



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ
MATEOS

**USO DEL ÍNDICE TA/TE DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL
PARA DETERMINAR EL RIESGO DE MORBILIDAD
RESPIRATORIA NEONATAL EN PACIENTES DEL SERVICIO DE
MEDICINA MATERNO FETAL DEL HOSPITAL REGIONAL
LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:
FELIPE CERÓN BÁRCENAS

TUTOR
DR. EDUARDO ERNESTO MEJÍA ISLAS

NÚMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 094.2021

CIUDAD DE MÉXICO, 2021

Facultad de Medicina





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Antonio Minguet Romero
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. Félix Espinal Solís
Jefe de Enseñanza Médica

Dra. Martha Eunice Rodríguez Arellano
Jefa de Investigación

Dr. Eduardo Ernesto Mejía Islas
Profesor Titular

Dr. Eduardo Ernesto Mejía Islas
Asesor de Tesis

Resumen

El parto pretérmino es la segunda causa más frecuente de morbi-mortalidad perinatal, con una incidencia estimada de entre 8 y 10% de todos los nacimientos. El parto pretermino es causa de aproximadamente 75% de las muertes neonatales que no están vinculadas a malformaciones congénitas. Representa no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública, ya que contribuye hasta en 70% con la mortalidad perinatal y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo. Aunque ya se cuenta con métodos confiables para valorar la madurez pulmonar fetal, éstos son invasivos o muy costosos, por lo que se propone encontrar un método no invasivo y de costo accesible para la población sin perder efectividad. En este estudio se realizó la medición del coeficiente TA/TE (Tiempo de Aceleración/Tiempo de Eyección) de la arteria pulmonar fetal para estimar el riesgo de morbilidad respiratoria neonatal, y midiendo la correlación de éste con la edad gestacional para también obtener un punto de corte con el que se minimice este riesgo. Es así como se propone la medición del coeficiente TA/TE de la arteria pulmonar fetal como método de valoración de madurez pulmonar, ya que es un método no invasivo, replicable y de bajo costo.

Agradecimientos

No hay manera ni espacio suficiente para agradecer a todos los que de algún modo me han ayudado a llegar hasta aquí. Evidentemente siempre en primer lugar y siempre al pie del cañón, mi familia. Más palabras de agradecimiento sobran y sólo me queda decirles lo mucho que los amo y que sin ustedes nada de esto hubiera sido posible.

A mis maestros, Dr. Mejía por creer en mí, por encaminarme, por compartir su conocimiento, su experiencia y por llevarnos a ser más y mejores cada día, por apoyarnos como si fuera un padre. Al Dr. Damacio por ser también ese apoyo indispensable para el éxito del curso y por su invaluable experiencia, y al Dr. Gutiérrez por su exigencia y por su disposición para hacer de nosotros mejores profesionales.

A mis compañeros, Robert mi hermano, el único compañero de generación que he tenido, por ese gran compañerismo que tuvimos estos 2 años. A mis compañeros residentes, Gaspar, Emmanuel, Oscar y América por enseñarme tantas cosas y por hacer de éste un año totalmente diferente.

Al ISSSTE, a mi hospital y a toda la gente que trabaja ahí que siempre estuvo dispuesta a ayudarme en cualquier tema, y porque a pesar de las carencias no cambiaría lo que viví este tiempo.

A todos y todas. Gracias.

Índice

Resumen.....	3
Agradecimientos.....	4
Índice.....	5
Introducción	6
Marco Teórico.....	6
Objetivos	15
Material y Métodos	15
Análisis.....	16
Resultados	16
Discusión	18
Conclusión	19
Anexo. Tablas y Gráficas.....	20
Bibliografía.....	23

Introducción

El parto pretérmino es uno de los grandes retos a los que se enfrenta la Medicina Materno Fetal y la Obstetricia en general. A nivel mundial, hay 15 millones de partos pretérmino al año, con una incidencia estimada de entre 5 y 18% de todos los nacimientos de acuerdo a reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹. Se calcula que el parto pretermino es causa de aproximadamente 75% de las muertes neonatales que no están vinculadas a malformaciones congénitas². Es evidente que la mayor parte de estos partos prematuros son en países en vías de desarrollo.

En este contexto, las principales complicaciones asociadas a la prematurez son el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia interventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, persistencia del conducto arterioso, retinopatía y sepsis. De entre éstas, las patologías respiratorias son las que ocupan un lugar destacado tanto por su importancia clínica como por su incidencia, ya que constituye el principal motivo de ingreso a centros de cuidados intensivos neonatales³. Ahora bien, la prematuridad no siempre es la causa de patología respiratoria en recién nacidos ya que existen otras como malformaciones congénitas, complicaciones quirúrgicas e infecciones. A pesar de esto, la evidencia es clara de que la inadecuada adaptación al medio extrauterino y la inmadurez pulmonar son las causas de morbilidad respiratoria más frecuentes en recién nacidos prematuros⁴. De manera más específica, se estima que el Síndrome de Distrés Respiratorio afecta del 50% hasta 90% de los recién nacidos prematuros dependiendo de la edad gestacional, constituyéndose como la principal patología respiratoria. Incluso, llega a afectar hasta a un 7.8% de los recién nacidos de término y tiene una mortalidad global del 44%, con lo que se hace evidente una especial vulnerabilidad relacionada con la inmadurez pulmonar de recién nacidos prematuros⁴.

Marco Teórico

Embriología del Aparato Respiratorio

El aparato respiratorio humano es complejo, tanto en su anatomía como en su fisiología y en su desarrollo y maduración a través del tiempo. Esto se debe a que tiene una enorme importancia como una de las interfases críticas entre el medio interno del organismo y el medio externo, además de que su desarrollo y maduración no terminan con el nacimiento, sino varios años después.

La formación del aparato respiratorio inicia en la tercera semana de vida intrauterina, alrededor del día 22 del desarrollo embrionario a partir de la pared ventral del intestino anterior donde aparece el divertículo respiratorio o yema pulmonar. Al principio, esta yema pulmonar está comunicada con el intestino anterior, y conforme se expande caudalmente 2 crestas traqueoesofágicas forman la separación de estas 2 estructuras (Figura 1). Conforme se van separando, la yema pulmonar forma la tráquea y 2 bolsas laterales que formarán las yemas bronquiales. A partir de la quinta semana, estas yemas se agrandan para formar los bronquios principales, para posteriormente formar 3 bronquios secundarios del lado derecho y 2 bronquios secundarios del lado izquierdo, quedando así el esbozo de los lóbulos pulmonares (Figura 2).

Figura 1

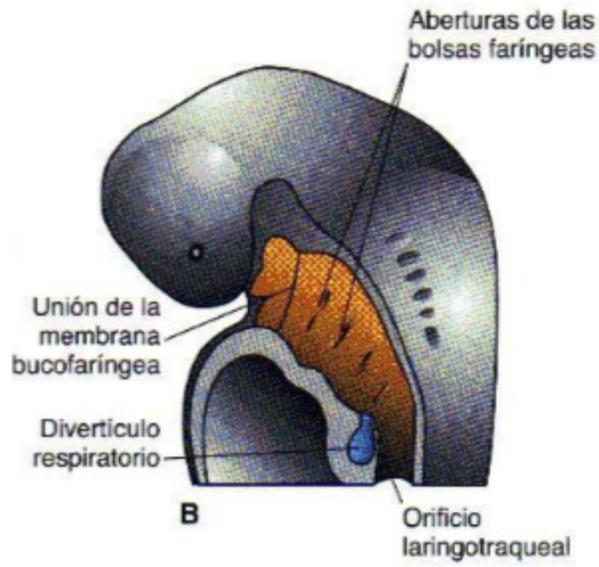
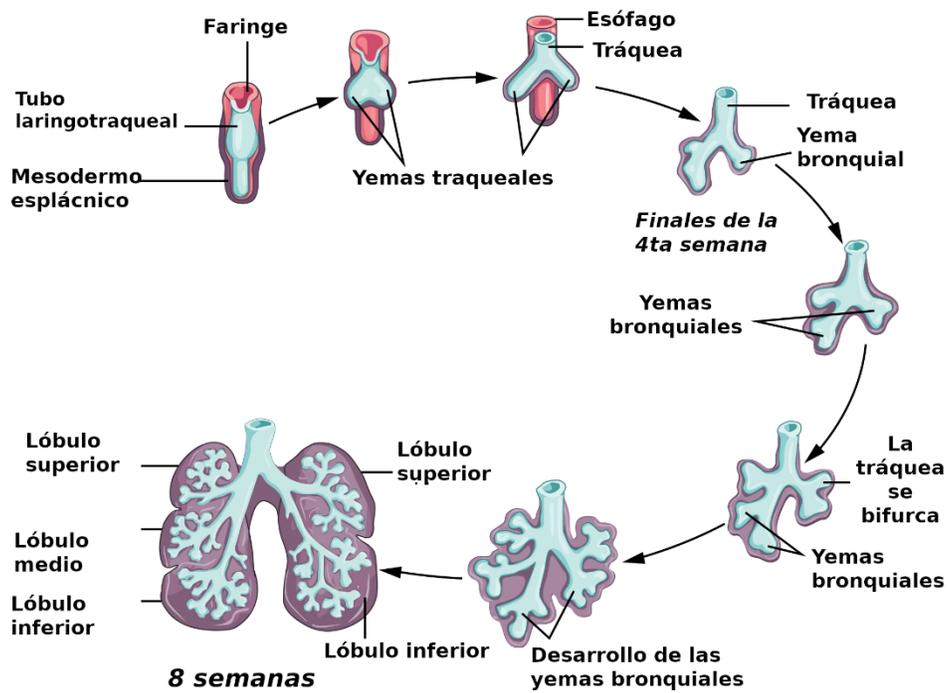


Figura 2



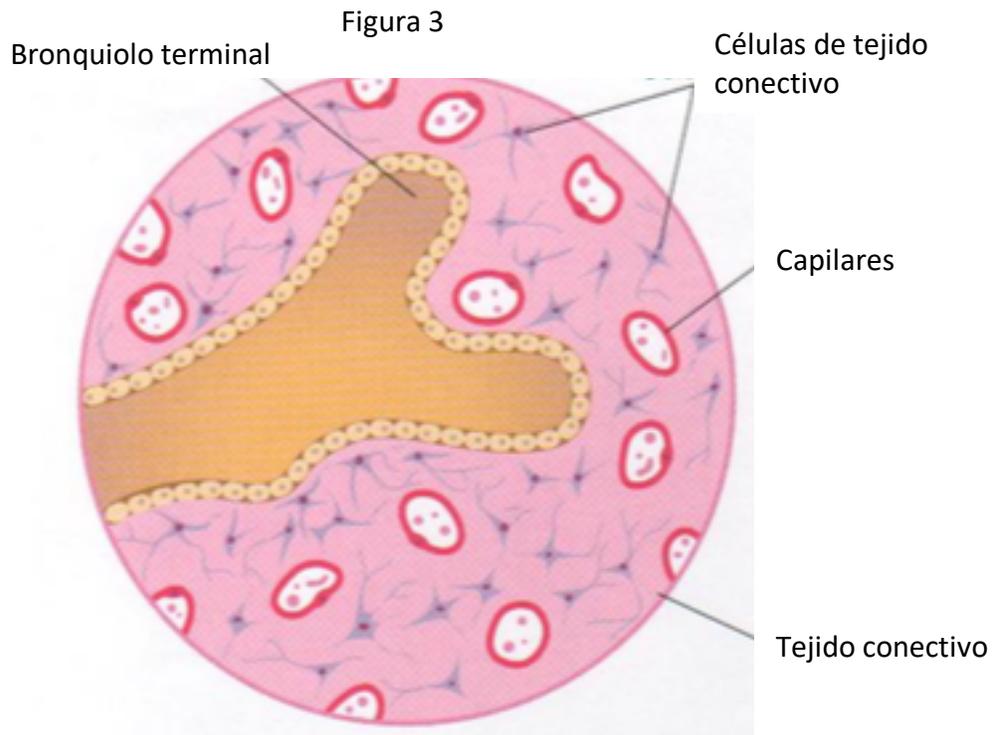
A medida que continúa el desarrollo pulmonar, los bronquios secundarios se dividen de manera dicotómica hasta formar 10 bronquios terciarios del lado derecho y 8 del lado izquierdo, formando así los segmentos broncopulmonares del pulmón adulto. Estas divisiones se continúan y para el sexto mes existen 17 subdivisiones y los pulmones adquieren una posición más caudal. Como se mencionó anteriormente, el desarrollo pulmonar termina después del nacimiento, ya que en vida postnatal ocurren 6 subdivisiones más.

Maduración Pulmonar

La maduración pulmonar se puede dividir en 4 períodos:

- Período pseudoglandular- De la semana 6 a la 16
- Período canalicular- De la semana 16 a la 26
- Período sacular terminal- De la semana 26 hasta el nacimiento
- Período alveolar- De la semana 32 hasta los 8 años

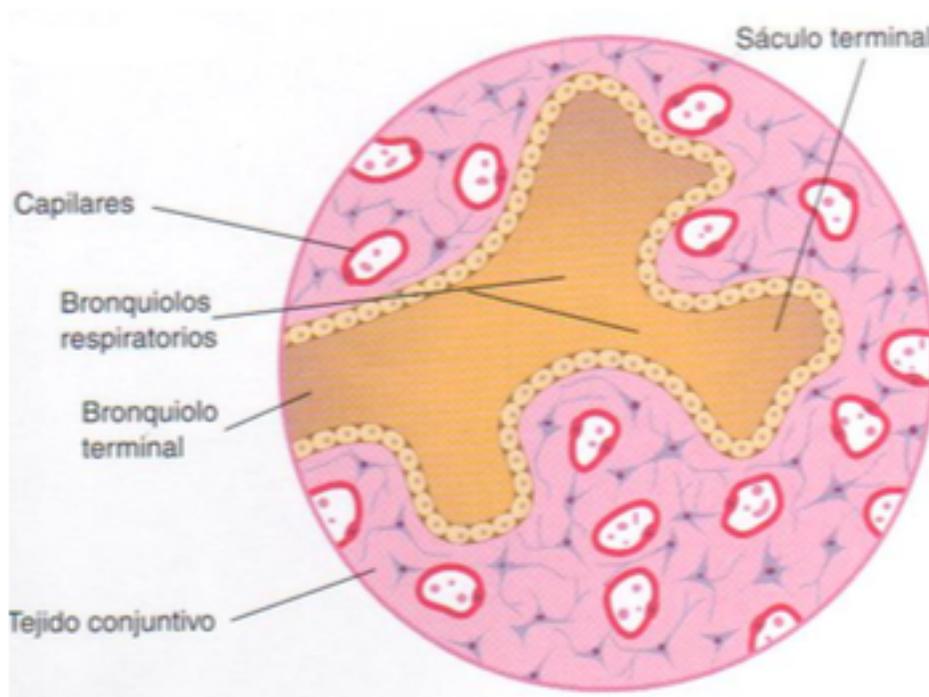
El período pseudoglandular se caracteriza porque durante este período los pulmones se asemejan glándulas exócrinas y cuando alcanzan la semana 16, ya se han formado todos los elementos importantes del pulmón, excepto los involucrados en el intercambio de gases, por lo que la respiración no es posible a esta edad gestacional (Figura 3).



El período canalicular en parte se sobrepone al pseudoglandular, ya que los segmentos caudales de los pulmones maduran con menos rapidez que los segmentos craneales. En este período aumentan los diámetros de los bronquios y los bronquiolos terminales y el tejido

pulmonar gana marcada vascularidad. A finales de este periodo, aproximadamente en la semana 24, cada bronquiolo terminal ha generado 2 o más bronquiolos respiratorios, cada uno de los cuales se divide en tres a seis conductos tubulares (conductos alveolares). Es al final de este período que la respiración puede llevarse a cabo ya que aparecen sáculos terminales, que constituyen primordios de los alvéolos y se alcanza vascularización adecuada del tejido pulmonar (Figura 4).

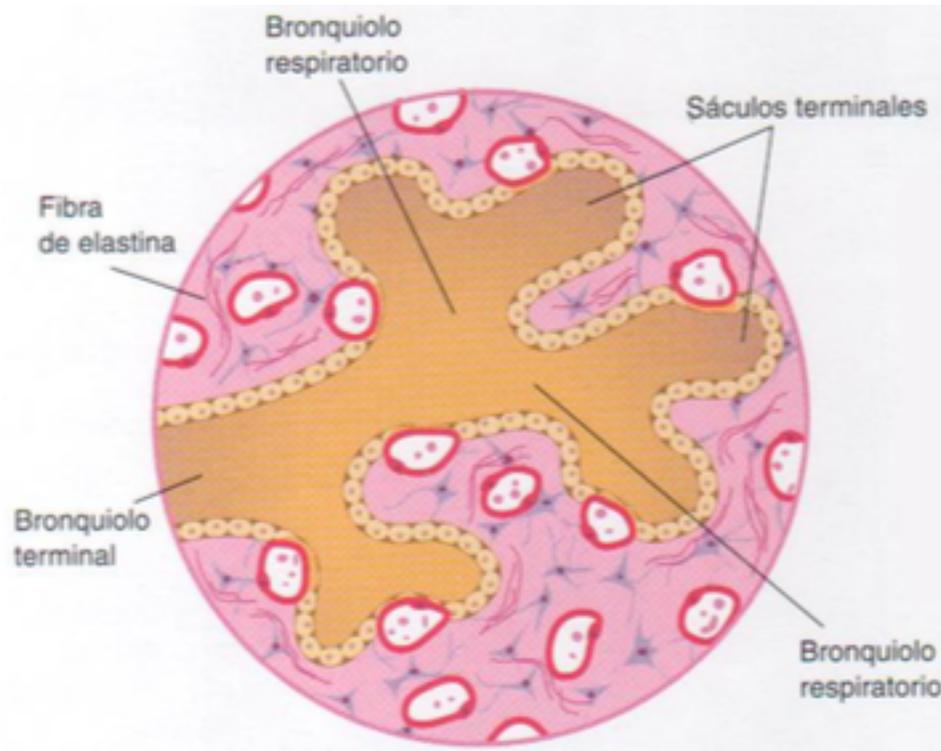
Figura 4



El período sacular terminal se caracteriza por el desarrollo de numerosos sáculos terminales y el adelgazamiento del epitelio de los mismos. Los capilares se comienzan a concentrar alrededor de estos alvéolos en desarrollo, y se formará la futura barrera alvéolo-capilar con el contacto entre las células endoteliales y el epitelio respiratorio. Estas células epiteliales (neumocitos tipo 1) van a recubrir a los sáculos terminales y van a permitir el intercambio gaseoso. Diseminadas entre los neumocitos tipo 1, se van a formar otro tipo de células epiteliales redondeadas, las cuales van a tener una función secretora de factor surfactante. La formación de los neumocitos tipo 2 y factor surfactante son factores decisivos en la maduración pulmonar, ya que el factor surfactante forma una película sobre las paredes internas de los sáculos terminales que reducen la tensión superficial, previenen el colapso y facilitan la expansión sacular. Conforme avanza el embarazo, la producción de surfactante aumenta, siendo especialmente marcado este aumento en las últimas 2 semanas de embarazo (Figura 5). De aquí se puede entender que los fetos que nacen después de las 26-28 semanas cuentan con los suficientes sáculos terminales y surfactante para soportar la respiración extrauterina, y que los 2 factores críticos para la supervivencia y el desarrollo neurológico normal de recién nacidos prematuros son:

1. El desarrollo de un sistema vascular pulmonar adecuado
2. Una suficiente cantidad de surfactante.

Figura 5

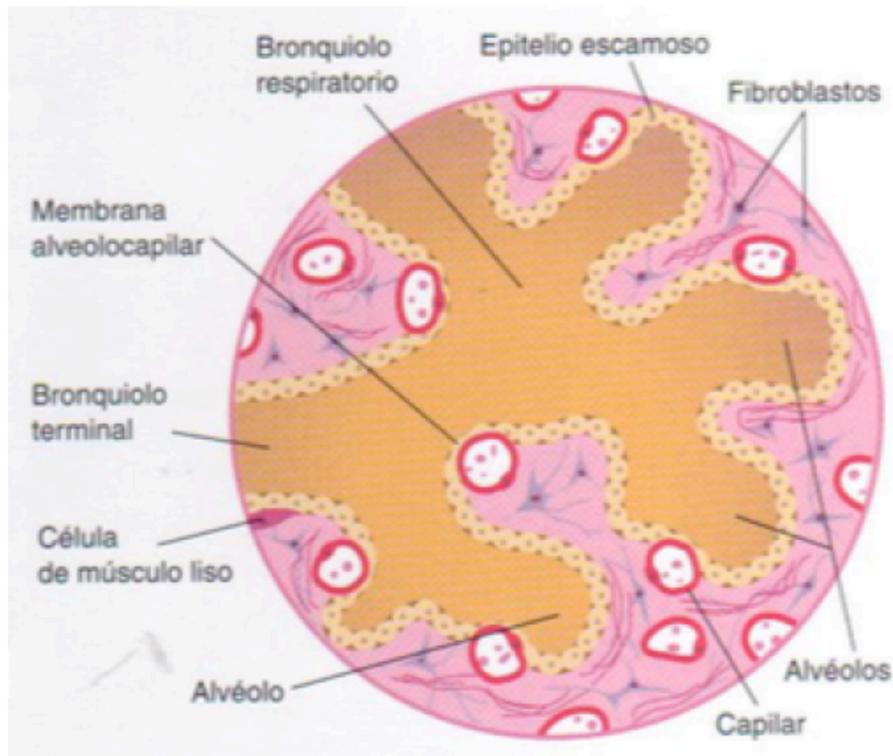


Finalmente, el período alveolar se va a caracterizar por la definición formal de los alvéolos. Durante este período, el revestimiento epitelial de los sáculos terminales se adelgaza hasta el punto en que los capilares adyacentes sobresalen hacia la luz alveolar. Es en este momento que se define la membrana alvéolo-capilar lo suficientemente delgada para permitir el intercambio gaseoso y poder llevar a cabo el proceso respiratorio (Figura 6). Es así como la transición de la respiración dependiente de la placenta a la respiración extrauterina va a depender de:

- La producción de cantidades adecuadas de surfactante
- La transformación de los pulmones de órganos secretores a órganos de intercambio gaseoso
- La formación de las circulaciones pulmonar y sistémica en paralelo

Como se estableció previamente, éste no es el final de la maduración pulmonar, ya que en la etapa postnatal, durante los primeros años de vida se dará una maduración alveolar además de un aumento importante de la superficie de intercambio gaseoso, estableciéndose el pulmón funcionalmente maduro del adulto hacia los 8 años⁵. En la Tabla 1 se resumen los períodos de maduración pulmonar fetal con los eventos más importantes.

Figura 6



Pruebas de Madurez Pulmonar

El estudio de la madurez pulmonar fetal inicio en la década de los 1970's, cuando se describió por primera vez el coeficiente Lecitina/Esfingomielinina en líquido amniótico. A partir de ese momento, se empezaron a desarrollar múltiples estudios para valorar madurez pulmonar. Posteriormente, Clements describió el test de estabilidad de espuma y a finales de esta década aparece la medición del fosfatidilglicerol por cromatografía.

Dentro de la siguiente década aparecieron otros métodos de evaluación, como el estudio de densitometría óptica a 650 nm del líquido amniótico en el año de 1980, la medición del fosfatidilglicerol por aglutinación en 1983, el coeficiente Surfactante/Albumina en 1986, y finalmente en 1988 el conteo de cuerpos lamelares, el cual contaba con la ventaja de que se podía realizar fácilmente y sin equipo altamente especializado. Todos estos métodos tienen una desventaja: requieren una amniocentesis para obtener el líquido amniótico necesario para realizar el estudio. Se llegó a tener una morbilidad posterior a la realización de la amniocentesis de hasta 19% cuando la toma de muestra se realizaba a ciegas. Esto se corrigió con la llegada del ultrasonido como guía para realización de amniocentesis, con lo que la morbilidad bajó a menos de 1%. Algunos estudios tienen una desventaja adicional en el sentido de que pierden validez cuando hay contaminantes en el líquido amniótico, tales como sangre o meconio⁶. En la Tabla 2 se pueden apreciar los métodos más importantes⁷.

Durante años se han realizado intentos por desarrollar métodos no invasivos para valorar madurez pulmonar, como la medición del Diámetro Biparietal, el grado de madurez placentaria, y la comparación entre el tejido pulmonar, hepático y placentario, sin embargo ninguno de éstos

ha comprobado eficacia. Es hasta la última década que nuevamente hay avances significativos, cuando se desarrolla el Quantus-FLM, un método no invasivo, con una eficacia comparable a los métodos clásicos, pero con un costo que no es tan accesible para gran parte de nuestro medio⁷. De manera un poco más reciente, también se describió el uso del cociente TA/TE (Tiempo de Aceleración/Tiempo de Eyección) de la arteria pulmonar fetal para intentar valorar de manera objetiva el grado de madurez pulmonar, un método que tampoco es invasivo, pero con la ventaja adicional de tener un costo mucho menor, por lo que se constituye como una opción interesante para valorar la madurez pulmonar fetal y por lo tanto, el riesgo de morbilidad respiratoria neonatal.

Flujometría Doppler de la Arteria Pulmonar Fetal

La búsqueda de métodos de valoración de madurez pulmonar fetal se estancó durante varios años en métodos que requieren una muestra de líquido amniótico. Esto se entiende ya que todos esos métodos han comprobado ser confiables, con sensibilidades aceptables y valores predictivos negativos por arriba del 95%⁷. Esto se logra aprovechando el hecho de que la composición del líquido amniótico cambia conforme va madurando un feto, sin embargo, como se comentó anteriormente, la gran desventaja radica en su relativa complejidad y en que estos exámenes son invasivos y conllevan un riesgo, aunque sea mínimo, de morbilidad materno-fetal.

El desarrollo de métodos no invasivos para valoración de madurez pulmonar se logra gracias a los grandes avances en definición y resolución de imágenes ultrasonográficas y por supuesto, en los análisis de ondas Doppler. El estudio de la onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar destaca en este aspecto por valorar los cambios secuenciales de la vascularización pulmonar. Se sabe que desde las etapas iniciales del desarrollo pulmonar fetal, la formación del sistema circulatorio avanza de manera paralela con la vía aérea. Conforme los vasos pulmonares van aumentando su diámetro y su longitud, se desarrolla una capa muscular relativamente gruesa durante el período intrauterino y que se adelgaza conforme avanza el embarazo, lo que determina su resistencia y los cambios de esta misma con la edad gestacional⁸. Este es el principio con el que se introduce el análisis Doppler del tronco de la arteria pulmonar, si bien se había descrito antes en el contexto de otras patologías como predicción de hipoplasia pulmonar e hipertensión pulmonar crónica. Es hasta el año 2001 que se demuestra la disminución progresiva de la resistencia de la arteria pulmonar conforme avanza la edad gestacional, a través de la medición del Índice de Pulsatilidad⁹. A partir de estas investigaciones se desarrolla el análisis de la onda de velocidad de flujo (OVF) del tronco de la arteria pulmonar, en la cual como en cualquier vaso, se pueden describir diferentes parámetros:

- Índice de Pulsatilidad
- Índice de Resistencia
- Tiempo de Aceleración
- Tiempo de Eyección
- Tiempo de Desaceleración

Los cambios en todos estos parámetros han demostrado cierta correlación conforme avanza la edad gestacional, sin embargo, al analizar el cociente entre el Tiempo de Aceleración

(TA) y el Tiempo de Eyección (TE) se obtiene un índice relativo de impedancia de la arteria pulmonar, el cual se incrementa proporcionalmente con la edad gestacional.

El Coeficiente TA/TE de la Arteria Pulmonar Fetal

La premisa con la cual se trabaja con el coeficiente TA/TE de la arteria pulmonar fetal es que logra identificar un sistema vascular pulmonar con resistencia baja, que favorece una estabilidad de la circulación pulmonar al momento de la transición de la respiración dependiente de placenta a la respiración extrauterina.

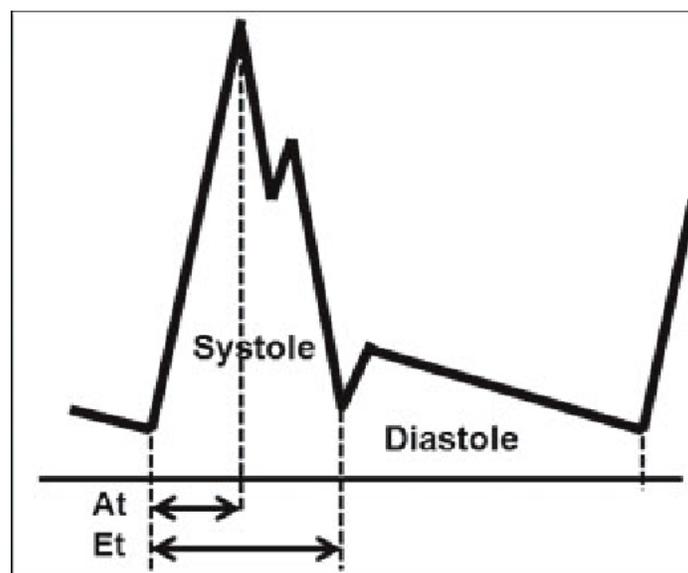
Técnica de Medición

La evaluación de la OVF de la arteria pulmonar fetal sigue los mismos principios básicos que cualquier evaluación Doppler en obstetricia, sin embargo, cuenta con ciertas particularidades:

- Se debe localizar el corte de 3 vasos de los planos cardíacos de Yagel, o el eje corto de la arteria pulmonar.
- Colocación del volumen muestra entre la válvula pulmonar y la bifurcación de la arteria.
- Tamaño de volumen muestra de 3 mm.
- Ángulo de insonación lo más cercano a 0°

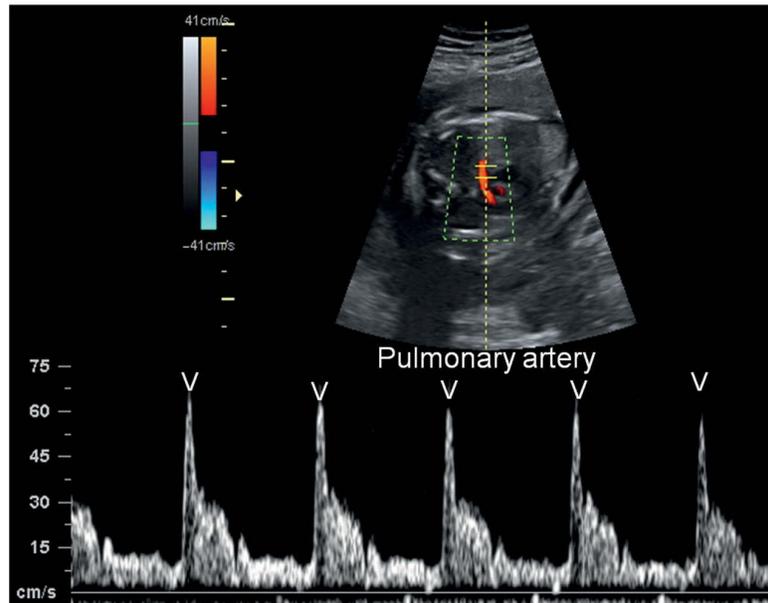
La imagen que describe normalmente la OVF de la arteria pulmonar se describe clásicamente como imagen en “aguja y domo” con un notch en la parte final de la sístole, donde el Tiempo de Aceleración se mide desde el inicio de la sístole hasta el pico máximo de la misma, y el Tiempo de Eyección desde el inicio de la sístole hasta el final de la misma, de manera similar a la de la Figura 7.

Figura 7



Cuando se lleva a la práctica, la OVf de la arteria pulmonar fetal se observa como se muestra en la Figura 8, y dependiendo la edad gestacional, la punta será mas o menos marcada, y el tiempo de aceleración ocupará una mayor proporción de la sístole conforme mayor sea la edad gestacional.

Figura 8



Punto de Corte

No hay un punto de corte establecido aún para predicción de patología respiratoria neonatal, ya que la literatura es limitada y este tema se sigue investigando. Actualmente hay investigaciones como la de Büke et al., que reportan resultados significativos en neonatos que desarrollaron síndrome de distrés respiratorio con un índice TA/TE menor de 0.327¹⁰, o la de Sahin et al., en donde se realizó diagnóstico de taquipnea transitorio del recién nacido en fetos nacidos a término pequeños para la edad gestacional con un índice TA/TE menor de .298¹¹. Adicionalmente, las investigaciones realizadas por Murillo et al., y otras han demostrado la validez del Doppler de la arteria pulmonar para valoración de madurez pulmonar posterior a la aplicación de un esquema de maduración pulmonar¹². De aquí se puede observar que el rango de puntos de corte es amplio dependiendo del contexto clínico de las pacientes y la necesidad de ampliar el conocimiento para poder establecer de manera más exacta un punto de corte adecuado para definir el riesgo de morbilidad respiratoria.

Objetivos

General: Determinar el riesgo de desarrollo morbilidad respiratoria neonatal utilizando el índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar fetal.

Específicos:

1. Definir la morbilidad respiratoria neonatal
2. Dar seguimiento a las pacientes con mediciones seriadas del índice TA/TE
3. Dar seguimiento en el periodo neonatal para identificar morbilidad respiratoria
4. Establecer la correlación entre el índice TA/TE, la edad gestacional y la morbilidad respiratoria
5. Establecer un punto de corte del índice TA/TE en el cual se minimiza la morbilidad neonatal.

Material y Métodos

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo observacional, descriptivo.

ÁREA Y PERIODO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo observacional entre Mayo 2020 y Abril 2021, en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, en pacientes a las cuales se llevó el control prenatal en el servicio de Medicina Materno Fetal a las cuales se les realizó una evaluación Doppler de la arteria pulmonar fetal previo a la interrupción del embarazo.

EQUIPO

Se utilizó un equipo de ultrasonido Samsung modelo Sonoace R5 localizado en el área de Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, utilizando el transductor convexo con frecuencia de 3-5 mHz.

RECOLECCIÓN DE DATOS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

A todas las pacientes se les realizó, dentro de un período máximo de 48 horas previas a la interrupción del embarazo, una valoración ecográfica de rutina, incluyendo biometría fetal, cálculo de peso fetal estimado y medición de la cantidad de líquido amniótico utilizando el método de Phelan. Posteriormente se realizó una ecocardiografía básica, obteniendo los cortes descritos por Yagel (Abdomen, 4 cámaras, tracto de salida del ventrículo derecho, tracto de salida del ventrículo izquierdo y 3 vasos-tráquea). De esta manera se localizó el tronco de la arteria pulmonar, con el feto en reposo y sin movimientos respiratorios, se siguió el trayecto de la arteria pulmonar hasta llegar al punto medio entre la válvula pulmonar y la bifurcación de la arteria. En este punto se activó el modo Doppler, se ajustó la ventana, se estableció un volumen muestra de 3 mm, y se mantuvo un ángulo de insonación menor de 15°. Se ajustaron las ganancias y la escala para retratar las ondas adecuadamente.

Se reconoció el flujo de la arteria pulmonar por su morfología característica por un pico sistólico rápido y alto con apariencia de aguja y un notch pequeño de flujo reverso al final de la sístole (forma de pico y domo). Después de obtener trazos óptimos del flujo de la arteria pulmonar, las variables de velocidad se trazaron de manera automática utilizando el software del equipo de ultrasonido y se calculó el promedio. Para obtener el coeficiente TA/TE, se midió el tiempo entre el inicio de la sístole ventricular y el pico máximo de velocidad (TA=Tiempo de Aceleración), y el tiempo entre el inicio y el final de la sístole ventricular (TE=Tiempo de Eyección). Estas dos cifras se dividieron para obtener el coeficiente TA/TE.

Para realizar el diagnóstico de morbilidad respiratoria neonatal, se le dio seguimiento a cada neonato, registrando peso al nacer y APGAR a los minutos 1 y 5. Los pediatras que hicieron el manejo del neonato no sabían los resultados de la valoración Doppler. La morbilidad respiratoria neonatal se confirmó usando datos clínicos de dificultad respiratoria (taquipnea, retracciones costales, aleteo nasal), requerimiento de oxígeno suplementario por al menos 24 horas, y hallazgos típicos en tele de tórax (patrón reticular, broncograma aéreo y apariencia en vidrio despulido) y requerimiento de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Para el análisis estadístico se utilizaron coeficientes de correlación para comparar el coeficiente TA/TE y la edad gestacional, además de medidas de tendencia central para realizar la comparación de cada variable apropiada. Se utilizó el software SPSS para el análisis estadístico y se aplicaron la prueba T de Student para las variables numéricas (Edad gestacional, Edad materna, Peso al nacer, Apgar al minuto y a los 5 minutos e Índice TA/TE) y la prueba de Mann-Whitney para el ingreso a Cuidados Intensivos Neonatales.

Análisis

Criterios de inclusión

- Gestantes con embarazo único, entre 32 y 39 semanas de gestación cuantificadas de manera confiable por ultrasonido del primer trimestre.

Criterios de exclusión

- Gestantes con embarazo múltiple.
- Gestantes con fetos con malformaciones anatómicas.
- Gestantes con fetos con anomalías cromosómicas.

Criterios de eliminación

- Gestantes con pérdida del bienestar materno-fetal
- Gestantes con fetos con malformaciones anatómicas no detectadas previamente
- Gestantes que recibieron esquema de maduración pulmonar.

Resultados

El número de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión inicialmente en el estudio fueron 114. Durante el período de evaluación se eliminaron 9 pacientes en total por los

hallazgos que se describen en la Gráfica 1, por lo que 105 pacientes completaron el estudio. De estas pacientes, el promedio de edad fue de 32.1 años, y la mayor cantidad se encontraron en un rango de edad entre 35 y 39 años, el 35% de todas las pacientes, como se expresa en la Tabla 3.

En cuanto a las características al momento de la interrupción del embarazo, la edad gestacional al momento de la terminación en promedio fue de 36.3 semanas. Como se expresa en la Tabla 4, de las pacientes estudiadas, se realizó interrupción del embarazo en 37 pacientes de término y 68 pretérmino.

Finalmente, para completar el análisis estadístico, se dividió el total de la población estudiada en 2 grupos:

- Presencia de morbilidad respiratoria.
- Ausencia de morbilidad respiratoria.

Del total de la población estudiada se encontró que 32 recién nacidos desarrollaron algún tipo de morbilidad respiratoria, mientras que los 73 restantes cursaron el período neonatal sin eventualidades. En la Tabla 5 se resumen los hallazgos de los 2 grupos estudiados. Como se puede apreciar, en cuanto a la edad materna no hubo diferencias significativas entre los 2 grupos, el grupo que desarrolló morbilidad respiratoria tuvo una media de edad de 33.6 años, mientras que el grupo que no desarrolló morbilidad respiratoria tuvo una media de edad de 31.4 con un valor de $p=0.97$. En cuanto a la edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo, sí hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos, el grupo que desarrolló morbilidad respiratoria tuvo una interrupción del embarazo en promedio a las 33.4 semanas, mientras que el grupo que no desarrolló morbilidad respiratoria tuvo una interrupción del embarazo en promedio a las 36.5 semanas con un valor de $p<0.01$. En cuanto al peso al nacimiento, también hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos, el grupo que desarrolló morbilidad respiratoria tuvo un peso promedio de 1927 gramos, mientras que el grupo que no desarrolló morbilidad respiratoria tuvo peso promedio de 2585 gramos, con un valor de $p<0.01$. En cuanto a la calificación de Apgar a los 1 y 5 minutos, nuevamente hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos, el grupo que desarrolló morbilidad respiratoria tuvo un Apgar promedio de 6.8 al minuto y 8.3 a los 5 minutos, mientras que el grupo que no desarrolló morbilidad respiratoria tuvo un Apgar promedio de 7.5 al minuto y 8.8 a los 5 minutos con un valor de $p<0.01$. También se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), pues del grupo que desarrolló morbilidad respiratoria, 30 ingresaron a UCIN (94%), mientras que del grupo que no desarrolló morbilidad respiratoria, únicamente 11 requirieron ingreso a UCIN (15%). Finalmente, el Índice TA/TE entre los 2 grupos también tuvo una diferencia estadísticamente significativa, en el grupo que desarrolló morbilidad respiratoria, se encontró un Índice TA/TE de .287 en promedio, mientras que en el grupo que no desarrolló morbilidad respiratoria se encontró un Índice TA/TE en promedio de 0.325 con un valor de $p<0.01$.

Por otro lado, también se realizó el cálculo del coeficiente de correlación entre las semanas de gestación al momento de la interrupción del embarazo y el Índice TA/TE, encontrando una correlación positiva con un coeficiente de 0.895, lo cual indica una alta correlación entre las dos variables. Estos resultados se pueden ver en la Gráfica 2. Finalmente, se construyó una curva ROC para valorar el punto óptimo de corte para el desarrollo de morbilidad respiratoria neonatal y para evaluar el rendimiento de esta prueba. La Gráfica 3 expresa esta

curva, donde se obtuvo un área bajo la curva de .913. En general, se considera que una prueba diagnóstica buena tiene un área bajo la curva mayor de .75. Por otro lado, derivado del análisis de la curva, se puede establecer un punto de corte adecuado para el Índice TA/TE de la arteria pulmonar fetal en 0.306, punto en el cual se encuentra una sensibilidad de 81% y una especificidad de 85%.

Discusión

La transición radical que se da al nacimiento, de la respiración dependiente de la placenta a la respiración extrauterina es un evento extremadamente importante, en el cual es absolutamente necesario que un feto tenga los cambios necesarios para poder adaptarse al mundo exterior. Esto incluye cambios en el sistema circulatorio, cambios metabólicos, capacidad de regulación de temperatura y sobre todo, la capacidad de ventilar a través del sistema pulmonar. Esto implica que el sistema circulatorio pulmonar y los pulmones en sí deben alcanzar una maduración suficiente para poder oxigenar adecuadamente. De aquí se puede entender que el grado de madurez del aparato respiratorio fetal es una parte central del éxito en la transición a la vida extrauterina, ya que de no alcanzar una maduración adecuada, se constituye como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatales. Es así como la literatura marca que el riesgo de morbilidad respiratoria neonatal es muy alta, de casi 60% en fetos de 30 semanas y va disminuyendo conforme avanza la edad gestacional hasta que en fetos de término el riesgo disminuye a 4% o menos, sin embargo, es importante mencionar que aún en este grupo el riesgo no desaparece¹³.

El diagnóstico de madurez pulmonar fetal se ha constituido desde hace décadas en uno de los grandes retos de la Obstetricia y más específicamente, de la Medicina Materno Fetal. Actualmente se vuelve todavía más importante ya que hasta hace relativamente poco tiempo, se contaba únicamente con técnicas que dependían de una muestra de líquido amniótico para la valoración de la madurez pulmonar fetal, algo que si bien se sabe que es de mínimo riesgo, no deja de ser un estudio invasivo de cierto grado de complejidad y que requiere de por lo menos un entrenamiento adecuado. Con el avance de las técnicas y equipos de imagen, se han investigado nuevos caminos en este aspecto. Como se mencionó, una opción con la que se cuenta actualmente es el Quantus FLM, el cual es un método no invasivo que requiere obtención de imágenes pulmonares para valorar la densidad. Si bien es un gran avance en el campo de la valoración de madurez pulmonar, tiene la desventaja de que es un estudio de costo elevado y que depende de cierta experiencia del operador del ultrasonido para obtener imágenes adecuadas. Es precisamente aquí donde los avances en las técnicas y en las imágenes Doppler pueden ganar terreno y tomar un lugar preferencial en la valoración de madurez pulmonar fetal. Esto porque tienen la gran ventaja de que además de ser estudios no invasivos, no utiliza material ni software adicional al que se incluye en los equipos de ultrasonido. Más específicamente, el estudio de la hemodinamia de la arteria pulmonar fetal tiene un enorme potencial de convertirse en un test importante para valorar la madurez pulmonar fetal, debido a que como se mencionó, los cambios hemodinámicos son justamente una parte importante del estímulo para el resto de los cambios que llevan a un sistema pulmonar maduro. Un aspecto importante que sí es necesario en este aspecto, es que para su valoración sí se requiere un grado de entrenamiento y

experiencia para obtener los cortes adecuados, para saber el punto en el que se debe obtener la muestra, y además también para conocer la morfología de la onda espectral.

En este estudio se comprobó la correlación que guarda el Índice TA/TE de la arteria pulmonar fetal con la edad gestacional, obteniendo una correlación positiva importante de 0.895. Esto indica claramente que a mayor edad gestacional, también aumenta el Índice TA/TE de la arteria pulmonar fetal, algo que también se correlaciona con la disminución del riesgo de morbilidad respiratoria neonatal. Por otro lado, también se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el promedio del Índice TA/TE en fetos pretérmino, el cual se calculó en 0.287, y en fetos de término, los cuales tenían un promedio de .325. También se comprobó el buen desempeño de esta prueba con la curva ROC y el área bajo la curva que se calculó, resultando en un área de .913 cuando se considera una prueba como buena a partir de .75. Esto quiere decir que es una prueba adecuada para el objetivo de comprobar madurez pulmonar fetal. Finalmente, también se logró obtener un punto de corte óptimo que representaría adecuadamente madurez pulmonar fetal, el cual se calculó en 0.306. Con este punto de corte se obtiene una Sensibilidad de 81% y una Especificidad de 85%, lo cual es comparable con el desempeño del Quantus FLM y significativamente mejor que los métodos más antiguos. Cabe mencionar que este punto de corte obtenido se encuentra dentro del rango de variación de la mayoría de los reportados en otras investigaciones como se mencionó anteriormente, por lo que se puede favorecer su uso en nuestra población.

Conclusión

Derivado de este estudio, se puede concluir que la utilización de la hemodinamia pulmonar fetal tiene un gran potencial para establecerse como una prueba adecuada para la valoración de la madurez pulmonar fetal. Esta prueba cuenta con las enormes ventajas de ser una prueba no invasiva, de baja complejidad, con alta disponibilidad ya que no requiere equipo altamente sofisticado, ya que la mayoría de los hospitales y centros de salud cuentan con equipos de ultrasonido, y además es altamente reproducible con un requerimiento de entrenamiento no muy profundo. Adicionalmente, derivado del análisis de este estudio, se pudo comprobar que tiene una Sensibilidad y una Especificidad comparables al estudio que se considera como el mejor actualmente, el Quantus FLM y que es ligeramente mejor que las pruebas más antiguas que dependen de una muestra de líquido amniótico. En cuanto a las desventajas, hay pocos estudios realizados sobre este tema, y el rango entre los diferentes puntos de corte que se han establecido en estos estudios es aún significativo, por lo que es importante que se realicen más estudios sobre todo en población mexicana para poder establecer un punto de corte más específico y adecuado a nuestra realidad.

Anexo. Tablas y Gráficas

Tabla 1. Períodos de Maduración Pulmonar Fetal

Período	Semanas de gestación	Eventos Importantes
Seudoglandular	6-16	-Desarrollo de las vías aéreas mayores
Canalicular	16-26	-Aparición de la circulación pulmonar -Desarrollo del árbol bronquial hasta bronquiolos terminales -Crecimiento vascular
Sacular Terminal	26-32	-Formación de sáculos terminales -Crecimiento del lecho capilar -Diferenciación epitelial -Aparición de surfactante
Alveolar	Después de las 32	-Formación de los espacios aéreos transitorios

Tabla 2. Pruebas de Madurez Pulmonar Fetal

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Relación Lecitina/Esfingomielina	72%	84%	37%	95%
Fosfatidilglicerol	88%	65%	24%	97%
Cuerpos lamelares	88%	66%	19%	98%
Quantus FLM	86%	86%	62%	96%

Tabla 3. Características de Edad

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
15-19	4	4%
20-24	8	8%
25-29	19	18%
30-34	28	27%
35-39	37	35%
>40	9	9%

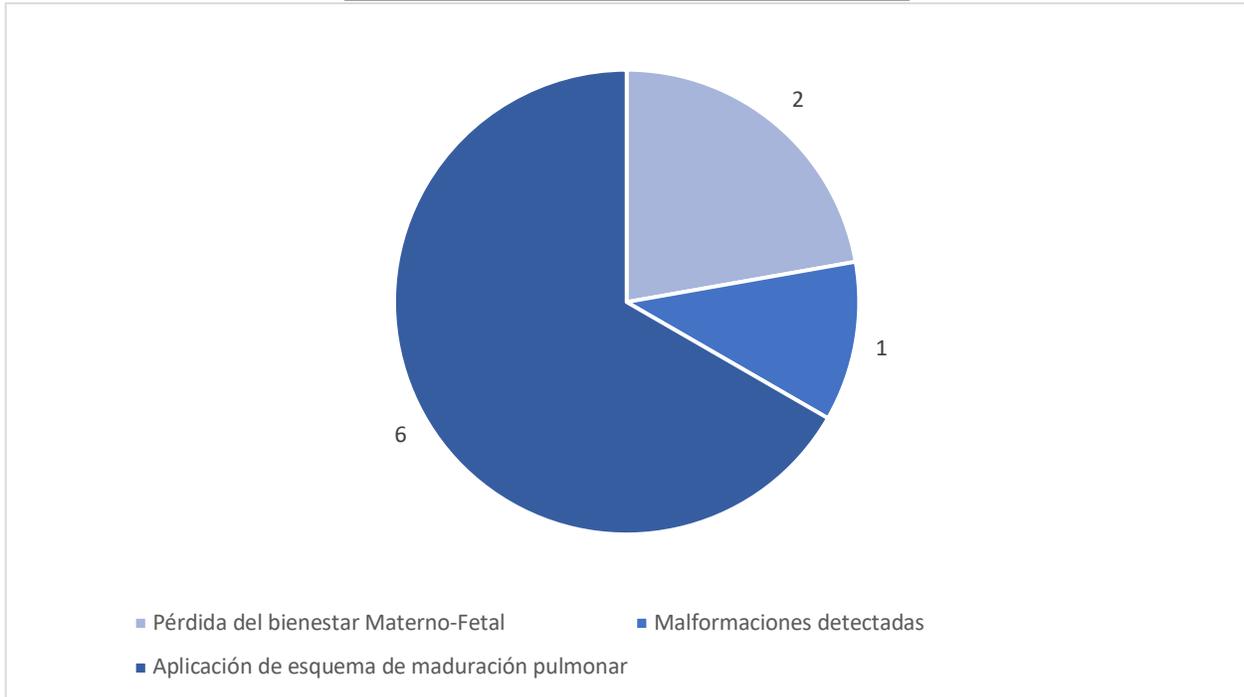
Tabla 4. Edad Gestacional al Momento de la Interrupción

A término	37 (35%)
Pre término	68 (65%)

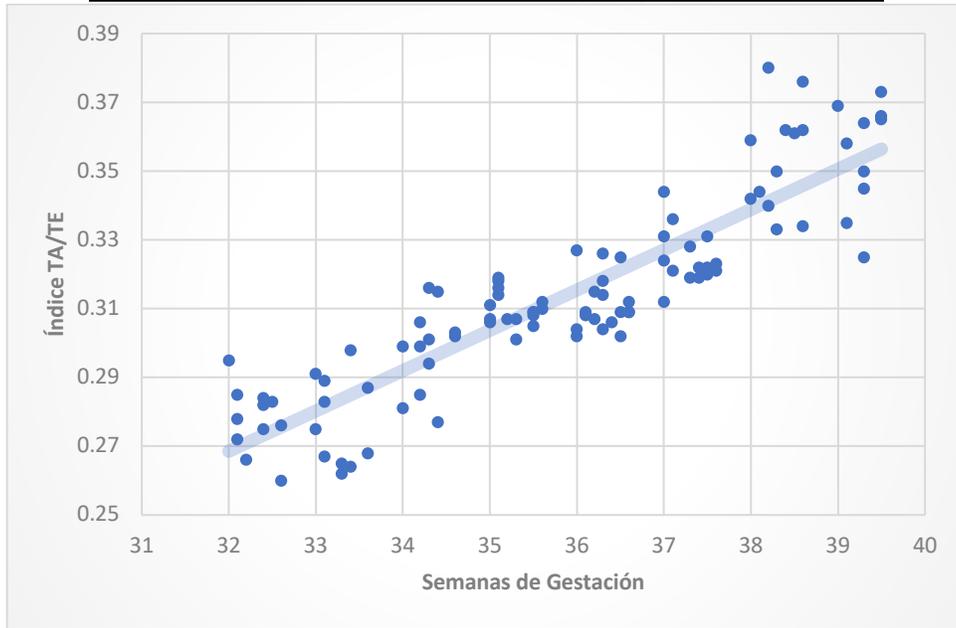
Tabla 5. Características Demográficas, Neonatales y Doppler de las Variables

	Presencia de Morbilidad Respiratoria	Ausencia de Morbilidad Respiratoria	Valor p
N	32	73	
Promedio de Edad materna	33.6	31.4	0.97
Promedio de Edad gestacional	33.4	36.5	<0.01
Promedio de Peso al nacer	1927	2585	<0.01
Promedio de Apgar 1 minuto	6.8	8.3	<0.01
Promedio de Apgar 5 minutos	7.5	8.8	<0.01
Ingresos a UCIN	30	11	<0.01
Promedio de Índice TA/TE	0.287	0.325	<0.01

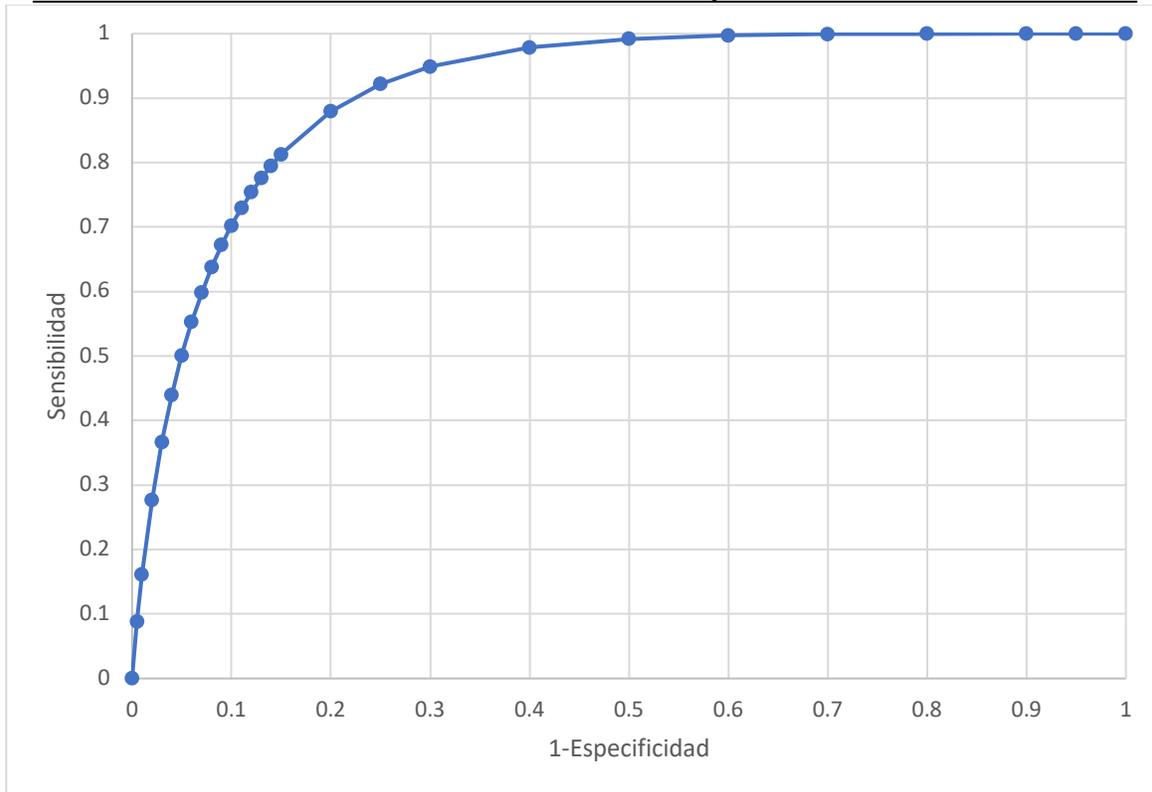
Gráfica 1. Pacientes Eliminadas del Estudio



Gráfica 2. Correlación entre Índice TA/TE y Edad Gestacional



Gráfica 3. Curva ROC Edad Gestacional vs. Índice TA/TE de la Arteria Pulmonar Fetal



Bibliografía

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M Z, Chou D, Moller AB, Narwal R et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012; 379 (9832): 2162-2172.
2. Rodríguez-Coutiño SI, Ramos- González R, Hernández-Herrera RJ. Factores de riesgo para la prematurez. Estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2013; 81:499-503
3. Donda K, Vijayakanthi N, Dapaah-Siakwan F, Bhatt P, Rastogi D, Rastogi S. Trends in epidemiology and outcomes of respiratory distress syndrome in the United States. *Pediatric Pulmonology*. 2019;54(4):405-14
4. Gallacher DJ, Hart K, Kotecha S. Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe*. marzo de 2016;12(1):30-42.
5. Keith L. Moore, Keith L, T.V.N. Persaud; *Embriología clínica*; 8a ed. Barcelona; México: Elsevier España, 2008
6. Bucheli Terán R, Bucheli E, Játiva E, Vergara A, Baquero M, Aquilar E, Almeida C, Ayala E. Líquido amniótico. Pruebas de Madurez Fetal realizadas en Líquido Amniótico. *Rev Fac Cien Med (Quito)*. 24 de junio de 2017.
7. Bonet-Carne E, Palacio M, Cobo T, Perez-Moreno A, Lopez M, Piraquive JP, Ramirez JC, Marques F, Gratacos E. Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Apr;45(4):427-33.
8. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Paediat Respir Rev*. 2005;6(1):35–43.
9. Cabré-Gili S. Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonar. Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 2001.
10. Büke B, Destegül E, Akkaya H, Şimşek D, Kazandi M. Prediction of neonatal respiratory distress syndrome via pulmonary artery Doppler examination. *J Maternal Fetal Neonatal Medicine*, 2019 May; 32(10):1640-1645
11. Eraslan Sahin M, Col Madendag I, Sahin E, Madendag Y, Acmaz G, Bastug O, et al. Fetal Pulmonary Artery Acceleration/ Ejection Ratio for Transient Tachypnea of the Newborn in Uncomplicated Term Small for Gestational Age Fetuses. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2020 February; 247: 116-120
12. Murillo A, Gaybor M. Estudio Descriptivo: Variación del Índice de Tiempo de Aceleración/Tiempo de Eyección Sistólico del Tronco de la Arteria Pulmonar por Efecto de Maduración Pulmonar con Corticoides en Fetos Prematuros. *Clínica Humanitaria*. Cuenca – Ecuador, 2016. *Revista Médica HJCA*. 2018;10(2):93-7.
13. McIntire D, Leveno K. Neonatal Mortality and Morbidity Rates in Late Preterm Births Compared With Births at Term. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;111(1):35-41