, 2009.

<sup>16</sup> Altman DG, Chitty LS. Charts of Fetal Size: 1. Methodology. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:29-34.

<sup>17</sup> Chitty LS, Altman DG, Henderson A, et al. Charts of Fetal Size: 4. Femur Length. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:132-135.

<sup>18</sup> Bland JM, Altman DG. Measuring Agreement in Method Comparison Studies. *Stat Methods Med Res.* 1999;8:135-160.

<sup>19</sup> Comstock CH, Riggs T, Lee W, et al. Pulmonary-To-Aorta Diameter Ratio in the Normal and Abnormal Fetal Heart. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:1038-1044.

<sup>20</sup> Riggs T, Saini AP, Comstock CH. Comparison of Cardiac Z-Score with Cardiac Asymmetry for Prenatal Screening of Congenital Heart Disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38:332-336.