



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**HOSPITAL DE LA MUJER**

**“CORRELACIÓN ENTRE EL GASTO CARDIACO CUANTIFICADO POR ECOGRAFÍA  
TRANSTORÁCICA Y CARDIOGRAFÍA POR IMPEDANCIA”**

## **TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE**

**ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA**

**ANA LAURA HERNÁNDEZ BARRAGÁN**

**ASESORES**

**DR. ROBERTO ARIZMENDI VILLANUEVA**

**DRA. VERÓNICA SANTIAGO VÁZQUEZ**

**ASESOR METODOLÓGICO**

**DR. CARLOS JIMÉNEZ GUTIERREZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, 27 FEBRERO 2023**



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.

**II. AUTORIZACIONES**

**DIRECTOR MÉDICO  
HOSPITAL DE LA MUJER**



---

**DR. MANUEL CASILLAS BARRERA**

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



---

**DR. BLAS ESCALONA GARCÍA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA**



---

**DR. ROBERTO ARIZMENDI VILLANUEVA**

**ASESOR PRINCIPAL DE TESIS**



---

**DR. ROBERTO ARIZMENDI VILLANUEVA**

### **III. DEDICATORIA/AGRADECIMIENTOS**

Doy gracias a Dios, que todo lo puede y hace posible, por regalarme el don de la vida, tolerancia, sabiduría y fortaleza para poder seguir adelante pese a la adversidad.

A mis padres por engendrar en mí el hambre del éxito y ser mi ejemplo de constancia y sacrificio.

A la Secretaría de Marina – Armada de México por brindarme la posibilidad de continuar mi crecimiento académico-profesional.

A todos aquellos que colaboraron en mi aprendizaje por las experiencias clínicas y de vida con las que enriquecieron mi formación.

A mi México y sus pequeños guerreros para quienes trabajamos día a día.

#### **IV. ÍNDICE**

I. PORTADA	i
II. AUTORIZACIONES	ii
III. DEDICATORIA/AGRADECIMIENTOS	iii
IV. ÍNDICE	iv
V. RESUMEN	05
VI. MARCO TEÓRICO	06
VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
VIII. JUSTIFICACIÓN	16
IX. OBJETIVOS	17
a) GENERAL	17
b) ESPECÍFICOS	17
X. HIPÓTESIS	17
XI. MATERIALES Y MÉTODOS	17
a) TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	17
b) POBLACIÓN	17
• CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
• CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
a) SELECCIÓN DE LA MUESTRA	18
b) OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	18
c) RECOLECCIÓN DE DATOS	19
d) ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
e) CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOÉTICAS	21
f) DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES	21
I. RESULTADOS	21
II. DISCUSIÓN	26
III. CONCLUSIONES	28
IV. REFERENCIAS	30
V. ANEXOS	34

## V. RESUMEN

Introducción: La inestabilidad hemodinámica incrementa la morbimortalidad en recién nacidos prematuros. La alteración de los parámetros clásicos se produce al fallar los mecanismos compensatorios (marcadores tardíos). Existen dispositivos basados en principios fisiológicos para la monitorización continua del gasto cardíaco como herramienta asequible en las unidades de cuidados intensivos neonatales para prevenir el fallo hemodinámico e iniciar el manejo oportuno. La ecocardiografía transtorácica es un método útil para medir el GC en RNPT, recientemente la cardioimpedanciografía se ha utilizado como una medida no invasiva y continua para valorar el GC, mediante cambios de una corriente de bajo voltaje.

Objetivo: Analizar la relación entre el gasto cardíaco obtenido por cardioimpedanciografía respecto al gasto cardíaco obtenido por ECOTT en RNPT.

Método: Estudio transversal, prospectivo, observacional. Evaluamos 46 RNPT, atendidos en la UCIN del Hospital de la Mujer, de octubre del 2021 a octubre del 2022. Los criterios de inclusión fueron: menores de 36.6 semanas de gestación, mayores de 24 horas de vida. Se realizó medición del GC por cardiografía por impedancia y ECOTT por 1 médico especialista estandarizado y certificado. El análisis estadístico se realizó en el paquete SPSS, para Mac, versión 26. Resultado: En el análisis univariado se observó: 54.3% (n=25) de los pacientes fueron de sexo masculino y 45.7% (n=21) femenino. 33.1 SDG fue el promedio de edad gestacional al nacer, IC95% = 32 a 33 SDG, con una mediana de 33 SDG. El promedio del GC por cardioimpedanciografía, fue 335.1 ml/kg/min, IC95% = 296.4 a 373.9, con una mediana de 290.7 ml/kg/min; así mismo el promedio del GC por ECOTT, fue 205.2 ml/kg/min, IC95% = 180.2 a 230.2, con una mediana de 184.5 ml/kg/min. La correlación de Pearson, mostró una correlación positiva, con un coeficiente de  $r = 0.48$ ,  $p = 0.000$ . Similar al coeficiente estimado en la correlación no paramétrica de Spearman. Por último, la correlación entre las determinaciones del GC (realizadas por impedanciometría y ecografía) al momento muestran una gran dispersión, por lo tanto, el efecto observado es la subestimación en el coeficiente de correlación de Pearson ( $r = 0.48$ ), siendo muy pobre la contribución de ambas en la misma (22%).

Conclusiones: Existen revisiones sistemáticas que comparan el GC estimado por diferentes métodos, con grupos etarios heterogéneos y condiciones clínicas particulares cuyo objetivo es determinar la precisión y la validez de las mediciones del gasto cardíaco frente a un estándar de oro. En este momento nuestro estudio nos permite demostrar la determinación de GC por ECOTT y cardioimpedanciografía existe correlación positiva con un bajo índice de asociación entre las variables, sin embargo, es importante considerar que nuestros resultados muestran limitaciones y deben interpretarse con cautela. Se observa un importante efecto aleatorio debido al pequeño tamaño de la muestra.

## **VI. MARCO TEÓRICO**

### **Fisiología de la hemodinamia neonatal**

El corazón es uno de los primeros órganos que se forma y funciona durante la embriogénesis. Al final de la tercera semana de gestación, la difusión pasiva de oxígeno se vuelve insuficiente para apoyar el metabolismo del embrión en desarrollo y por lo tanto, la función del corazón fetal se vuelve indispensable. El día 22 de la gestación se inicia el primer latido cardíaco a través del tubo cardíaco primitivo, seguido de la circulación sanguínea fetal activa al final de la cuarta semana de gestación. (1)

A diferencia del recién nacido, el feto posee adaptaciones cardiovasculares estructurales, fisiológicas y funcionales dependientes de la placenta para facilitar su supervivencia intrauterina en un entorno hipoxémico y de baja resistencia vascular sistémica. (2)

La particularidad de la circulación fetal es que el intercambio gaseoso ocurre en la placenta y no en los pulmones. La sangre oxigenada regresa al feto desde la placenta a través de una única vena umbilical, hacia el conducto venoso donde se mezcla con un pequeño volumen de sangre de la vena porta. Alrededor del 50% de esta sangre pasa a través del conducto venoso para evitar el hígado y unirse a la vena cava inferior y las venas hepáticas izquierda y derecha inmediatamente antes de ingresar a la aurícula derecha. La sangre oxigenada del conducto venoso es desviada preferentemente hacia la aurícula izquierda por la válvula de Eustaquio. El paso a la aurícula izquierda es posible debido a que la mayor presión en la aurícula derecha abre la válvula sobre el foramen oval. Esta sangre oxigenada se une a un pequeño volumen de retorno venoso pulmonar para fluir hacia el ventrículo izquierdo antes de ser expulsado hacia la aorta ascendente. Por lo tanto, el cerebro, el corazón y la parte superior del cuerpo reciben preferentemente sangre relativamente oxigenada. El resto del retorno venoso que pasa a la aurícula derecha, desde la vena cava inferior, las venas hepáticas y la vena cava superior, fluye hacia el ventrículo derecho antes de ser expulsado hacia la arteria pulmonar. Sin embargo, sólo una pequeña proporción (10-25%) del gasto del ventrículo derecho llega a los pulmones para satisfacer las necesidades metabólicas básicas del tejido pulmonar, y la proporción aumenta de acuerdo con la edad gestacional. El resto de la salida del ventrículo derecho se desvía a través del conducto arterioso (CA) hacia la aorta descendente. Además de perfundir los órganos abdominales y las extremidades inferiores del feto, esta sangre desoxigenada fluye hacia la placenta de baja resistencia para recolectar oxígeno y eliminar el dióxido de carbono y otros productos de desecho.(1,3,4)

La transición de la vida intrauterina a la extrauterina requiere cambios bioquímicos, fisiológicos y anatómicos complejos para garantizar la supervivencia neonatal, sin embargo, los recién nacidos prematuros son un grupo heterogéneo con un extenso rango de edades gestacionales,

que al nacer presentaran diferentes grados de inmadurez del sistema cardiovascular, predisponiéndolos per se a estados de perfusión anormal. (2–5)

### **Gasto cardíaco y técnicas de monitorización**

El gasto cardíaco se define en términos de volumen de sangre eyectada por un ventrículo en mililitros/kilogramo/minuto (ml/kg/min) y se calcula como el producto de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico, siendo el volumen sistólico determinado por la precarga, la contractilidad, la postcarga y sus relaciones entre sí. (6–9)

Durante la fase de transición, se producen cambios sustanciales en la precarga, la contractilidad miocárdica, el flujo pulmonar y las resistencias vasculares sistémicas. El flujo sanguíneo pulmonar se eleva rápidamente, desaparece el flujo sanguíneo umbilical-placentario y comienzan a cerrarse los sitios de cortocircuitos fetales (conducto arterioso, conducto venoso y foramen oval), por lo que inmediatamente se produce un aumento del gasto cardíaco que se equilibra entre ambos ventrículos haciendo que las circulaciones funcionen en serie y ya no en paralelo. (4,7,10)

El gasto cardíaco expresado en función del peso en kilogramos es igual a las 18 semanas y a término, es decir, aproximadamente de 450 ml/kg/min durante las primeras 24 hrs de vida extrauterina y comienza a disminuir hacia la sexta semana de vida hasta alcanzar aproximadamente unos 150 ml/kg/min (4,7,9–12).

La alteración de los parámetros clásicos utilizados para la evaluación de la situación hemodinámica del paciente (frecuencia cardíaca, presión arterial, flujo urinario, presencia de acidosis metabólica y lactato sérico por mencionar los más importantes) se produce tras la falla de los mecanismos compensatorios para mantener un gasto cardíaco adecuado, siendo por tanto marcadores tardíos de fallo cardiovascular. Es por ello, que son necesarios dispositivos que permitan la monitorización estrecha del estado hemodinámico.

En los últimos años han surgido numerosos dispositivos basados en diferentes principios fisiológicos que buscan la monitorización del gasto cardíaco como una herramienta accesible en las unidades de cuidados intensivos neonatales con el propósito de prevenir el fallo hemodinámico y/o iniciar el manejo del mismo en forma precoz. No obstante, dicha monitorización en el paciente neonatal se ha visto limitada por las características anatómicas, fisiológicas y técnicas particulares de los recién nacidos.

La técnica de termodilución, utilizando un catéter en la arteria pulmonar es considerada el estándar de oro para la determinación del gasto cardíaco. Sin embargo, es invasiva y presenta limitaciones como el tamaño adecuado de un catéter para la arteria pulmonar y la impracticidad para mediciones regulares y repetidas del gasto cardíaco en recién nacidos prematuros, lo que

impide su uso en este grupo etario. Actualmente existen diferentes métodos y equipos disponibles para monitorizar el gasto cardíaco (Tabla 1).

Tabla 1. Características de las diversas técnicas de monitorización del gasto cardíaco.

Método	Invasivo	Catéter	Intermitente	Continuo	Parámetros medidos/calculados	Factible en RN	Validación* en RN
Método de Fick ( $VO_2 = GC \times DavO_2$ )							
Método directo de Fick ( $O_2$ -Fick)	+	CA, CVC	+	-	GC, consumo de $O_2$	+	-
Capnografía volumétrica ( $CO_2R$ )	-	-	+	$\pm$ (3 min)	GC, datos ventilatorios	-	-
Método de Fick de dióxido de carbono modificado ( $mCO_2F$ )	+	CA, CVC	+	-	GC, datos ventilatorios	+	-
Dilución del indicador							
Termodilución de la arteria pulmonar (PATD)	+++	CAP	+	+	GC, CVP, PAP, PCWP, $SmvO_2$	-	-
Densitometría de tinte de pulso (PDD)	+	CVC	+	-	GC, IBV	+	-
Dilución de litio (LiDCO)	++	AC, CVC	+	+ (APCA)	GC, SPV, PPV, SVV, HRV, ITBV	-	-
Termodilución transpulmonar (TPTD)	++	AC, CVC	+	+ (APCA)	GC, VTDG, EVLW, ITBV, PPV, SVV	-	-
Dilución por ultrasonido (UDCO)	++	AC, CVC	+	-	GC, VTDG, CBV, ACV	+	-
Ultrasonido Doppler							
Ecocardiografía transtorácica (ETC)	-	-	+	-	GC, anatomía y función	+	+
Ecocardiografía transesofágica (TEE)	+	-	+	-	GC, anatomía y función	$\pm$	-
Doppler transesofágico (TED)	+	-	+	+	GC, Tfc	$\pm$	-
Doppler transcutáneo (TCD)	-	-	+	-	GC	+	+
Análisis del contorno del pulso arterial (APCA)							
Análisis del contorno del pulso arterial (APCA)	++/+	AC, (CVC)	-	+	GC, VPP, VVS, VFC	-	-
Impedancia eléctrica torácica (IET)							
Impedancia eléctrica torácica (IET)	-	-	-	+	GC	+	+

Fuente: de Boode WP. (2010, p 147). \*Validado contra una tecnología de referencia aceptada;

CA: catéter arterial; VCA: volumen circulante activo; VSC: volumen sanguíneo central; GC: gasto

cardíaco; CVC: catéter venoso central; EVLW: agua pulmonar extravascular; TFC: tiempo de flujo corregido; VTDG: volumen telediastólico global; VFC: variación de la frecuencia cardiaca; VSIV: volumen sanguíneo intravascular; VSIT: volumen sanguíneo intratorácico; CAP: catéter de arteria pulmonar; PAP: presión arterial pulmonar; PCPW: presión de enclavamiento capilar pulmonar; VPP: variación de la presión de pulso; SmvO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno venoso mixto; VPS: variación de la presión sistólica; VVS: variación del volumen sistólico; VTDT: volumen telediastólico total (6,13)

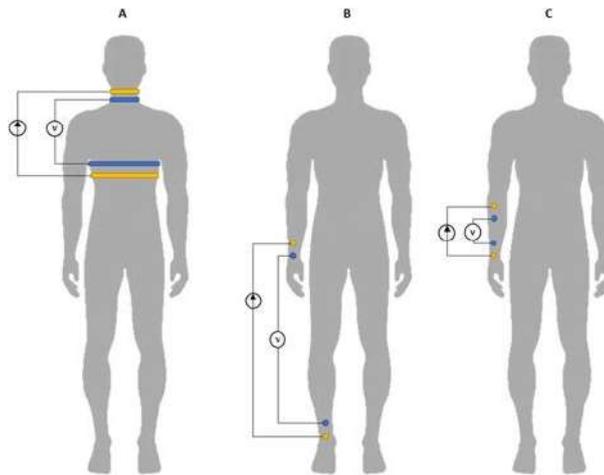
En el presente estudio nos enfocaremos en determinar la utilidad y la correlación entre dos técnicas no invasivas para determinar el gasto cardiaco en recién nacidos prematuros la ecocardiografía transtorácica y la cardiografía de impedancia.

### **Cardiografía por impedancia**

Los primeros reportes relacionados con las aplicaciones clínicas de la bioimpedancia eléctrica se publicaron entre 1930 - 1940 con los trabajos científicos de los alemanes Edgar Atzler, Gunther Lehmann y el americano Jan Nyboer, quien describió el calculo del gasto cardiaco por ese método. Sin embargo fue hasta mediados de los años sesentas cuando William G. Kubicek y Bo Sramek iniciaron sus investigaciones para la Administración Nacional de Aeronáutica y el Espacio (NASA por sus siglas en inglés) sobre el comportamiento del corazón en el vacío (14,15).

Dentro de los principios fisiológicos de la bioimpedancia y desde la perspectiva eléctrica, los tejidos se consideran una suspensión de células dentro de compartimentos (extracelulares e intracelulares) limitados por membranas aislantes, la conductancia eléctrica de esos compartimentos está determinada por las concentraciones de iones de cloruro (Cl<sup>-</sup>), calcio (Ca<sup>+2</sup>), potasio (K<sup>+</sup>) y principalmente sodio (Na<sup>+</sup>), así mismo, la respuesta de la sangre a la impedancia se regula con la configuración de los electrodos y está estrechamente relacionada con la conductividad plasmática, la concentración de eritrocitos (hematocrito) y los cambios en el volumen y flujo sanguíneo (16).

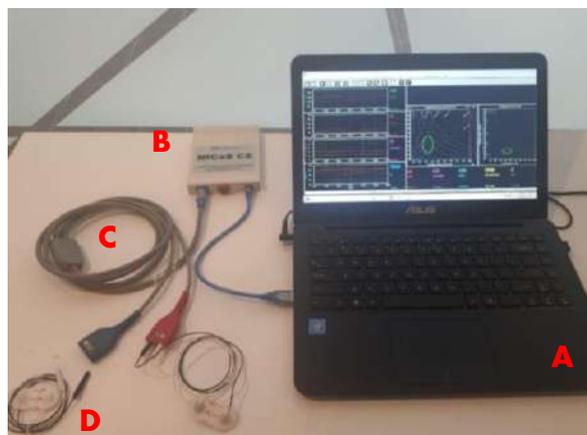
Actualmente existen 3 técnicas para la configuración de los electrodos de acuerdo a la aplicación clínica que se requiera. La cardiografía por impedancia localizada, segmentaria y de cuerpo entero (motivo del presente estudio), esta última se introdujo a partir de 1948 y consiste en colocar los electrodos en la porción distal de las extremidades (muñeca y tobillo contralateral) Figura 1 (17).



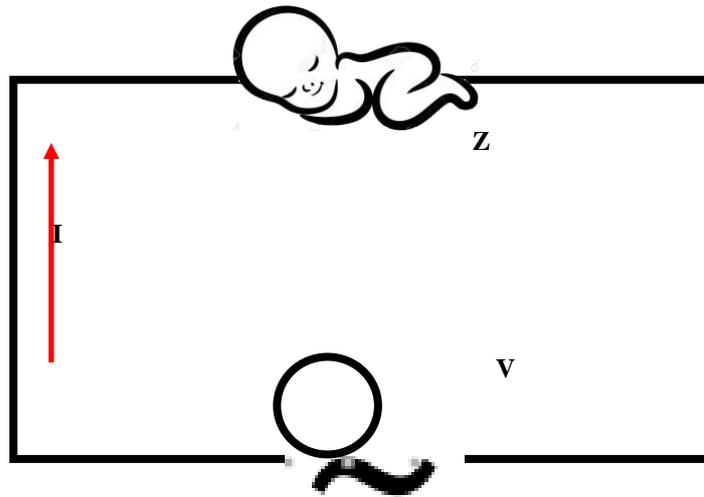
**Figura 1.** Posiciones estándar de los electrodos utilizadas para cardiografía por impedancia: (A) Torácica propuesta por Kubicek, (B) De todo el cuerpo, configuración de muñeca y tobillo, (C) Localizada del antebrazo. Tomado de Bioimpedance analysis as a tool for hemodynamic monitoring: overview, methods and challenges, por Anand G.; 2021; *Physiol Meas.*

La cardiografía por impedancia no mide directamente el gasto cardiaco del ventrículo izquierdo, por lo tanto el gasto cardiaco se extrapola de la velocidad de conducción global de un estímulo eléctrico, a través de la integración de múltiples señales generadas por el flujo pulsátil de la aorta y la resistencia a la aplicación de la corriente eléctrica. Las medidas continuas de cambio en la impedancia causadas por fluctuaciones en el volumen sanguíneo durante el ciclo cardíaco hacen posible medir, calcular y monitorear el volumen latido, el gasto cardiaco y la contractilidad miocárdica de forma continua.(18–21)

El equipo (Figura 2) emite una señal de alta frecuencia, baja amplitud y magnitud constante, a través de una corriente eléctrica alterna (CA) de 1.4 mA con 30kHz de frecuencia (Figura 3).

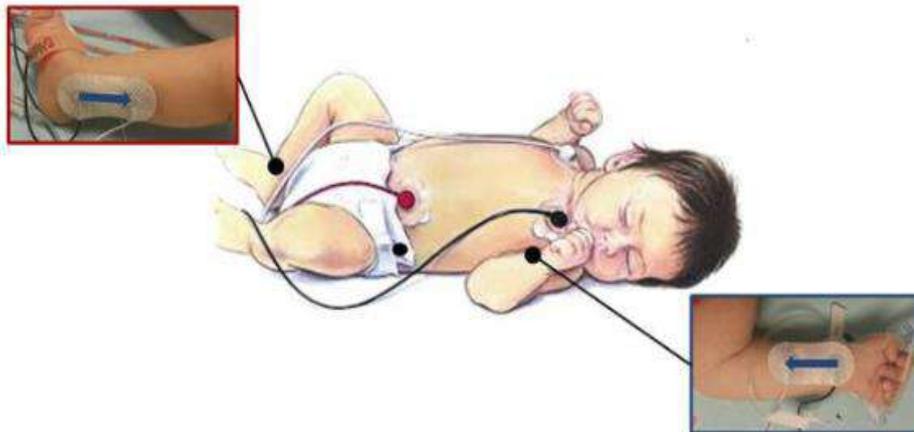


**Figura 2.** (A) Equipo de computo (monitor). (B) Software NiCaS Baby (Non Invasive Cardiac System). (C) Interfases para conexión equipo – paciente. (D) Sensores pregelizados desechables marca NiMedical.



**Figura 3.** Los cambios de flujo sanguíneo (volumen y presión) son determinados por los cambios de impedancia/resistencia en el cuerpo, permitiendo calcular el gasto cardiaco.

La corriente eléctrica pasa a través del paciente por medio de 2 pares de electrodos tetrapolares, un par colocado en la muñeca por encima de la pulso radial, y el otro par en el tobillo contralateral por encima del pulso arterial tibial posterior, el intervalo de tiempo seleccionado en el que se mide la impedancia ocurre durante la sístole, entre el cierre y la apertura de la válvula aórtica (Figura 4). (17,22,23)



**Figura 4.** Los electrodos externos (distales) emiten la señal eléctrica y los electrodos internos (proximales) miden los cambios de voltaje de la señal.

## **Ecocardiografía transtorácica**

El sonido es un agente físico que consiste en vibraciones mecánicas de puntos materiales que, al propagarse por el medio circundante, llegan al oído, alteran su equilibrio y producen la sensación sonora. El rango audible del oído humano está entre 16 y 16,000 ciclos/s. Frecuencias mayores de 20,000 ciclos/s se consideran ultrasonidos. En ecocardiografía se utilizan frecuencias entre 2.5 a 5 MHz (Megahertz = millones de ciclos/s) y en Doppler frecuencias menores. (24)

Para generar ultrasonidos los transductores están constituidos por materiales con propiedades piezoeléctricas. La creación de un haz de ultrasonido requiere que estos materiales sean estimulados en forma intermitente por una corriente eléctrica. Esto genera la emisión de pulsos, seguidos de una breve pausa para recibir la respuesta.

En 1953 los doctores suecos Inge Edler y Helmut Herzt obtuvieron los primeros ecocardiogramas de estructuras cardíacas en movimiento (25), sin embargo, hace poco más de 10 años se introdujo el uso del ecocardiograma como herramienta de apoyo en la toma de decisiones y monitorización del estado hemodinámico en los neonatos con riesgo de disfunción cardíaca (26,27)

Hasta la mitad de la década de los setenta sólo se disponía de la ecocardiografía modo M, con la que se hicieron inicialmente descripciones cualitativas y cuantitativas; en la década de los ochenta el uso del Doppler, permitió obtener datos cuantitativos sobre la hemodinámica cardíaca.

La ecocardiografía transtorácica utiliza ultrasonido con un rango de frecuencias entre 2 y 10 MHz, que corresponde a una profundidad de imagen de 6 cm en neonatos prematuros utilizando un transductor sectorial de 10 MHz, para producir imágenes del corazón y las estructuras vasculares (24). Se utiliza habitualmente para la valoración hemodinámica durante la transición fetal-neonatal en el prematuro, para evaluar la función miocárdica, el flujo sanguíneo sistémico y pulmonar, las derivaciones intracardíacas y extracardíacas, así como el gasto ventricular izquierdo, el gasto ventricular derecho y el flujo de la vena cava superior (21,28–31)

La medición por ecografía transtorácica del gasto ventricular izquierdo se ha validado en pediatría versus los métodos estándar de oro aceptados para la medición del gasto cardíaco, como la termodilución de la arteria pulmonar y método directo de Fick (6). Debido a que a través de la velocidad media del flujo y del área transversal de un vaso se puede estimar el flujo sanguíneo a través de ese vaso, permitiendo por ejemplo la estimación del gasto cardíaco de ventrículo izquierdo o derecho, a través de la medición de la velocidad media del flujo aórtico o pulmonar y el diámetro del vaso respectivamente. (24,27,32,33)

$VS = \text{integral de la velocidad de tiempo (VTI)} \times (\pi \times r^2)$

*El gasto cardiaco (GC) = volumen sistólico (VS) x frecuencia (FC) / peso*

La ecocardiografía transtorácica es una técnica no invasiva, ampliamente utilizada y no costosa, considerada el método de elección inicial. A pesar de todas las ventajas que ofrece tiene inconvenientes potenciales, por ejemplo las mediciones no son continuas, se requiere un entrenamiento intensivo y una práctica continua, e incluso en manos capaces se ha observado una variabilidad significativa entre observadores debido a errores en la evaluación de la integral de la velocidad de tiempo, área seccional y ángulo de insonación, sin embargo, comparado con el estándar de oro para medir el gasto cardiaco (catéter de la arteria pulmonar en adultos), la ecografía transtorácica se considera una mejor práctica en recién nacidos y se utiliza en la mayoría de los estudios de validación contra dispositivos avanzados de monitoreo hemodinámico, a pesar de su porcentaje de error relativamente alto de  $\pm 30\%$ . (34,35)

#### **Actualidades de la monitorización no invasiva con cardiografía por impedancia versus ecocardiografía.**

La evaluación no invasiva del gasto cardiaco proporcionada por la ecocardiografía se realiza de manera rutinaria, sin embargo, no se encuentra disponible en todas las unidades hospitalarias. La bioimpedancia eléctrica de todo el cuerpo con configuración mano-tobillo (NiCas baby) es un método no invasivo de medición de gasto cardiaco, pero aún no ha sido validado como una herramienta confiable para el uso rutinario en recién nacidos. La medición de gasto cardiaco en recién nacidos prematuros que utilizan bioimpedancia, se ha reportado en pocos estudios (36) Hasta el momento la mayoría de las investigaciones que demuestran la asociación entre cardiografía por impedancia y ecocardiografía transtorácica se ha demostrado en poblaciones neonatales y pediátricas mixtas. (37)

En la literatura se han reportado alrededor de 200 estudios de correlación que evalúan la determinación del gasto cardiaco por cardiografía por impedancia y otras técnicas no invasivas y aún que algunos de ellos no muestran buena correlación, varios metanálisis encuentran una correlación general (r) entre 0.82 y 0.93. (38,39)

A pesar de las evidentes ventajas del uso de la cardiografía por impedancia para medir el gasto cardíaco, aún son limitados los datos en recién nacidos prematuros por lo que, se han realizado múltiples estudios para validar su utilidad en el monitoreo hemodinámico comparando los resultados obtenidos específicamente con ecocardiografía transtorácica.

Tabla 2. Principales estudios de métodos no invasivos para cuantificar el gasto cardíaco (ecocardiografía transtorácica versus cardiografía por impedancia)

Referencia	Tipo de dispositivo	Nombre del dispositivo	Tamaño de la muestra	Características del paciente	Edad, media (SD) o mediana [IQR* o rango]	Método de referencia	Sesgo ± SD (I min-1)	PE (%)
Norozi et al. [50]	Cardiometría eléctrica	AESCULON	32	Cateterismo cardíaco	0,67 años [0.03-17,8 años]	Principio de Fick	-0.01 ± 0,23	33,1
Tomaske et al. [52]	Cardiometría eléctrica	AESCULON	50	Cateterismo cardíaco	7,5 años [0,5 a 6,5 años]	PAC	0,66 ± 0,76	44,7
Noori et al. [55]	Cardiometría eléctrica	AESCULON	20	Neonatos sanos	1 día	Método Doppler de eco 2D	0,004 ± 0,12	43,7
Weisz et al. [56]	Cardiometría eléctrica	NICOM	10	Pacientes en UCIN	Recién nacidos	Método Doppler de eco 2D	0,15 ± 0,06	25,8
Rauch et al. [58]	Cardiometría eléctrica	icono	64	Niños obesos	12,5 años [7.9-17,6 años]	Método Doppler de eco 2D	-0.15 ± 0.53	20,3
Sun et al. [61]	Cardiometría eléctrica	NICOM	28	Cirugía general	24 meses [6,5-33 meses]*	Método Doppler de eco 2D	0,03 ± 0,20	22,4
Terada et al. [62]	Cardiometría eléctrica	NICOM	32	Cirugía general	18,0 meses [10-36 meses]*	Método Doppler de eco 2D	0,31 ± 0,44	45,1
Vergnaud et al. [63]	Cardiometría eléctrica	NICOM	30	Neurocirugía	50 meses (43 meses)	Método Doppler de eco 2D	-0.11 ± 0,67	56,9

Tomado de: Suehiro K, et al. Accuracy and precision of minimally-invasive cardiac output monitoring in children: a systematic review and meta-analysis. J Clin Monit Comput. 2016. Desviación estándar SD; rango intercuartílico IQR; error porcentual de PE; catéter de arteria pulmonar PAC (40)

## **VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) durante el año 2017 estimó que a nivel mundial nacieron 15 millones de recién nacidos prematuros. Durante ese mismo año en México el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) atendió 425 mil 516 nacimientos en todo el país, reportando 9.8% de nacimientos de recién nacidos prematuros, cifras similares a las reportadas en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México durante los últimos años, tan sólo en el año 2020, de los 5 mil 128 nacimientos, 8.4% (432) fueron recién nacidos prematuros, a su vez del total de nacimientos en ese año el 4.4% necesitó ingreso a la UCIN.

De acuerdo con cifras reportadas por el Instituto Nacional de Salud Pública, el porcentaje de las muertes ocurridas en el primer día de vida ha ido decreciendo, del 34.8% de las muertes neonatales en el 2000 al 30.8% en el 2013. Las muertes ocurridas entre los días 2 al 6 de vida se ha mantenido constante, 39.7% de las muertes neonatales en el 2000 y 38.13% en el 2014. El porcentaje de las muertes que sucedieron entre los días 7 y 27 de vida se ha incrementado, de 25.46% de las muertes neonatales en el 2000 a 31.07% en el 2013. Siendo las complicaciones relacionadas con la prematuridad, la principal causa de defunción en los niños menores de cinco años, muertes que podrían prevenirse con intervenciones tempranas, costo-eficaces.

Uno de los mayores factores de riesgo que incrementa la morbilidad, por las posibles complicaciones asociadas principalmente en el neurodesarrollo en este grupo de pacientes es la inestabilidad hemodinámica, por lo que la monitorización continua del gasto cardíaco proporcionaría datos de alarma para el reconocimiento del deterioro cardiovascular, permitiendo proporcionar el tratamiento específico dirigido, sin embargo, actualmente no se dispone de ningún método no invasivo validado para ese fin en neonatología, razón por la cual nos lleva a evaluar la cardiografía por impedancia como alternativa al compararla con la cuantificación del gasto cardíaco por ecocardiografía transtorácica, planteando la siguiente pregunta de investigación:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Qué tipo de correlación existe entre el gasto cardíaco determinado por ecografía transtorácica y el gasto cardíaco cuantificado por cardiografía por impedancia en los recién nacidos pretérmino atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer?

## VIII. JUSTIFICACIÓN

Los recién nacidos principalmente los prematuros presentan gran vulnerabilidad hemodinámica debido a sus particularidades fisiopatológicas, como la inmadurez del miocardio, las variaciones en las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas, la presencia de cortocircuitos fetales y los cambios hemodinámicos que se producen durante el proceso de transición a la vida extrauterina. Existe una estrecha relación entre la estabilidad hemodinámica e importantes complicaciones en el desarrollo de lesiones cerebrales y alteraciones del desarrollo cognitivo en el recién nacido prematuro a mediano y largo plazo, relacionados con situaciones de bajo flujo sistémico en las primeras horas de vida.

A pesar de la progresiva tecnificación de los cuidados intensivos neonatales, la monitorización hemodinámica del recién nacido prematuro se sigue basando en la mayoría de los casos en la valoración parámetros clínicos y bioquímicos relacionados con la perfusión tisular.

El uso de la valoración clínica con “parámetros clásicos” para precisar alteraciones hemodinámicas, puede conducir a conclusiones erróneas y al uso de estrategias terapéuticas equivocadas y, en ocasiones, perjudiciales.

La ecocardiografía en el recién nacido tiene habitualmente como fin la valoración estructural y de la función, se trata comúnmente de un único estudio para descartar malformación congénita o disfunción miocárdica global y el momento de su realización, depende, en muchos casos, de la disponibilidad de un cardiólogo pediatra capacitado, condición que puede ser una limitante en muchas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) para su uso.

En este momento los avances en el monitoreo hemodinámico nos han proporcionado métodos no invasivos que ofrecen facilidad de aplicación como la cardiografía por impedancia que, es una de las técnicas no invasivas empleadas actualmente con ese fin, a pesar de que no es una técnica de diagnóstico nueva, no ha logrado el consenso como medida fiable de los parámetros hemodinámicos debido a que no existen todavía suficiente evidencia en los recién nacidos prematuros.

Los métodos de monitorización no invasiva de las condiciones hemodinámicas aportan información fisiopatológica en tiempo real en situaciones de inestabilidad hemodinámica sin embargo aún existen brechas en el conocimiento en este grupo etario, por este motivo es necesario establecer correlaciones entre los métodos validados y las nuevas tecnologías para su aplicación.

## **IX. OBJETIVOS**

### **A. GENERAL**

Establecer que el valor del gasto cardiaco obtenido por ecocardiografía tiene correlación positiva con el valor del gasto cardiaco obtenido por cardiografía por impedancia.

### **B. ESPECÍFICOS**

Conocer el comportamiento de las principales variables clínico-demográficas de los pacientes participantes en el estudio.

## **X. HIPÓTESIS**

El gasto cardiaco determinado por ecografía transtorácica tiene correlación positiva con la determinación del gasto cardiaco por bioimpedancia eléctrica de todo el cuerpo en los recién nacidos pretérmino atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer.

## **XI. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **A. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico.

### **B. POBLACIÓN Y CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Participaron recién nacidos prematuros de ambos sexos, con riesgo de inestabilidad hemodinámica que ingresaron a la UCIN del Hospital de la Mujer, a quienes se les cuantificó el gasto cardiaco por ecocardiografía y por cardiografía por impedancia, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Para la inclusión en el estudio se seleccionaron recién nacidos pretérmino menores de 36.6 SDG y mayores de 48 hrs de vida extrauterina, quedando excluidos aquellos recién nacidos prematuros, con diagnóstico de cardiopatías congénitas complejas durante la evaluación ecocardiográfica, lesiones cutáneas que impedían la colocación de los electrodos, que los requirieron presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) nasal con presión positiva al final de la espiración (PEEP) mayor de 8 cm de H<sub>2</sub>O o que se encontraban con ventilación mecánica invasiva de alta frecuencia al momento del estudio.

### C. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizó un muestreo por conveniencia, de acuerdo a los reportes del departamento de Epidemiología del Hospital de la Mujer, incluyendo a 46 pacientes prematuros nacidos y hospitalizados en el servicio de UCIN de la división de Neonatología de la unidad médica antes mencionada, de octubre del 2021 a octubre del 2022.

### D. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 3. Variables y definición operacional

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Sexo	Diferencia anatómica entre hombre y mujer	Cualitativa nominal
Peso	Peso en kilogramos al momento del estudio	Cuantitativa continua
Talla	Indicador del tamaño corporal en centímetros al momento del estudio	Cuantitativa continua
Edad gestacional al nacimiento	Semanas de gestación al momento del nacimiento de acuerdo a la escala de Capurro	Cuantitativa continua
Diagnóstico de ingreso a UCIN	Diagnóstico principal por el cual el paciente ingresó a UCIN	Cuantitativa nominal
Edad posnatal	Edad cumplida en días al momento del estudio	Cuantitativa discreta
Oxigenoterapia	Tipo de soporte respiratorio	Cualitativa nominal
Frecuencia cardiaca (FC)	Cantidad de latidos cardiacos por minuto	Cuantitativa discreta
Tensión Arterial (TA)	Fuerza que la sangre ejerce sobre las paredes de las arterias en milímetros de mercurio (mmHg)	Cuantitativa discreta
Gasto cardiaco por ecografía transtorácica	Estimación del gasto cardiaco (GC) por la fórmula: GC = volumen sistólico (VS) x FC expresado en mililitros por kilogramo por minuto (ml/kg/min)  *Volumen sistólico= área TSVI x IVT	Cuantitativa discreta
Gasto cardiaco por cardiografía por impedancia (NiCAs baby)	Estimación del gasto cardiaco (GC) por la fórmula: GC = volumen sistólico (VS) x FC expresado en mililitros por kilogramo por minuto (ml/kg/min)  *Volumen sistólico= $dR/R \times \rho \times L^2 / Ri \times (\alpha + \beta) / \beta \times KW \times HF$	Cuantitativa discreta
Hematocrito (Hto)	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre expresado en porcentual	Cuantitativa discreta
Sodio sérico (Na+)	Concentración de sodio en sangre en milimoles por litro (mmol/l)	Cuantitativa discreta

Tracto de salida de ventrículo izquierdo (TSVI); Integral de velocidad de tiempo (IVT); Cambio de impedancia (dR); Resistencia basal (R); Resistividad eléctrica sanguínea ( $\rho$ ); Longitud del paciente (L); Resistencia basal corregida según sexo y edad ( $R_i$ ); Corrección de peso según

valores ideales (KW); Factor de hidratación/Agua corporal (HF); Intervalo de onda R–R del ECG ( $\alpha+\beta$ ); Intervalo de tiempo diastólico ( $\beta$ ).

## **E. RECOLECCIÓN DE DATOS**

Previa firma del consentimiento informado por parte de los representantes legales del recién nacido prematuro y posterior a las 48 horas de vida extrauterina del paciente durante su estancia intrahospitalaria en la UCIN, se obtuvieron sus datos de identificación y se realizaron los procedimientos correspondientes para estimar el gasto cardiaco como se describe a continuación.

### **Determinación del gasto cardiaco por ecocardiografía transtorácica**

La estimación del gasto cardiaco por ecocardiografía transtorácica se realizó por un sólo investigador (cardióloga pediatra adscrita a la División de Neonatología), ciego a las mediciones de la cardiografía por impedancia. Se utilizó un equipo de un equipo de ecocardiografía marca General Electric modelo Vivid-i con sonda de 10 MHz.

1. Determinación del diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Ubicándose en la ventana paraesternal posicionando la sonda sobre el hemitórax izquierdo, a nivel de 3-5 espacio intercostal, próximo al borde esternal, con la marca orientadora hacia el hombro derecho del paciente, en el plano paraesternal longitudinal (eje largo), se determinó el diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo (DTSVI), realizando la medida en mesosístole (mitad de la onda T del electrocardiograma).
2. Determinación de la integral de velocidad/tiempo. A continuación, ubicándose en la ventana apical, colocando la sonda a nivel del ápex cardiaco (a nivel del 5 - 6 espacio intercostal entre las líneas medioclavicular y medioaxilar, con la marca orientadora hacia el hombro izquierdo del paciente, en el plano apical cuatro cámaras se obtuvo el espectro doppler a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), colocándose la prueba del doppler justo por debajo (en el TSVI) de la válvula aórtica, procurando que el ángulo de insolación fuera inferior a 20 grados. Después se obtuvo la integral velocidad/tiempo (IVT), trazando el contorno del espectro doppler durante la sístole ventricular.
3. Cálculo del volumen sistólico (VS). Mediante la fórmula  $VS = \text{área TSVI} \times IVT$
4. Estimación del gasto cardiaco (GC). Con la fórmula,  $GC = \text{volumen sistólico (VS)} \times FC$  expresado en mililitros por kilogramo por minuto (ml/kg/min).

### **Determinación del gasto cardiaco por cardiografía por impedancia**

De forma simultánea, otro investigador (investigador principal) realizó la medición del gasto cardiaco con cardiografía por impedancia (ajeno a las mediciones de la ecocardiografía), por medio del dispositivo NICaS baby (Non Invasive Cardiac System), marca NiMedical modelo 2019, mediante el siguiente procedimiento:

1. Acceso al software. En el equipo de cómputo portátil (Marca Asus® Modelo EXPERTBOOK) se instaló el software NICaS baby para la operación del dispositivo del mismo nombre, la pantalla principal solicitó los datos de identificación del paciente (Apellidos, Nombre, ID (número de expediente), sexo, fecha de nacimiento), somatometría (talla y peso), tensión arterial sistólica y diastólica, niveles séricos de sodio y determinación sérica de hematocrito (se tomó la información correspondiente del expediente clínico).
2. Conexión del paciente. Con una torunda alcoholada, se realizó la limpieza de la piel en cara interna del tercio distal de antebrazo izquierdo (muñeca) y cara interna del tercio distal de pierna derecha (tobillo), se colocaron 2 pares de electrodos pre-gelizados desechables, un par en la muñeca izquierda (cable azul) y un segundo par en el tobillo derecho (cable rojo).
3. Conexión del dispositivo. Después de la introducción de los datos de identificación, clínicos y bioquímicos solicitados por el software, se procedió a conectar las interfases para conexión paciente - dispositivo NICaS Baby (Non Invasive Cardiac System), los sensores pregelizados desechables marca NiMedical y el equipo de computo (monitor).
4. Inicio del monitoreo. Posteriormente a la conexión del dispositivo-paciente, en la ventana del software donde se colocaron sus datos se especificó la posición del paciente (supina), la localización de los electrodos (muñeca izquierda-azul/ tobillo derecho – rojo) y se seleccionó el icono correspondiente a iniciar y guardar.
5. Determinación del gasto cardiaco. Durante la realización de las mediciones correspondientes para el calculo del gasto cardiaco por ecocardiografía transtorácica se anotaron 3 mediciones por cardiografía por impedancia mismas que se promediaron para obtener una estimación del gasto cardiaco y de esta manera establecer la correlación entre ambos métodos.

Finalmente concluidos ambos procedimientos se realizó una hoja de recolección de datos en Microsoft® Excel para Mac (Versión 16.69.1) donde se descargó la información de las variables estadísticas de importancia para el presente estudio y posteriormente se codificó esta información al programa IBM® SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Versión 26 para Mac para realizar el análisis estadístico correspondiente.

## **F. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un análisis estadístico a través de estadística descriptiva para variables cualitativas, se emplearán medidas de tendencia central y dispersión, proporción y porcentaje.

Para las variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central: media, límite inferior y límite superior. Y de medida de dispersión: desviación estándar.

Se realizó una prueba de correlación para verificar que ambos métodos son equiparables mediante correlación de Pearson y correlación rho de Spearman.

Los datos se analizaron con SPSS Statistics software version 26 para Mac (IBM, New York, EUA) y un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

## **G. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOÉTICAS**

De acuerdo a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, fracción II, se considera a este estudio una investigación con riesgo mínimo, motivo por el cual será necesario obtener el asentimiento y/o consentimiento de participación del representantes legal del paciente.

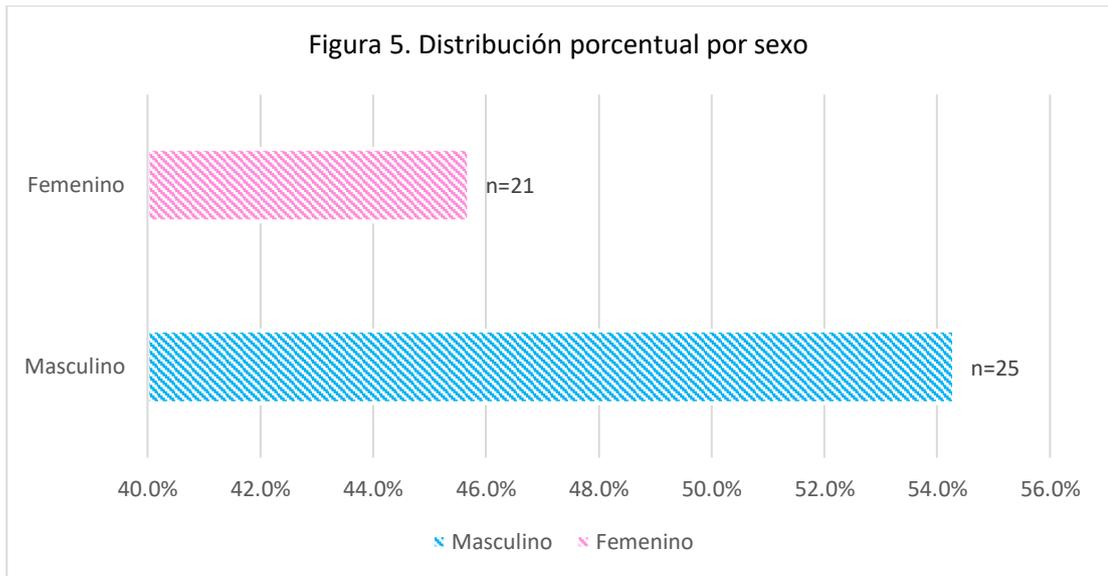
## **H. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES**

La presente es una declaración que transparenta nuestra relación con la empresa NiMedical que patrocina el estudio. Ningún vínculo personal ni profesional con la empresa compromete la veracidad de los resultados, ni representa un conflicto de interés que ponga en riesgo nuestra integridad como investigadores, ni como médicos.

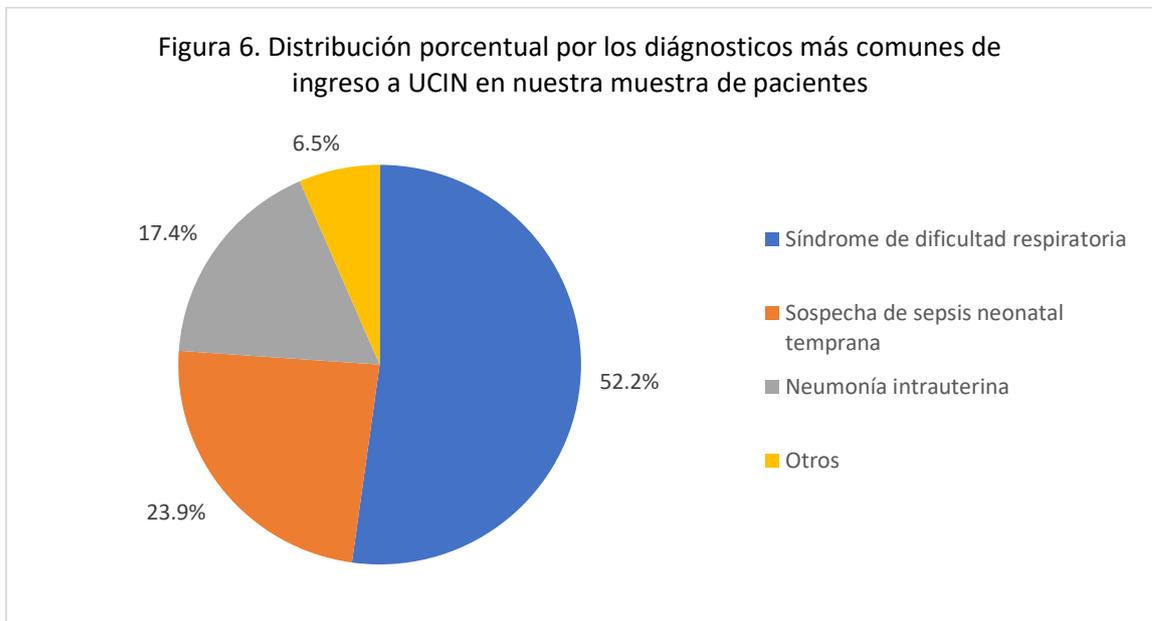
## **XII. RESULTADOS**

De octubre del 2021 a octubre del 2022, se evaluaron 46 recién nacidos prematuros, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital de la Mujer. A los cuales se les colocaron los electrodos del equipo de bioimpedancia eléctrica con una calidad de señal confiable para al menos un ecocardiograma.

El análisis univariado nos permitió observar lo siguiente: El 54.3% (n=25) de los pacientes fueron del sexo masculino, mientras que el 45.7% (n= 21) del sexo femenino (Figura 5).



Dentro de los diagnósticos de ingreso a la UCIN de nuestra muestra de pacientes destacan con 52.2% (n=24) el síndrome de dificultad respiratoria, con 23.9% (n=11) sospecha de sepsis neonatal temprana, con 17.4% (n=8) neumonía intrauterina y con 6.5% (n=3) otros diagnósticos. (Figura 6)



El 47.8% (n=22) de los pacientes evaluados se encontraban bajo ventilación mecánica invasiva, 26.1% (n=12) requirieron de presión positiva continua en vía aérea (CPAP) nasal y al otro 26.1% (n=12) se les proporcionó oxigenoterapia con puntas nasales de flujo convencional (Figura 7).

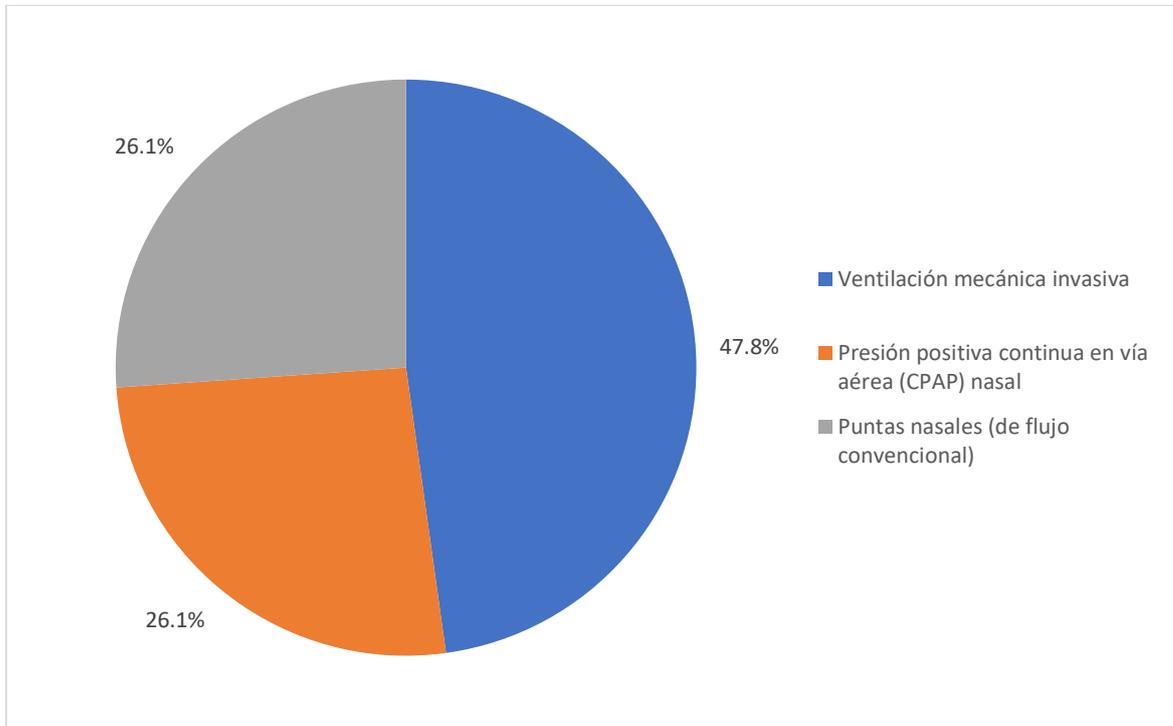


Figura 7. Distribución porcentual de las modalidades ventilatorias de apoyo

La talla promedio al momento de la evaluación fue de 42 cm, IC95% = 41 a 42 cm, con una mediana de 43 cm y el peso de 1.79 kg, IC95% = 1.59 a 2 , con una mediana de 1.75 kg.

Dentro de los signos vitales reportados, la frecuencia cardiaca promedio fue de 149 latidos por minuto (lpm), IC95% = 145 a 154 , con una mediana de 144 lpm. Así mismo, la presión arterial sistólica y diastólica promedio fue de 72 mmHg, IC95% = 67 a 78, con una mediana de 68 mmHg y 38 mmHg, IC95% = 35 a 42, con una mediana de 34 mmHg, respectivamente.

Las concentraciones promedio de sodio sérico, fueron de 140 mmol/L, IC95% = 138 a 141, con una mediana de 140 mmol/L. El porcentaje promedio del hematocrito fue de 45.3%, IC95% = 43.4 a 47.2, con una mediana de 44%.

Las semanas promedio de la edad gestacional al nacer fue de 33 semanas, IC95% = 32 a 33 semanas, con una mediana de 33 semanas; los días promedio de la edad postnatal en los que se realizó la estimación del gasto cardiaco fue de 2, IC95% = 1.5 a 2.5 días, con una mediana de 1 día.

Las características clínicas basales se muestran en la tabla 4.

<b>Tabla 4. Distribución de las variables clínicas</b>		
<b>Variables de Estudio</b>	<b>Media Aritmética IC95%</b>	<b>Mediana Desviación Estándar Intervalo Cuartil</b>
Edad gestacional al nacer (semanas de gestación)	33 32 a 33	33 2.6 3.1
Edad postnatal (días)	2 1.5 a 2.5	1 1.5 2
Talla (cm)	42 40.6 a 43.4	43 4.7 6
Peso (kg)	1.79 1.5 a 2	1.75 0.6 0.91
Tensión Arterial Sistólica (mmHg)	72 67 a 78	68 18.9 30
Tensión Arterial Diastólica (mmHg)	39 35 a 42	34.5 11.9 18
Frecuencia Cardiaca (latidos por minuto)	149 145 a 154	144.5 15.3 20
Gasto cardiaco por cardiografía por impedancia (ml/kg/min)	335.1 296.4 a 373.9	290.7 130.3 169.6
Gasto cardiaco por ecografía transtorácica (ml/kg/min)	205.2 180.2 a 230.2	184.5 84.2 82
Sodio sérico (mmol/l)	140 139 a 142	140 4.56 5
Hematocrito (%)	45.3 43.4 a 47.2	44 6.39 10

Con excepción de la talla (Figura 8), en el resto de las variables clínicas y de laboratorio, no se observa una distribución simétrica (coeficiente de Kolmogorov-Smirnov  $p < 0.05$ ).

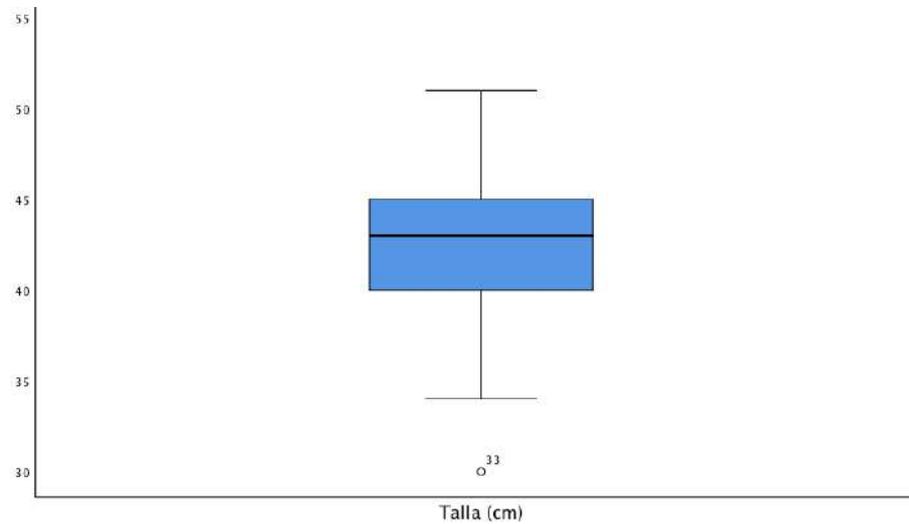


Figura 8. Distribución de la talla (cm)

El valor promedio del gasto cardiaco, realizado por cardiografía por impedancia, fue de 335.1 ml/kg/min, IC95% = 296.4 a 373.9, con una mediana de 290.7 ml/kg/min; en cambio gasto cardiaco, realizado por ecocardiografía transtorácica, fue de 205.2 ml/kg/min, IC95% = 180.2 a 230.2, con una mediana de 184.5 ml/kg/min (Figura 9)

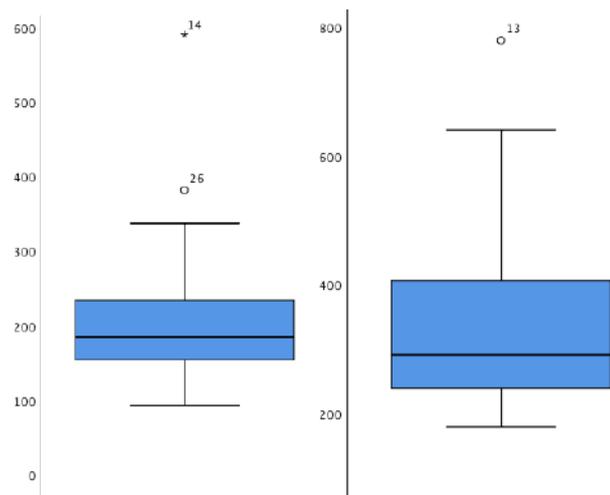


Figura 9. Distribución de la estimación del Gasto Cardiaco por ecocardiografía y por cardiografía por impedancia.

Por último, al realizar una correlación de Pearson, se observó una correlación positiva, con un coeficiente de  $r = 0.48$ ,  $p = 0.000$ . (Figura 10) Aun cuando se estimó la correlación no paramétrica de Spearman, el coeficiente no fue diferente.

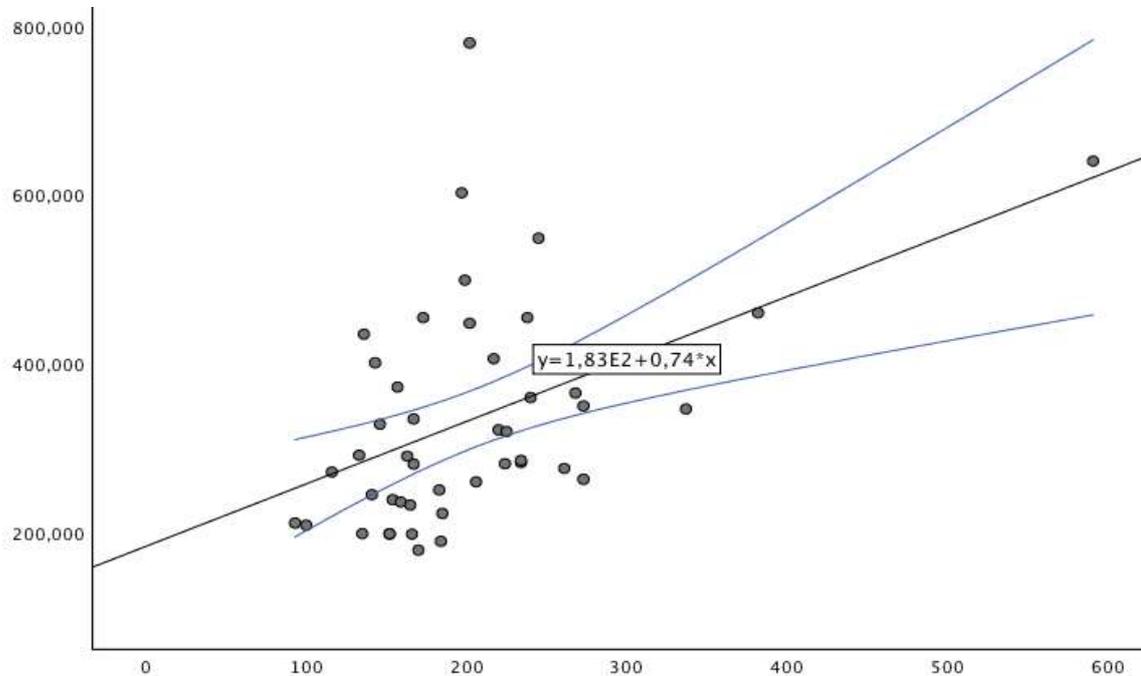


Figura 10. Correlación de Pearson entre la medición de gasto cardiaco realizado mediante cardiografía por impedancia y ecocardiografía

Por último, la correlación entre las medidas de ecografía (realizadas por cardiografía por impedancia y ecografía transtorácica) muestran una gran dispersión, por lo tanto, el efecto observado es la subestimación en el coeficiente de correlación de Pearson ( $r = 0.48$ ), siendo a su vez muy pobre la contribución de ambas en la misma (22%).

### XIII. DISCUSIÓN

Lizelle Van Wyk y colaboradores identificaron 14 estudios neonatales con 504 pacientes, que abarcan 2668 mediciones pareadas. Los tamaños de las muestras del estudio eran generalmente pequeños [número promedio de pacientes por estudio 38,7 (rango 10-99)] con solo 3 estudios reclutando a más de 50 pacientes, similar al número de pacientes de nuestra muestra, con un número promedio de mediciones pareadas por paciente de 5,4 (rango 1,5-1,9) a diferencia de nuestro estudio donde únicamente se realizó una muestra por paciente (41).

Jan Miletin y colaboradores realizaron una cohorte con 39 recién nacidos prematuros de 27.5 SDG en promedio donde reportaron que el gasto cardiaco medido por ecocardiografía fue menor en comparación con el gasto cardiaco estimado por bioimpedancia similar al comportamiento en nuestro estudio donde el gasto cardiaco estimado por ecocardiografía fue menor con un promedio de 205.2 ml/kg/min vs la cardiografía por impedancia con reporte de 331.5 ml/kg/min.

Xu S. y Zhang J. realizaron 155 estudios comparativos de cardiografía por impedancia y ecocardiografía transtorácica en 136 recién nacidos (93 prematuros) y observaron que el valor medio del gasto cardiaco mostró diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0,001$ ). Concluyendo que existe una correlación fuerte ( $r = 0,601$ ;  $P < 0,001$ ) entre los dos métodos. A diferencia de nuestro estudio con una muestra menos heterogénea, integrada exclusivamente por recién nacidos prematuros en promedio de 33 SDG (IC 95% 32 a 33), donde encontramos que entre ambas determinaciones del gasto cardiaco (cardiografía por impedancia y ecografía transtorácica) existe una gran dispersión, por lo tanto, el efecto observado es la subestimación en el coeficiente de correlación de Pearson ( $r = 0.48$ ) y sin embargo nos permite afirmar que existe una correlación positiva moderada entre ambos métodos.(37)

Nuestro estudio en particular no consideró excluir a paciente portadores de conducto arterioso permeable al momento de la evaluación, por lo que no se descarta la posibilidad de que existan variaciones entre la estimación por los métodos comparados en la presente investigación y causen confusión por la presencia de derivaciones fetales principalmente en los recién nacidos prematuros de menor edad gestacional.

Sin embargo, investigadores como Boet et al. (42) mostraron que la correlación del gasto cardiaco medida por cardiografía por impedancia y ecografía transtorácica sigue siendo significativa después de ajustarse en presencia de conducto arterioso permeable en recién nacidos prematuros, de forma similar Van Wyk reportó que la permeabilidad del conducto arterioso duplicó el sesgo para determinación del gasto cardiaco y volumen sistólico (41).

En nuestro estudio, la cardiografía por impedancia mostró correlación positiva con la ecocardiografía independientemente de la presencia de un conducto arterioso permeable. Esta observación coincide con las de Noori et al.(30) y Song et al. (43) quienes demostraron que aún en presencia de un conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo no hubo diferencias estadísticas entre ambos métodos de medición.

En la bibliografía consultada predomina la heterogeneidad de las poblaciones de estudio, así como la diversidad de configuración para la colocación de los electrodos para los métodos no invasivos por impedancia, por lo que continuamos en este momento sin un estudio de

investigación categórico para la validación respecto al uso rutinario de herramientas confiables y no invasivas en la monitorización hemodinámica en recién nacidos prematuros.

#### **XIV. CONCLUSIONES**

Actualmente, y a pesar de las limitaciones de la ecocardiografía transtorácica se utiliza como alternativa al estándar de oro invasivo para evaluar la función cardíaca y normar conducta terapéutica en pacientes críticamente enfermos. A su vez, la cardiografía por impedancia ofrece grandes ventajas para la monitorización hemodinámica del paciente recién nacido prematuro en estado crítico sin embargo, la mayoría de la literatura coincide en su uso como herramienta complementaria por lo que, no pretende sustituir la valoración por cardiología pediátrica.

Existen revisiones sistemáticas que examinan el gasto cardíaco estimado por los métodos comparados en el presente estudio (cardiografía por impedancia y ecocardiografía), sin embargo, se trata de observaciones en grupos etarios heterogéneos, con condiciones clínicas particulares principalmente portadores de cardiopatías y pacientes postquirúrgicos cuyo objetivo es determinar la precisión y la validez de las mediciones del gasto cardíaco frente a un estándar de oro con poca disponibilidad para la mayoría de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

Este trabajo de investigación tiene los inconvenientes comunes a un estudio desarrollado en un sólo centro hospitalario, lo que limitó nuestro número de pacientes. A pesar de estas limitaciones, sabemos que este es el primer estudio observacional, prospectivo, analítico realizado completamente en recién nacidos prematuros, por lo que en este momento nuestro estudio nos permite demostrar que entre la determinación de gasto cardíaco por ecografía transtorácica y cardiografía por impedancia existe correlación positiva con un bajo índice de asociación entre las variables, sin embargo, es importante considerar que nuestros datos son preliminares, por lo que los resultados del estudio al momento muestran limitaciones y deben interpretarse con cautela. Se observa un importante efecto aleatorio debido al pequeño tamaño de la muestra.

Concluimos que actualmente y de acuerdo a los resultados particulares de nuestro estudio la cardiografía por impedancia de todo el cuerpo con configuración mano-tobillo, no es adecuado para su uso como una estimación absoluta del gasto cardíaco, así mismo, el presente trabajo no es una validación completa del procedimiento, sin embargo, tiene la intención de presentar un nuevo enfoque tecnológico hacia una estimación precisa de marcadores confiables y objetivos para proporcionar una monitorización continua y complementaria del estado hemodinámico de los recién nacidos prematuros críticamente enfermos, que permita las intervenciones

tempranas y consecuentemente se disminuyan las secuelas, principalmente a nivel neurológico a mediano y largo plazo.

Se necesitan estudios adicionales en recién nacidos prematuros específicamente con inestabilidad hemodinámica para definir aún más la validez y utilidad de este sistema de monitoreo no invasivo para detección de cambios en el gasto cardíaco durante la prestación de cuidados intensivos.

## XV. REFERENCIAS

1. Tan CMJ, Lewandowski AJ. The Transitional Heart: From Early Embryonic and Fetal Development to Neonatal Life. Vol. 47, *Fetal Diagnosis and Therapy*. S. Karger AG; 2020. p. 373–86.
2. Kluckow M. The pathophysiology of low systemic blood flow in the preterm infant. *Front Pediatr*. 2018 Feb 16;6.
3. Finnemore A, Groves A. Physiology of the fetal and transitional circulation. Vol. 20, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2015. p. 210–6.
4. Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP. Neonatal Hemodynamics: From developmental physiology to comprehensive monitoring. Vol. 6, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2018.
5. McGovern M, Miletin J. Cardiac output monitoring in preterm infants. Vol. 6, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2018.
6. de Boode WP. Cardiac output monitoring in newborns. Vol. 86, *Early Human Development*. 2010. p. 143–8.
7. Escourrou G, Renesme L, Zana E, Rideau A, Marcoux MO, Lopez E, et al. How to assess hemodynamic status in very preterm newborns in the first week of life? Vol. 37, *Journal of Perinatology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 987–93.
8. El-Khuffash A, McNamara PJ. Hemodynamic Assessment and Monitoring of Premature Infants. Vol. 44, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2017. p. 377–93.
9. Saliba E, Lopez E, Storme L, Tourneux P, Favrais G. Fisiología del feto y del recién nacido. Adaptación a la vida extrauterina. *EMC Pediatr*. 2018 Jun;53(2):1–29.
10. Soleymani S, Seri I, Seri I. Hemodynamic monitoring in neonates: Advances and challenges. Vol. 30, *Journal of Perinatology*. 2010. p. S38–45.
11. Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP. Neonatal Hemodynamics: From developmental physiology to comprehensive monitoring. Vol. 6, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2018.
12. Wu TW, Azhibekov T, Seri I. Transitional hemodynamics in preterm neonates: Clinical relevance. Vol. 57, *Pediatrics and Neonatology*. Elsevier (Singapore) Pte Ltd; 2016. p. 7–18.
13. García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A, Ferrandiz A. Estimating cardiac output. Utility in the clinical practice. Available invasive and non-invasive monitoring. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2011 Dec;35(9):552–61.

14. Cotter G, Moshkovitz Y, Kaluski E, Cohen AJ, Miller H, Goor D, et al. Accurate, Noninvasive Continuous Monitoring of Cardiac Output by Whole-Body Electrical Bioimpedance. *Chest*. 2004;125(4):1431–40.
15. Cybulski G, Strasz A, Niewiadomski W, Gasiorowska A. Impedance cardiography: Recent advancements. *Cardiol J*. 2012;19(5):550–6.
16. Anand G, Yu Y, Lowe A, Kalra A. Bioimpedance analysis as a tool for hemodynamic monitoring: Overview, methods and challenges. Vol. 42, *Physiological Measurement*. IOP Publishing Ltd; 2021.
17. Paredes OL, Shite J, Shinke T, Watanabe S, Otake H, Matsumoto D, et al. Impedance cardiography for cardiac output estimation reliability of wrist to Ankle Electrode Configuration. *Circ J*. 2006 Sep;70(9):1164–8.
18. Miletin J, Semberova J, Martin AM, Janota J, Stranak Z. Low cardiac output measured by bioimpedance and adverse outcome in preterm infants with birth weight less than 1250 g. *Early Hum Dev*. 2020 Oct 1;149.
19. McCarthy KN, Pavel A, Garvey AA, Hawke AL, Levins C, Livingstone V, et al. Feasibility of non-invasive cardiac output monitoring at birth using electrical bioimpedance in term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021 Jul 1;106(4):F431–4.
20. Beck R, Milella L, Labellarte C. Continuous non-invasive measurement of stroke volume and cardiac index in infants and children: comparison of Impedance Cardiography NICaS<sup>®</sup> vs CardioQ<sup>®</sup> method. *Clin Ter*. 2018 May 1;169(3):e110–3.
21. Freidl T, Baik N, Pichler G, Schwabegger B, Zingerle B, Avian A, et al. Haemodynamic Transition after Birth: A New Tool for Non-Invasive Cardiac Output Monitoring. *Neonatology*. 2016 Dec 1;111(1):55–60.
22. Mansfield RC, Kaza N, Charalambous A, Milne AC, Sathiyamurthy S, Banerjee J. Cardiac Output Measurement in Neonates and Children Using Noninvasive Electrical Bioimpedance Compared with Standard Methods: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 50, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. 126–37.
23. van Wyk L, Smith J, Lawrenson J, Lombard CJ, de Boode WP. Bioreactance-derived haemodynamic parameters in the transitional phase in preterm neonates: a longitudinal study. *J Clin Monit Comput*. 2021;
24. Siassi B, Noori S, Wong PC, Acherman RJ. *Practical neonatal echocardiography*. McGraw-Hill Education, editor. 2019; 2019.

25. Molina-Hernández O, Ariz-Milián O, Ariz-Pupo M, González-Ojeda G, Brito-Machado E, Saura-Hernández M. Utilidad de la ecocardiografía en la etapa neonatal. *Acta Médica del Centro* . 2017;11(2):8.
26. Hernández-Benítez R, Becerra-Becerra R. Ecocardiografía funcional en cuidados intensivos neonatales: experiencia en un hospital de tercer nivel. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016 Sep 1;73(5):325–30.
27. Osio MC. *Ecocardiografía para y por Neonatólogos*. 2da ed. Buenos Aires, Argentina; 2020.
28. Alverson DC, Eldridge M, Dillon T, Yabek SM, Berman W Jr. noninvasive pulsed doppler determination of cardiac output in neonates and children. *J Pediatr*. 1982;101(1):46–50.
29. O'Neill R, Dempsey EM, Garvey AA, Schwarz CE. Non-invasive Cardiac Output Monitoring in Neonates. Vol. 8, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2021.
30. Noori S, Drabu B, Soleymani S, Seri I. Continuous non-invasive cardiac output measurements in the neonate by electrical velocimetry: A comparison with echocardiography. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012 Sep;97(5).
31. Patel N, Dodsworth M, Mills JF. Cardiac output measurement in newborn infants using the ultrasonic cardiac output monitor: An assessment of agreement with conventional echocardiography, repeatability and new user experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011 May;96(3).
32. Tissot C, Muehlethaler V, Sekarski N. Basics of functional echocardiography in children and neonates. Vol. 5, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2017.
33. Corredera A, Rodríguez MJ, Arévalo P, Llorente B, Moro M, Arruza L. Ecocardiografía funcional en cuidados intensivos neonatales: experiencia en una unidad española a lo largo de un año. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2014;81(3):167–73.
34. Fraga M v., Dysart KC, Rintoul N, Chaudhary AS, Ratcliffe SJ, Fedec A, et al. Cardiac Output Measurement Using the Ultrasonic Cardiac Output Monitor: A Validation Study in Newborn Infants. *Neonatology*. 2019 Oct 1;116(3):260–8.
35. Azhibekov T, Soleymani S, Lee BH, Noori S, Seri I. Hemodynamic monitoring of the critically ill neonate: An eye on the future. Vol. 20, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2015. p. 246–54.
36. Mansfield RC, Kaza N, Charalambous A, Milne AC, Sathiyamurthy S, Banerjee J. Cardiac Output Measurement in Neonates and Children Using Noninvasive Electrical Bioimpedance Compared with Standard Methods: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 50, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. 126–37.

37. Xu SH, Zhang J, Zhang Y, Zhang P, Cheng GQ. Non-invasive cardiac output measurement by electrical cardiometry and M-mode echocardiography in the neonate: a prospective observational study of 136 neonatal infants. *Transl Pediatr.* 2021 Jul 1;10(7):1757–64.
38. Raaijmakers E, Faes TJC, Scholten RJPM, Goovaerts HG, Heethaar RM. A meta-analysis of published studies concerning the validity of thoracic impedance cardiography. In: *Annals of the New York Academy of Sciences.* New York Academy of Sciences; 1999. p. 121–7.
39. Fuller HD. The validity of cardiac output measurement by thoracic impedance: a meta-analysis. *Clin Invest Med.* 1992 Apr;15(2):103–12.
40. Suehiro K, Joosten A, Murphy LSL, Desebbe O, Alexander B, Kim SH, et al. Accuracy and precision of minimally-invasive cardiac output monitoring in children: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Monit Comput.* 2016 Oct 1;30(5):603–20.
41. van Wyk L, Smith J, Lawrenson J, de Boode WP. Agreement of Cardiac Output Measurements between Bioreactance and Transthoracic Echocardiography in Preterm Infants during the Transitional Phase: A Single-Centre, Prospective Study. Vol. 117, *Neonatology.* S. Karger AG; 2020. p. 271–8.
42. Boet A JGDSLD. Stroke volume and cardiac output evaluation by electrical cardiometry: accuracy and reference nomograms in hemodynamically stable preterm neonates. *J Perinatol.* 2016 Sep;36(9):748–52.
43. Song R, Rich W, Kim JH, Finer NN, Katheria AC. The use of electrical cardiometry for continuous cardiac output monitoring in preterm neonates: a validation study. *Am J Perinatol.* 2014 Dec 1;31(12):1105–10.

## XVI. ANEXOS

### Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Correlación entre el gasto cardiaco cuantificado por ecografía transtorácica y cardiografía por impedancia											
Núm.:			Fecha de nacimiento								
Expediente:						día	mes	año			
					Hora de nacimiento						
Sexo	0-Femenino		1-Masculino					hora	min		
Peso											
Talla											
Capurro											
.											
Frecuencia cardiaca											
.											
Sodio sérico											
Hematocrito											
Tensión arterial sistólica					Tensión arterial diastólica						
<b>CARDIOGRAFÍA POR IMPEDANCIA</b>											
Resultado cardiografía por impedancia (Gasto cardiaco - ml/kg/min)											
<b>ECOCARDIOGRAFÍA</b>											
Resultado del ETT (Gasto cardiaco - ml/kg/min)						Fecha del ECO					
									día	mes	año
						Hora del ECO					
									hora	min	

## Anexo 2. Consentimiento Informado

# Hospital de la Mujer

División de Neonatología



Hospital de la Mujer

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS

Ciudad de México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

**Título del protocolo:**

Correlación entre el gasto cardiaco cuantificado por ecografía transtorácica y cardiografía por impedancia

**Lugar de realización:**

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer, Ciudad de México.

**Investigador principal:**

Nombre completo:  
Dra. Ana Laura Hernández Barragán

**Datos de contacto:**

Hospital de la Mujer, División de Neonatología.  
Calle Salvador Díaz Mirón 374, Santo Tomás, Miguel Hidalgo, C.P.11340 Ciudad de México, CDMX. Teléfono celular: 5548101157.  
Correo electrónico: deo\_volente\_00@msn.com

**Fundamentos legales de este consentimiento informado:**

Principios de la Declaración de Helsinki y Ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I. Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. En esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados en el Artículo 21.

C. \_\_\_\_\_  
(Anote el nombre completo de la persona invitada a participar en el estudio)

Con base a los fundamentos legales antes descritos, se le invita a usted a participar en este estudio de investigación. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

## **1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.**

- Este estudio permitirá determinar la utilidad de un procedimiento no invasivo para monitorizar el gasto cardiaco y establecer las situaciones de riesgo para realizar intervenciones tempranas, que permitirán dar un mejor manejo del recién nacido prematuro en estado crítico, disminuyendo de forma significativa los riesgos de desarrollar complicaciones.

## **2. OBJETIVO DEL ESTUDIO.**

- A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos establecer que el valor del gasto cardiaco obtenido por ecocardiografía transtorácica tiene correlación con el valor del gasto cardiaco obtenido por cardiografía por impedancia (muñeca a tobillo).

## **1. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.**

- En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y se procederá a obtener un ecocardiograma transtorácico a los 2 días de vida extrauterina realizado por un sólo investigador (cardiólogo pediátra) en una única ocasión, así mismo y de forma simultánea se realizará la medición del gasto cardiaco con cardioimpedanciografía continua durante 24 horas, por medio del equipo NiCaS baby (Non Invasive Cardiac System), marca NiMedical, colocando los electrodos de acuerdo a las indicaciones del fabricante (conexión muñeca izquierda/tobillo derecho) e ingresando los datos correspondiente a la ficha de identificación y la somatometría del paciente al software. Estos procedimientos podrían causar molestias mínimas al paciente.

## **2. BENEFICIOS DEL ESTUDIO.**

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido ya que existe poca evidencia científica que apoye una monitorización exhaustiva del gasto cardiaco en recién nacidos prematuros, debido a que dicha monitorización proporcionará información sobre el funcionamiento cardíaco nos puede ayudar a entender la fisiopatología del proceso de adaptación hemodinámica de este grupo de pacientes, así como guiarnos en la toma de decisiones terapéuticas que, a su vez, sí que pueden influir de forma vital en el pronóstico.

## **3. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO.**

- Posterior al procedimiento de la monitorización con el equipo de cardiografía por impedancia podría presentar irritación mínima en la piel en los sitios de colocación de los electrodos.

## **4. OPCIONES DE TRATAMIENTO ALTERNATIVAS.**

- No se consideraron procedimientos alternativos para este estudio.

## **5. COMPENSACIONES.**

- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

- No recibirá pago por su participación.

## **6. ACLARACIONES PERTINENTES.**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- En el estudio, no se vulnerarán en ningún caso sus derechos constitucionales, humanos, como paciente, ni sus derechos sexuales y reproductivos.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en cuanto a la calidad, calidez y seguridad de la atención que usted merece, en caso de no aceptar la invitación o retirarse de dicho estudio.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad, para revocar su participación en el estudio bastará con informar verbalmente al investigador.
- En el transcurso del estudio o al finalizar el mismo, usted podrá solicitar que le sea entregada copia toda la información que se haya recabado acerca de usted, con motivo de su participación en el presente estudio.
- En el caso de que alguna indemnización sea aplicable, por esta y otras causas derivadas del estudio, será responsabilidad única y exclusivamente el investigador principal del estudio y no del Hospital de la Mujer.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Usted también puede someter sus quejas e inconformidades con el actuar de los investigadores ante el Comité de Ética en Investigación del Hospital de la Mujer (CEI-HM) con el Mtro. Nilson Agustín Contreras Carreto, Presidente del CEI-HM al 53411100 Extensión 1215 y 1202.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar esta Carta de Consentimiento Informado.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, \_\_\_\_\_  
he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera completa, clara y satisfactoria. He sido informada(o) y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos.

Acepto que (que el representante legal del participante especifique la modalidad que autoriza):

(  ) La información, pruebas diagnósticas, terapéuticas y/o muestras / tejidos biológicos recabadas serán utilizadas únicamente para este estudio.

(  ) La información, pruebas diagnósticas, terapéuticas y/o muestras / tejidos biológicos recabadas sean utilizadas para éste y otros estudios.

(  ) La información, pruebas diagnósticas, terapéuticas y/o muestras / tejidos biológicos recabadas sean utilizadas para este y otros estudios; además de la preservación de muestras y tejidos biológicos obtenidos con fines de investigaciones futuras, en cuyo caso, entiendo que el procedimiento de conservación será responsabilidad directa del investigador principal y la institución que representa y no del Hospital de la Mujer.

Una vez especificado lo anterior, convengo en participar en este estudio de investigación. Recibo también una copia de este documento.

**Firma de aceptación de los compromisos derivados de este documento:**

\_\_\_\_\_  
**Nombre completo y firma del representante legal del participante**

\_\_\_\_\_  
**Nombre completo y firma del testigo 1**

\_\_\_\_\_  
**Nombre completo y firma del testigo 2**

Dra Ana Laura Hernández Barragán  
**Nombre completo y firma del investigador**

Ccp.

- Representante legal del participante.
- Investigador.
- Integrar una 3ª copia al expediente de la paciente en el Hospital de la Mujer.