



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E.



**FLUJOMETRIA DOPPLER DE ARTERIA PULMONAR PARA
PREDECIR MADUREZ PULMONAR FETAL**

T E S I S

Que para obtener el diploma de:

ESPECIALIDAD EN MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A:

PATRICIA VILLANUEVA OCAMPO

ASESOR: DRA. MARGARITA CAMACHO DÍAZ

MEXICO D.F.

DICIEMBRE DEL 2012

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS

Subdirector de enseñanza e investigación

DR. FERNANDO ESCOBEDO AGUIRRE

Profesor Titular del Curso Universitario de Posgrado de Medicina Materno Fetal

DRA. MARGARITA CAMACHO DÍAZ

Asesor de tesis

DRA. PATRICIA VILLANUEVA OCAMPO

Sustentante

GRACIAS ...

A Dios, mi lista de agradecimientos es infinita, por lo que solo me limitaré a decir: siempre en el lugar correcto y en el momento preciso. Gracias

A mi Esposo, por tu amor, tu apoyo, tu comprensión, por ser mi gran amigo, mi eterna compañía, porque me impulsas siempre a seguir adelante, porque siempre haces que cualquier obstáculo sea pequeño, por el hombre que eres y lo que somos juntos. TE AMO.

A mi mamá, gracias, mil gracias, sabes que sin ese gran apoyo que eres para mi no hubiera podido culminar esto que tanto me gusta, gracias por ayudarme a que esta nueva etapa de mi vida que empezó con esto se hiciera un poco más fácil. Sabes que eres mi gran ejemplo siempre. Te quiero.

A mi papá, por su ejemplo de siempre, por hacerme amar esto cada día más, por estar dispuesto a que aprendamos juntos, por nunca negarme su ayuda, por compartirme de su experiencia, por su gran preocupación en abrirme y facilitarme el camino en esta nueva esta etapa de mi carrera, que está a punto de empezar. Te quiero y te admiro.

A mi hermana, siempre por tu locura, ahora por contagiarme tus ganas de comerte al mundo, por compartirme y enseñarme ese chip en el pensamiento que tengo atrofiado, te quiero hermana y espero seguir trabajando juntas para lograr buenas cosas y proyectos siempre.

A mi amigo, compañero, padre, hermano mayor y menor José Antonio Gómez, por abrirnos el camino a mí y a todos los que vienen tras de mí, por hacer mi primer año más fácil, pero sobre todo por tu apoyo y por todos esos momentos tan divertidos de trabajo juntos.

A Mara, Dionicio y Marco, me llevo 2 años que parecen poco, pero que estuvieron llenos de buenas experiencias y buenos momentos, se que en ustedes tengo buenos amigos y no se preocupen que los visitaré en Culiacan, Chihuahua, Chiapas y mi favorita Oaxaca.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

A mi asesora de tesis y maestra, la Dra. Margarita Camacho Díaz, por su paciencia infinita, por contagiarme su amor por esto, su entusiasmo por seguir aprendiendo cada día y sobre todo por tantas enseñanzas.

A mis maestros los doctores Fernando Escobedo, Tomás Mendoza, Martín Hilton, Maritza Mendoza, Emma Cantú por su paciencia para la enseñanza, por su preocupación para que salgamos bien preparados, pero sobre todo por el cariño con el que lo hacen, que finalmente logra que al salir del CMN 20 de Noviembre todos nos consideremos como una gran familia.

INDICE

Definición del problema	7
Introducción	7
Justificación	15
Hipótesis	16
Objetivo general	16
Objetivos específicos	16
Diseño del estudio	17
Resultados	23
Análisis estadístico	36
Discusión	48
Conclusiones	50
Consentimiento informado	51
Bibliografía	52

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Con la realización de la Velocimetría doppler en el tronco de la arteria pulmonar fetal, previo a su bifurcación, se intenta predecir madurez pulmonar de los fetos, con el fin de evitar el método invasivo (amniocentesis)

INTRODUCCIÓN

Una de las causas más importantes de todas las complicaciones en el recién nacido prematuro es el síndrome de distress respiratorio, con toda la comorbilidad que conduce éste, que fue originalmente descubierto y descrito por Avery y Mead en 1959. La causa etiológica más importante de éste síndrome es la deficiencia de sustancias surfactantes. ²

Un estudio epidemiológico reciente en Estados Unidos estima que 80,000 casos de Síndrome de Distress respiratorio ocurren cada año, dando como resultado 8,500 muertes neonatales. Sin embargo, no todos los recién nacidos tienen un riesgo similar, debido a que el sistema respiratorio, está entre los últimos sistemas que se convierten funcionalmente maduros.

Aproximadamente se estima que el 60% de los recién nacidos menores de 28 semanas, el 15-20% de los de 32-36 semanas y cerca de 5% de los de 37 semanas o más, desarrollan éste síndrome. En cualquier caso, la frecuencia se incrementa cuando además coexiste diabetes mellitus materna, recién nacidos productos de embarazos múltiples, parto precipitado o asfixia perinatal. ²

La descripción clásica del desarrollo pulmonar fetal incluye cinco fases, aunque la separación exacta en el tiempo de cada una de ellas puede ser cuestionable: Estas etapas no son consecutivas y se empalman una con otra. ³

ETAPAS DEL DESARROLLO PULMONAR ³

ETAPA	EDAD POSCONCEPCIONAL	EVENTOS
EMBRIONARIA	0-7 SEMANAS	BOTON PULMONAR INTERACCIÓN EPITELIAL MESENQUIMATOSA
SEUDOGLANDULAR	8-16 SEMANAS	DIVISIÓN COMPLETA DE LAS VÍAS AÉREAS: CARTÍLAGO, MÚSCULO LISO; 25,000 BRONQUIOS TERMINALES
CANALICULAR	17-27 SEMANAS	CAPILARIZACIÓN, FORMACIÓN DE ACINOS, NEUMOCITOS TIPO I Y II
SACULAR	28-35 SEMANAS	ADELGAZAMIENTO DE LAS CÉLULAS EPITELIALES, FORMACIÓN DE SÁCULOS TERMINALES
ALVEOLIZACIÓN	MAYOR DE 36 SEMANAS	APARICIÓN DE ALVEOLOS VERDADEROS
POSNATAL	MAYOR DE 40 SEMANAS	20 DIVISIONES

El desarrollo embrionario en la vía aérea tiene lugar durante las primeras 7 semanas de gestación; el tubo cardíaco se forma al final de la tercera semana y cinco días después de la parte caudal del surco laringotraqueal, alrededor del día 26, surge el esbozo pulmonar como una evaginación ventral del esófago, y que se expande lateralmente dividiéndose en dos sacos pulmonares alrededor del día 33. A su vez cada saco se elonga y se divide en lóbulos, estos a su vez se subdividen en segmentos broncopulmonares. El bronquio principal comienza a formarse el día 37,

iniciándose en ese momento la vía aérea lobar. Posteriormente, en el día 42 se realiza la diferenciación segmentaria.³

Mientras el pulmón se desarrolla fuera del piso laríngeo, se va rodeando por el mesénquima del mesodermo esplácnico, que a su vez proviene de la parte ventral del intestino anterior. Los vasos sanguíneos y la circulación linfática pulmonar se desarrollan a partir de éste mesénquima. Las distintas islas sanguíneas adyacentes se fusionan para formar la vascularización rudimentaria o inicial de la que se derivan los capilares sanguíneos. El desarrollo de la vascularización pulmonar comienza tempranamente en el estadio embrionario.³

La formación del sistema arterial y venoso pulmonar, generalmente se desarrolla al mismo tiempo que la vía aérea y se incluyen dos procesos distintos: angiogénesis y vasculogénesis. Los angioblastos de origen mesodérmico, que a su vez son precursores de las células endoteliales, se transforman en arterias, venas y vasos linfáticos que originan el lecho vascular (angiogénesis). Desde el mesénquima pulmonar estos vasos se desarrollan cercanamente y crecen distalmente formando el lecho pulmonar. También desde el mesénquima pulmonar se forman cadenas vasculares al final de las cuales se forman esbozos sobre los que se sitúan membranas basales, permitiendo así el desarrollo de nuevas cadenas vasculares (vasculogénesis)²

Alrededor de los 32 días posconcepción, y a partir del sexto arco branquial, se originarán las arterias pulmonares, momento a partir del cual las arterias segmentarias dejan de aportar sangre al pulmón, el cual queda sólo dependiente de las arterias pulmonares.³

Las arterias bronquiales aparecen tarde en la vida fetal ya que se originan entre la novena y decimosegunda semana de gestación emergiendo directamente de la arteria aorta o de su rama intercostal izquierda o derecha posterior. Estas arterias bronquiales constituyen un segundo sistema arterial que se implanta en las paredes

de los bronquios y en los grandes vasos pulmonares, extendiéndose de manera caudal en el árbol pulmonar conforme el cartílago se desarrolla. ³

Conforme la gestación avanza, el número de arterias con músculo se incrementa, lo que no sucede con el grosor de la capa muscular. La estructura de la pared de las arterias pulmonares y del tronco de la pulmonar son la causa de la elevada resistencia vascular pulmonar y el bajo flujo característico de la vida fetal. ¹

A lo largo del embarazo, la resistencia vascular pulmonar se incrementa en gran medida secundaria al incremento del tono del músculo liso vascular pulmonar. Una vez nacido el feto, la capa de músculo liso de los vasos pulmonares sufre una rápida e importante remodelación, cuya finalidad es reducir de forma abrupta la resistencia vascular pulmonar. ¹

Desde los estadios iniciales del desarrollo pulmonar fetal, la formación del sistema circulatorio ocurre simultáneo a la vía aérea. Conforme los vasos sanguíneos incrementan de tamaño desarrollan una capa muscular que es gruesa durante la vida fetal y que se reduce y modifica después del nacimiento, lo cual la disminuye en su resistencia y los cambios de la misma al avanzar la vida intrauterina. ²

Debido a la importancia del Síndrome de distress respiratorio como causa de morbilidad y mortalidad neonatal, inclusive en nacimientos a término, se han desarrollado un número importante de pruebas biofísicas y bioquímicas para determinar con mayor certeza el grado de madurez pulmonar fetal como son: ¹

Perfil de fosfolípidos

Determinación de la relación lecitina esfingomielina (L/E)

Descrita en 1971, la lecitina (dipalmitoilfosfatidilcolina) + fosfatidilinositol y el fosfatidilglicerol son importantes en la formación y estabilización de la capa que impide el colapso alveolar y por resultado el síndrome de distrés respiratorio. ⁴

Las concentraciones de la lecitina y esfingomielina son bajas hasta la semana 25-26 de gestación, la concentración de esfingomielina con respecto a la lecitina es mayor y alrededor de la semana 31 llegan a ser iguales. ⁷

Antes de las 34 semanas, la lecitina y esfingomielina están presentes en igual concentración determinándolos en el líquido amniótico. A partir de la semana 34 comienza a aumentar la concentración de lecitina en relación a la esfingomielina y el riesgo de distrés respiratorio es leve si la lecitina duplica como mínimo a la esfingomielina. ⁶

La demostración de la concentración de L/E en un valor de 2 es esperada para demostrar madurez pulmonar con una sensibilidad de 63-100% y una especificidad de 60-97%, un valor predictivo positivo 26-57% y un valor predictivo negativo de 86-100%. ⁴

Determinación de fosfatidil inositol (PI) y fosfatidilglicerol (PG)

Tanto el fosfatidilinositol como el fosfatidilglicerol, son sustancias producidas en el pulmón fetal, sitio donde se encuentra la mayor actividad metabólica en la síntesis de estos productos tensoactivos. ⁴

Se modifican de manera opuesta conforme avanza la gestación. El fosfatidilglicerol inicia su detección a la semana 35 y aumenta su concentración al término del embarazo, mientras que el fosfatidilinositol disminuye de manera significativa a partir de que empieza a producirse el fosfatidilglicerol. ⁷

El fosfatidilglicerol tiene mayores propiedades tensoactivas que la lecitina-esfingomielina y su identificación en el líquido amniótico es signo positivo únicamente de que no se desarrollará Síndrome de distrés respiratorio, más no es una garantía. ⁴

Dando un resultado positivo (0.5-2.0 U/ml de PG) en su determinación en el líquido amniótico, se tiene una sensibilidad de 83-100%, un valor predictivo positivo de 38% y un valor predictivo negativo de 96-100%. ⁴

Las pruebas bioquímicas para determinar madurez pulmonar fetal requieren la realización de una amniocentesis, la cual es un estudio invasivo, asociado con bajo riesgo para: Ruptura de membranas, desprendimiento placentario o daño fetal. Por lo tanto una de las preocupaciones es encontrar una prueba no invasiva para documentar la madurez pulmonar fetal. ²

La velocimetría Doppler es una herramienta que ha demostrado su utilidad en la evaluación hemodinámica fetal. Tomando en cuenta el desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y considerando que existe un cambio progresivo en la resistencia del mismo, se consideraran cambios en los patrones flujométricos de los vasos pulmonares conforme incrementa la edad gestacional. ¹

La velocimetría Doppler ha sido previamente utilizada para identificar fetos con riesgo de hipoplasia pulmonar. ¹

La velocimetría Doppler ha demostrado que los neonatos con síndrome de distress respiratorio tienen incremento en la presión de su vasculatura pulmonar, la cual disminuye después de la aplicación de surfactante. ¹

La onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar ha sido medida a lo largo del embarazo normal y ha mostrado cambios de acuerdo al incremento de la edad gestacional en algunos, pero no en todos los embarazos. ²

En vista de la ausencia de una prueba estándar no invasiva que asegure la madurez pulmonar fetal, se propone la utilización de parámetros flujométricos de los vasos pulmonares para predecirla. ²

ARTERIA PULMONAR

En el corte del tracto de salida del ventrículo izquierdo, la parte anterior de la aorta se continúa con el tabique interventricular y la pared posterior de dicha arteria se continúa con la valva anterior de la válvula mitral. La imagen de los tres vasos se identifica en una posición inmediatamente cefálica con respecto a la anterior y muestra el tracto de salida del ventrículo derecho y el conducto arterial con el corte

longitudinal menor de la aorta y la vena cava superior a la derecha de la arteria pulmonar.⁵

A diferencia de la aorta, la válvula pulmonar está separada de la válvula tricúspide por un anillo completo de tejido muscular que se denomina infundíbulo, y su trayectoria es recta, justo a la izquierda de la línea media, en dirección posterior hacia la columna vertebral. Como consecuencia, la arteria pulmonar cruza sobre el origen de la aorta y produce una disposición helicoidal entre las dos arterias.⁵

El volumen muestra del Doppler pulsado puede ubicarse en el origen de cualquiera de las ramas de la arteria pulmonar. Este flujo es característico y experimenta un aumento agudo hasta alcanzar la velocidad máxima y continúa con un descenso lento. El patrón ecográfico presenta una muesca y frecuentemente una onda corta de flujo invertido, que coincide con el cierre de la válvula pulmonar, seguido por un flujo anterógrado de baja velocidad.

La velocidad sistólica del flujo en la rama de la arteria pulmonar aumenta con el avance de la edad gestacional y es menor en la periferia que en su origen. En la parte proximal de la arteria pulmonar, la velocidad máxima asciende desde una media alrededor de 55 cm/s a las 18 semanas de edad gestacional hasta una media de alrededor de 90 cm/s al término. El flujo diastólico es menor en la parte proximal de la arteria pulmonar que en los vasos periféricos.⁵

Desde los estadios iniciales del desarrollo pulmonar fetal, la formación del sistema circulatorio acompaña a la vía aérea. Conforme los vasos sanguíneos incrementan de tamaño desarrollan una capa muscular que es relativamente gruesa durante la vida fetal y que se reduce luego del nacimiento, lo cual determina su resistencia y los cambios de la misma al avanzar la vida intrauterina.¹

La ultrasonografía Doppler es una herramienta útil en la evaluación hemodinámica fetal. Tomando en cuenta el desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y considerando que existe un cambio progresivo en la resistencia del mismo.¹

Bajo la premisa que el índice de aceleración/desceleración (TA/TD) se incrementa proporcionalmente con la edad gestacional. Se ha encontrado una diferencia significativa entre las pacientes con gestaciones pretérmino y a término. ¹

La evidencia con nivel de confianza de 95% y que el índice TA/TD mayor de 0.57 se relaciona con mayor porcentaje de casos con edad gestacional de más de 37 semanas. (p=0.02) ¹

Los antecedentes descritos nos indican los cambios flujométricos encontrados en los vasos pulmonares a lo largo de la gestación, sin embargo no se ha descrito un valor a partir del cual se determine la existencia de madurez pulmonar fetal. Esto nos lleva a la búsqueda intencionada del mejor método no invasivo que nos permita evaluar la condición de madurez pulmonar fetal originando con esto el presente protocolo de investigación.

JUSTIFICACION

Las pruebas bioquímicas certeras para determinar la madurez pulmonar fetal, se llevan a cabo mediante la obtención de líquido amniótico por amniocentesis, el cual es un procedimiento invasivo practicado en pacientes del servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 Noviembre, portadoras de embarazos de alto riesgo, sabiendo que el procedimiento implica incremento en el riesgo para desprendimiento de placenta, ruptura de membranas o parto pretérmino, entre otras, solo en el 1% de los casos. Por esta razón se requiere de una prueba no invasiva que nos permita documentar la madurez pulmonar fetal.

Tomando en cuenta que la onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar ha sido medida lo largo del embarazo normal y ha mostrado cambios de acuerdo al incremento de la edad gestacional, se determinará un parámetro flujométrico sobre el cual se defina madurez pulmonar fetal, comparándolo con el perfil de fosfolípidos.

HIPOTESIS

La velocimetría Doppler del tronco de la arteria pulmonar es un método no invasivo que sirve para predecir la madurez pulmonar fetal.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad de la velocimetría Doppler a nivel del tronco de la arteria pulmonar como predictor de madurez pulmonar fetal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer entre los índices de pulsatilidad, resistencia y velocidades de flujo del tronco de la arteria pulmonar a nivel del corte de 3 vasos y antes de su bifurcación, cual es más sensible y tiene mejor valor predictivo positivo para determinar madurez pulmonar fetal.

DISEÑO:

TAMAÑO DE MUESTRA

$$N = Z\alpha + Z\beta \sqrt{pq/d^2} \quad N = 1.96 + 0.84 \sqrt{(0.80 \cdot 0.20) / 0.10^2}$$

N= 16 pacientes

.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Mujeres con embarazo de 27 o más semanas de gestación, con embarazos de alto riesgo, a quienes se realizó velocimetría Doppler de la arteria pulmonar y perfil de fosfolípidos en líquido amniótico en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL

La paciente misma

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todas las pacientes con embarazo único o gemelar, en control prenatal en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” a quienes se les haya realizado velocimetría Doppler de la arteria pulmonar y se obtuvo líquido por amniocentesis o transcesárea para la determinación del perfil de fosfolípidos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron todas aquellas paciente cuyos productos tenían alguna cardiopatía fetal diagnosticada por ecografía y todos los fetos que presentaron anomalías estructurales o cromosómicas diagnosticadas prenatalmente.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Se eliminaron las pacientes cuyos recién nacidos presentaron malformaciones estructurales menores aparentes al momento del nacimiento, que no fueron diagnosticadas prenatalmente y las pacientes con expediente incompleto.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Se realizaron las mediciones de los siguientes parámetros: Índice de pulsatilidad, índice de resistencia, velocidad sistólica máxima, velocidad diastólica o mínima, velocidad media, sístole/diástole, del flujo de la arteria pulmonar en un corte sonográfico de tres vasos y a nivel del tronco.

- **Índice del pulsatilidad.**- Índice semicuantitativo que evalúa la relación entre el funcionamiento cardíaco y la resistencia periférica. Para su cálculo se utiliza el espectro de la onda de flujo en su totalidad.

$$IP= A-B/M$$

A o S: Velocidad sistólica máxima

B o D: Velocidad de fin de diástole

M: Velocidad media

- **Índice de resistencia.**- Índice semicuantitativo que evalúa la relación entre el funcionamiento cardíaco y la resistencia periférica. Para su cálculo utiliza únicamente velocidad sistólica y diastólica, por lo que se anula al encontrarse flujos ausentes o reversos durante la diástole.

$$IP= A-B/A$$

A o S: Velocidad sistólica máxima

Bo D: Velocidad de fin de diástole

- **Velocidad máxima y velocidad promedio.**- Se puede usar en flujos venosos pulsátiles o de flujo continuo. Sirve para calcular el volumen minuto (a partir de velocidad media y diámetro).

Se determinaron fosfolípidos pulmonares fetales a través de cromatografía bidimensional en capa fina cuantificando: Relación lecitina-esfingomielina y porcentaje de fosfatidilglicerol.

- **Relación lecitina/esfingomielina.-**

Se tomaron los valores de referencia para el método descrito:

Inmaduro..... ≤ 1.5

Transición.....1.6-2.0

Maduro con precaución.....2.1-2.7

Maduro..... ≥ 2.8

- **Fosfatidilglicerol.-**

Se tomaron los valores de referencia para el método descrito:

Inmaduro.....Negativo

Transición..... $\leq 3\%$

Maduro con precaución.....3-6%

Maduro..... $> 6\%$

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

- Este estudio es transversal, observacional, descriptivo, ambilectivo, abierto.

El protocolo consistió en:

-Realización de ultrasonido vía abdominal con transductor convexo multifrecuencia de 2-5 MHz en un equipo Phillips U22 con Doppler color por un mismo examinador, velocimetría Doppler de la arteria pulmonar en el corte de tres vasos y en el corte a nivel del tronco de la arteria pulmonar previo a pasar a quirófano para interrupción del embarazo o amniocentesis.

-Medición de índices de pulsatilidad, resistencia, relación sístole-diástole, velocidad máxima, velocidad mínima, velocidad media de onda.

-Firma de formato de consentimiento informado para la realización del procedimiento quirúrgico (cesárea, amniocentesis).

-Obtención de muestra de líquido amniótico por amniocentesis o transcesarea (antes de la extracción del feto) durante las primeras 24 horas inmediatas a la medición por ultrasonido.

-Análisis bioquímico de la muestra de líquido amniótico para obtener el perfil de fosfolípidos.

Comparación de los valores obtenidos en el perfil de fosfolípidos con las mediciones ecográficas, con el fin de evaluar la correlación que pudiera existir entre la madurez pulmonar fetal determinada por el perfil de fosfolípidos y los valores obtenidos por ultrasonido.

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para el análisis estadístico se realizó una base de datos en el software SPSSv.20, el cual se analizó al término de la recolección de toda la información.

Se efectuó una regresión lineal para determinar las modificaciones de la velocimetría Doppler de acuerdo a la edad gestacional.

Mediante una curva ROC y de acuerdo a los resultados del perfil de fosfolípidos y los valores flujométricos se determinó la sensibilidad, especificidad, calculando mediante razón de verosimilitud positiva el valor predictivo positivo, con el propósito de establecer el punto de corte que permitiera identificar la asociación entre perfil de fosfolípidos maduro y el valor de la onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar.

RESULTADOS

Se incluyeron 51 pacientes entre embarazos únicos y gemelares, entre 27 y 40 semanas confirmadas, atendidas en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” de agosto del 2011 a octubre del 2012.

Cuatro pacientes presentaron embarazo gemelar, 47 pacientes con embarazo único.

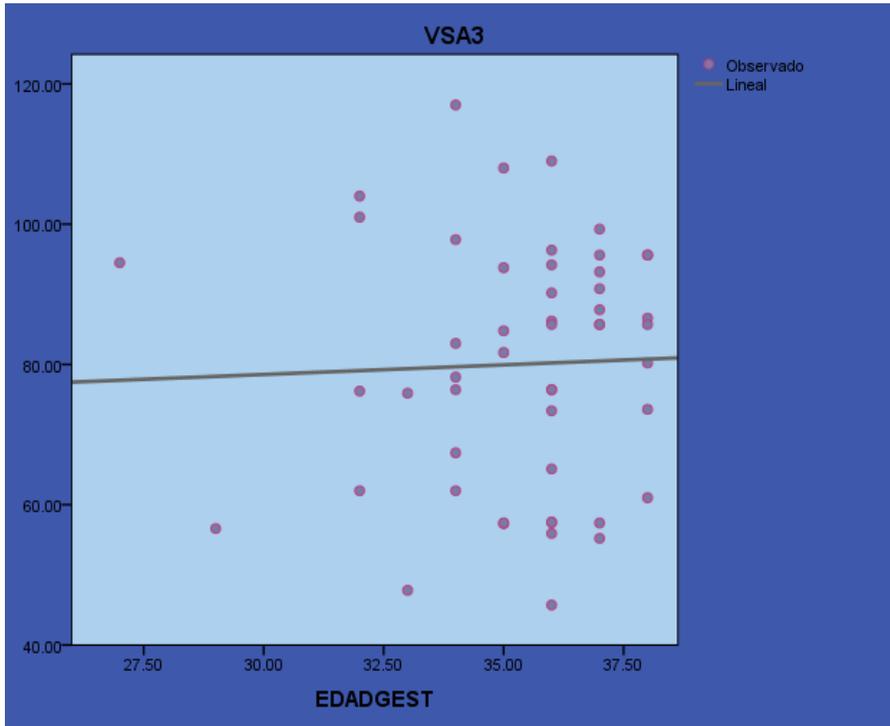
Se obtuvo líquido amniótico entre 1 a 5 horas posteriores a la medición ultrasonográfica.

El resultado del perfil de fosfolípidos se obtuvo 24 horas después de entregada la muestra.

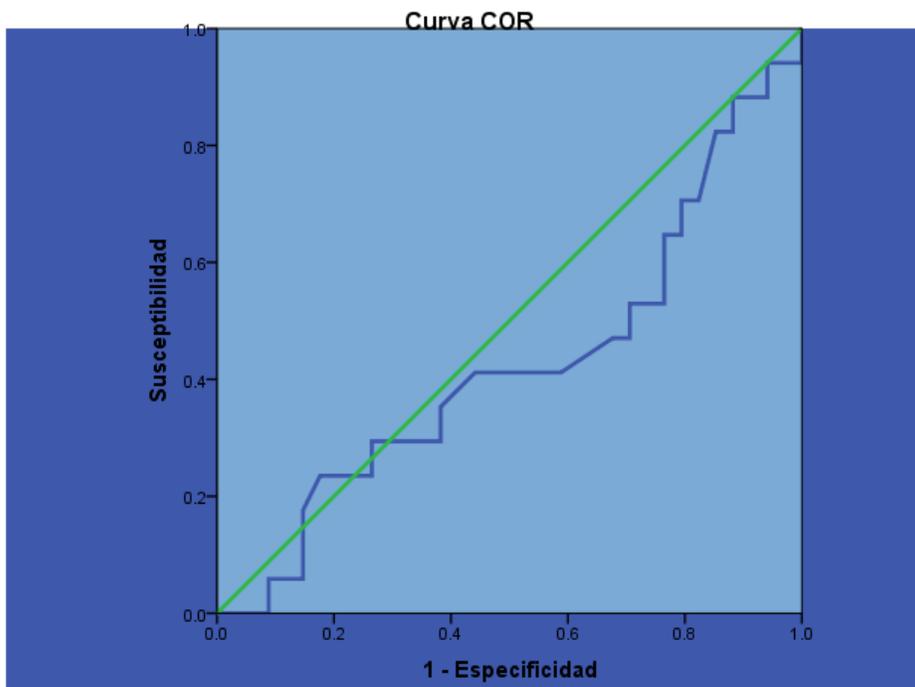
No se excluyó ninguna paciente.

No se eliminó ninguna paciente.

Velocidad sistólica máxima en el corte de 3 vasos (VSA 3)

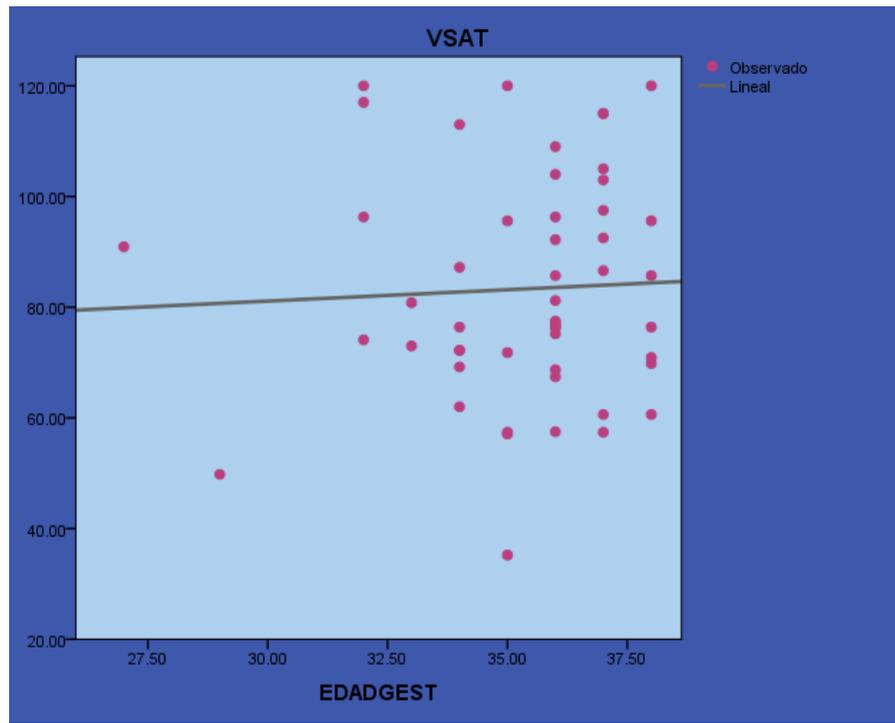


Se observó incremento de VSA 3 de acuerdo al avance en la edad gestacional.

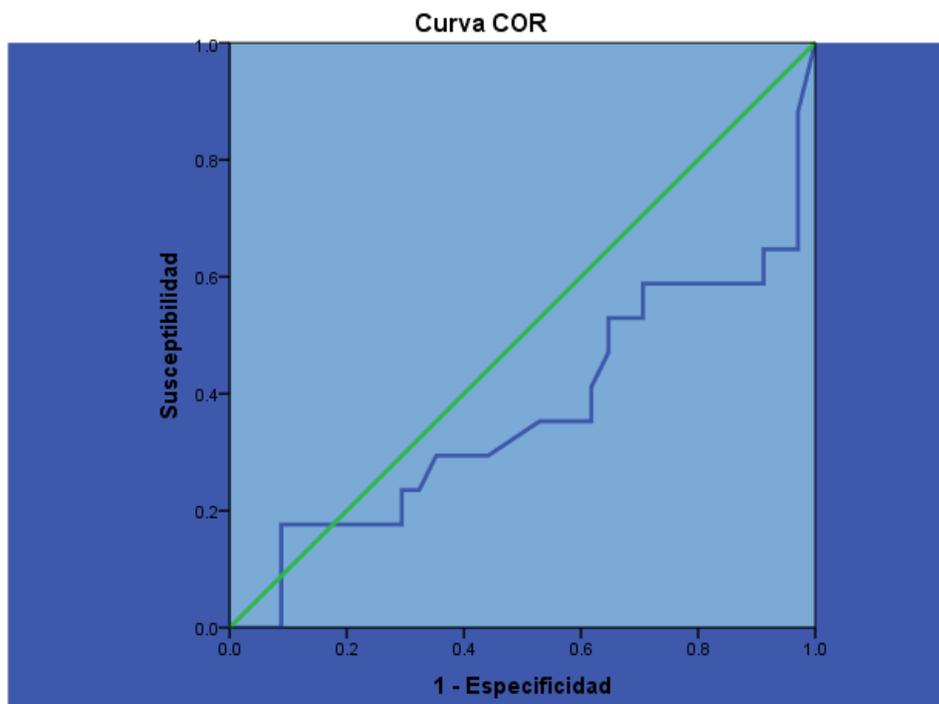


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Velocidad sistólica máxima en el tronco de la arteria pulmonar (VSA T)

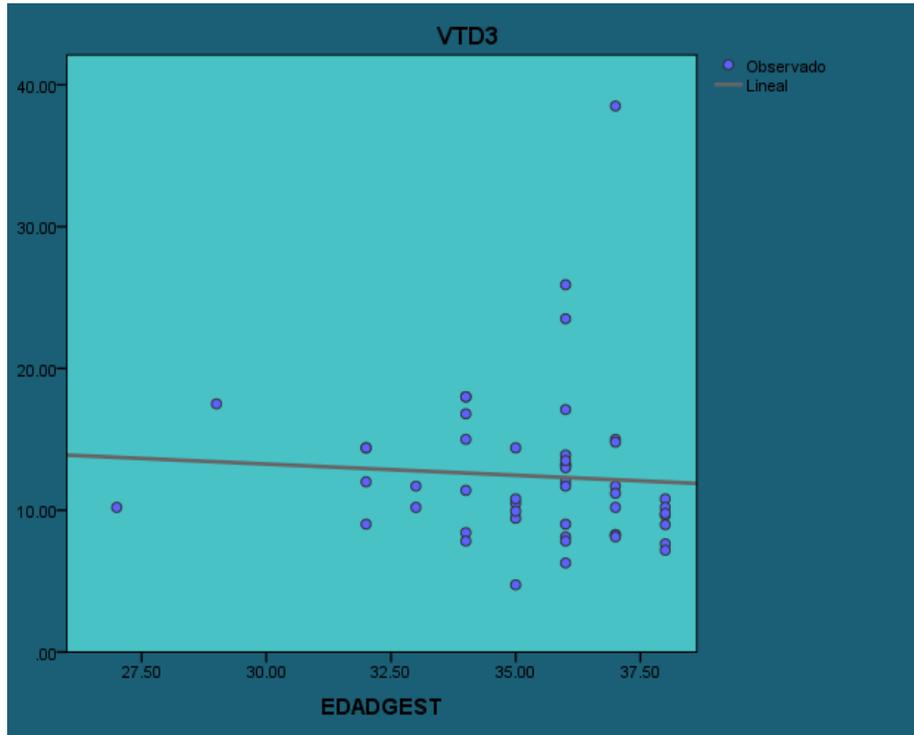


Se observó un incremento de la VSA T de acuerdo al avance de la edad gestacional

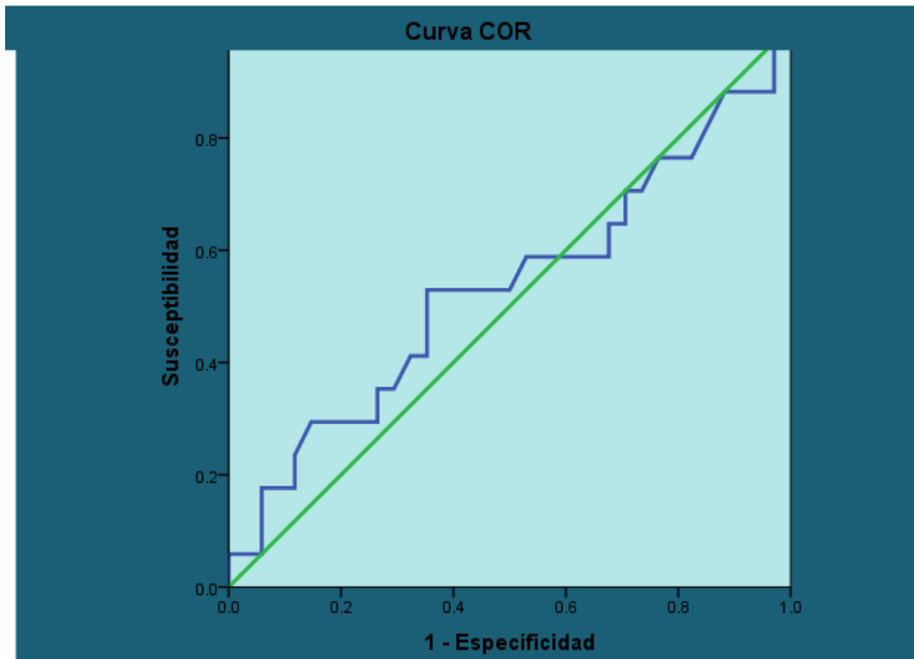


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Velocidad diastólica o velocidad mínima en el corte de 3 vasos (VTD 3)

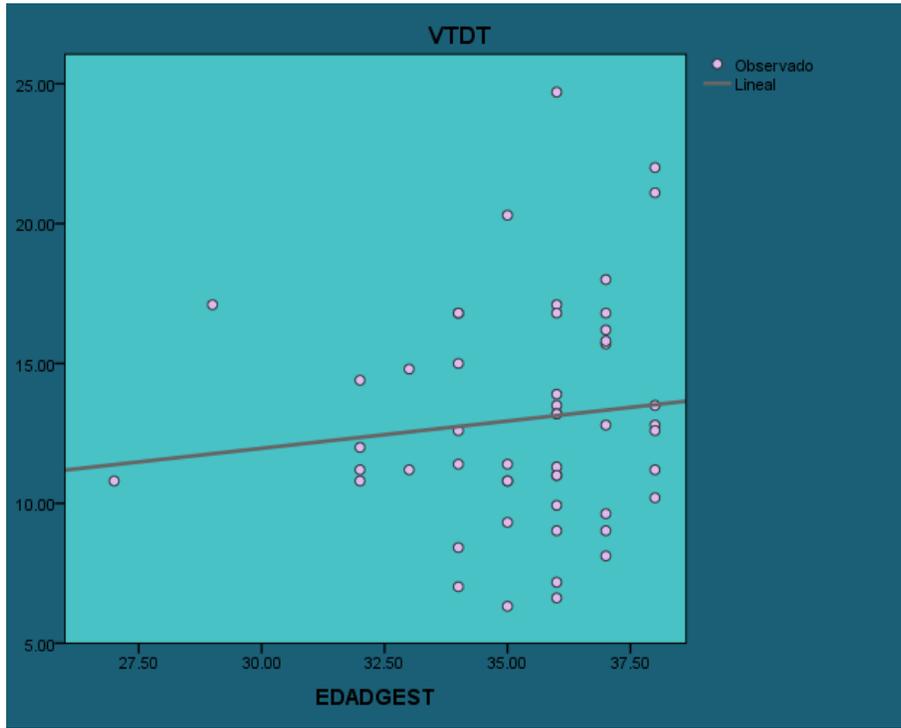


Se observó una disminución de la VTD 3 de acuerdo al avance de la edad gestacional

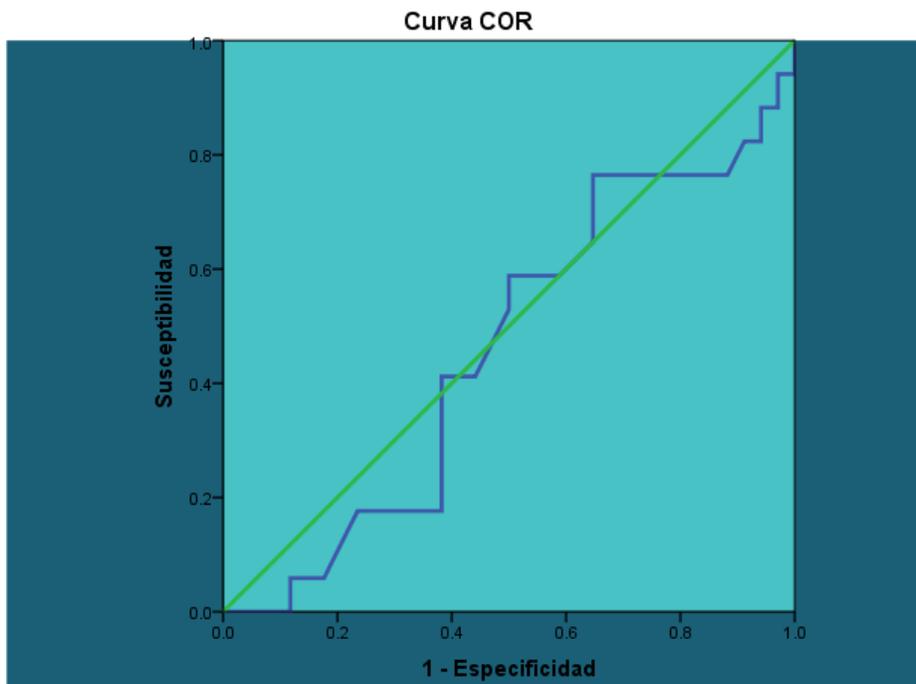


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Velocidad diastólica o velocidad mínima en el tronco de la Arteria Pulmonar (VTD T)

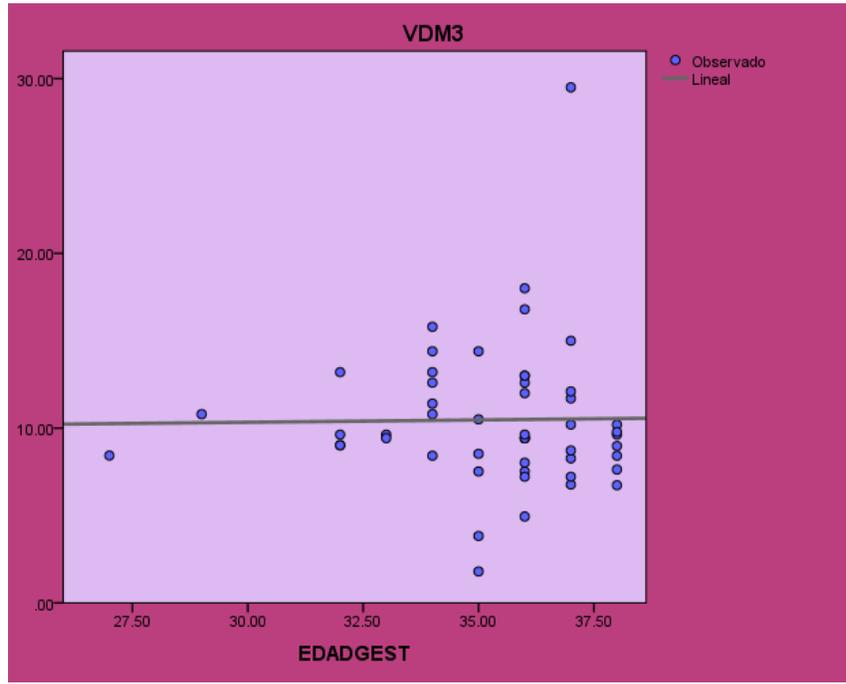


Se observó un incremento de la VTD T de acuerdo al avance de la edad gestacional

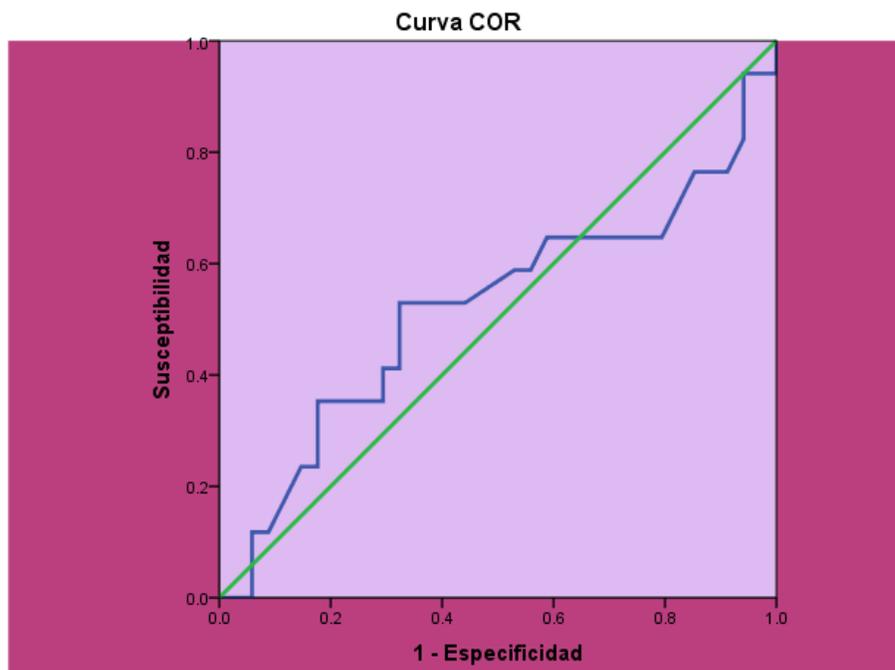


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Velocidad promedio en el corte de 3 vasos (VDM3)

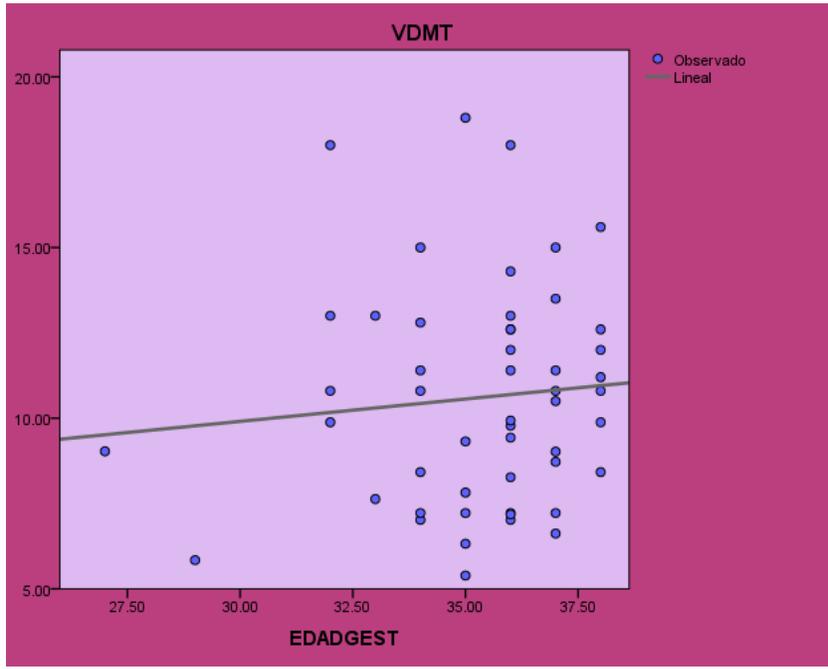


Se observó un incremento de la VDM 3 de acuerdo al avance de la edad gestacional.

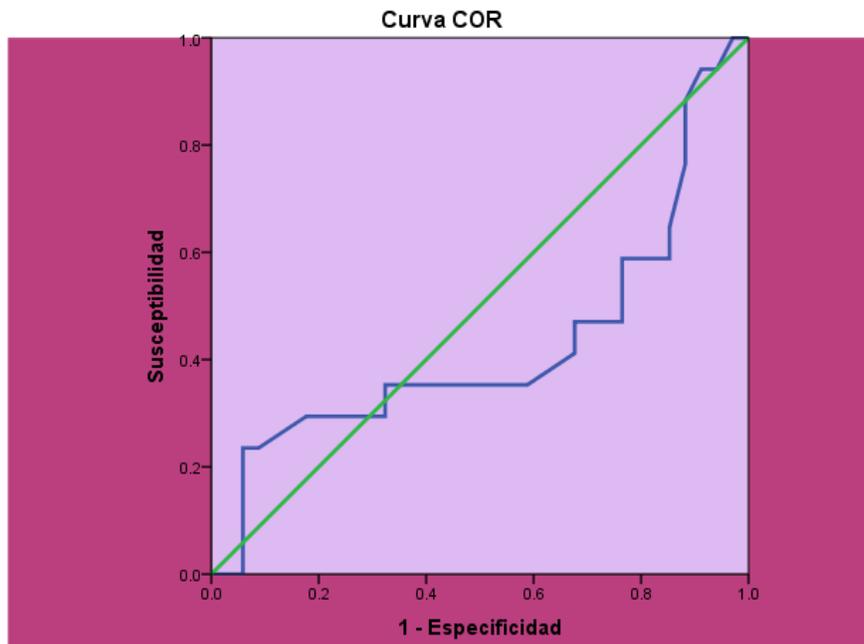


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Velocidad promedio en el tronco de la Arteria Pulmonar (VTD T)

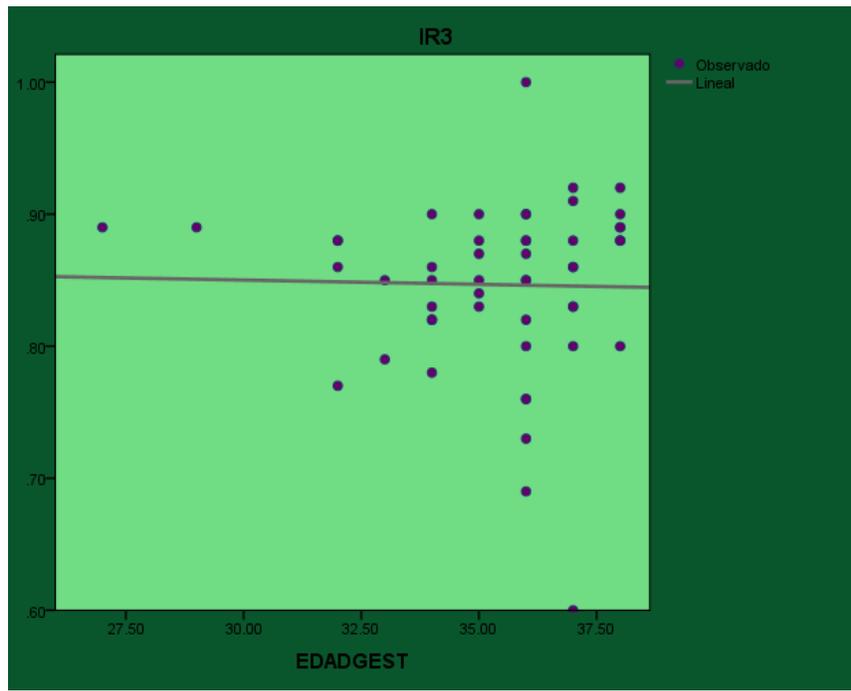


Se observó un incremento de la VDM 3 de acuerdo al avance de la edad gestacional.

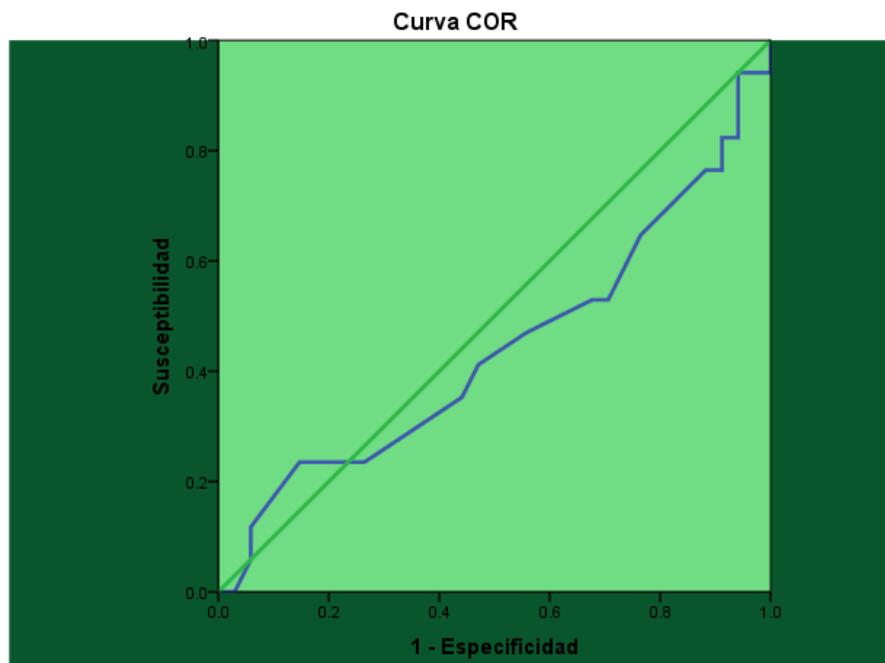


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Índice de resistencia en el corte de 3 vasos (IR 3)

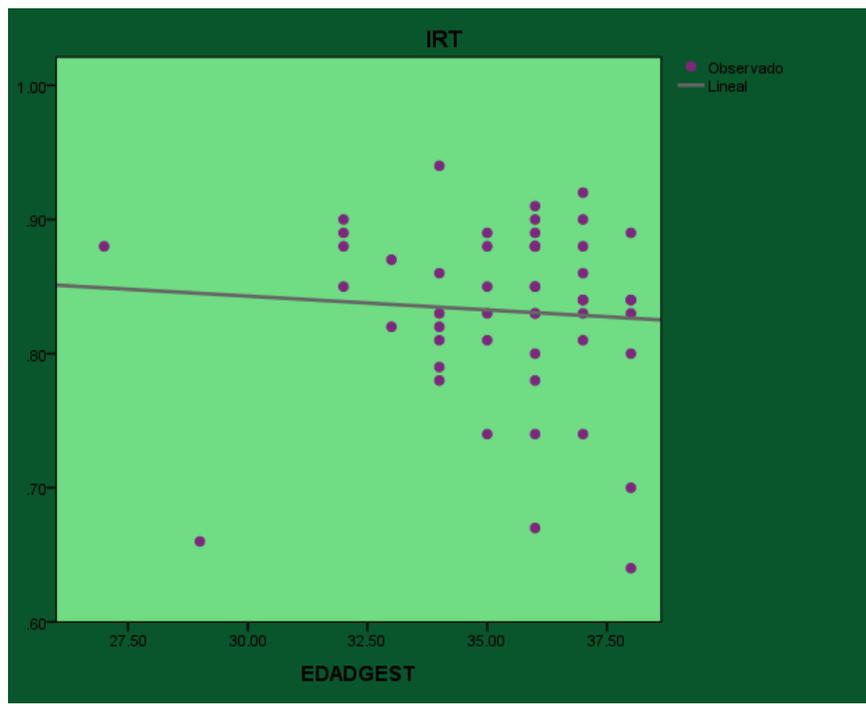


Se observó una disminución del IR 3 de acuerdo al avance de la edad gestacional.

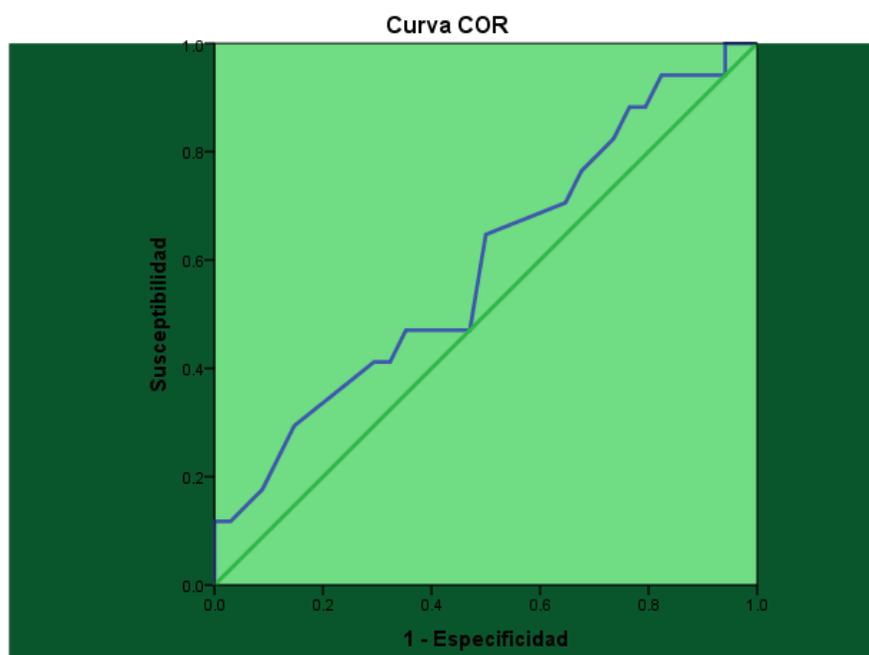


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Índice de resistencia en el tronco de la Arteria Pulmonar (IR T)

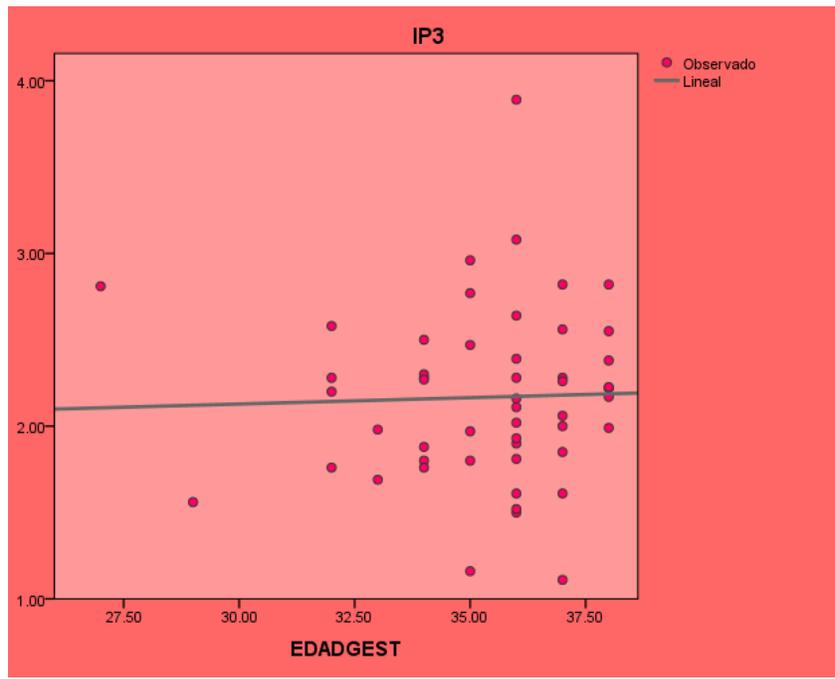


Se observó una disminución del IR T de acuerdo al avance de la edad gestacional.

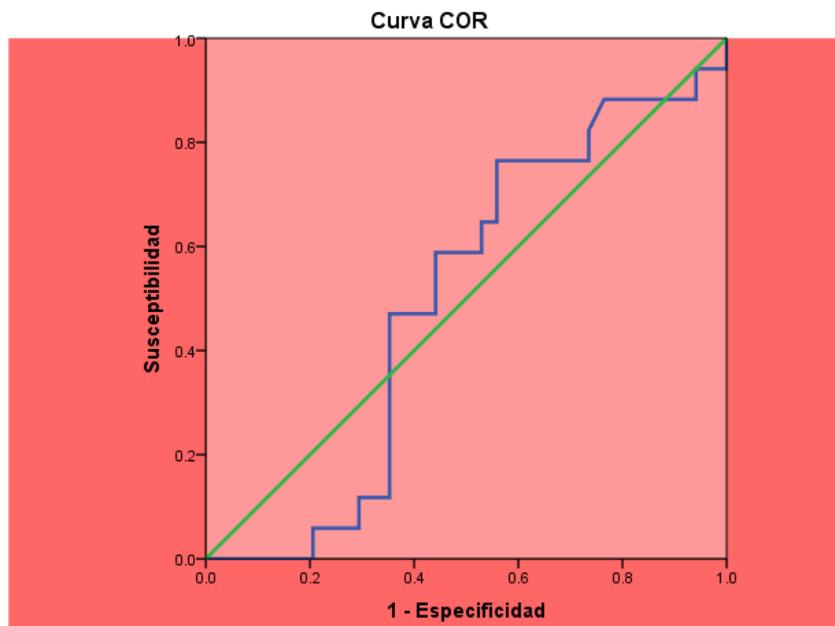


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Índice de pulsatilidad en el corte de 3 vasos (IP 3)

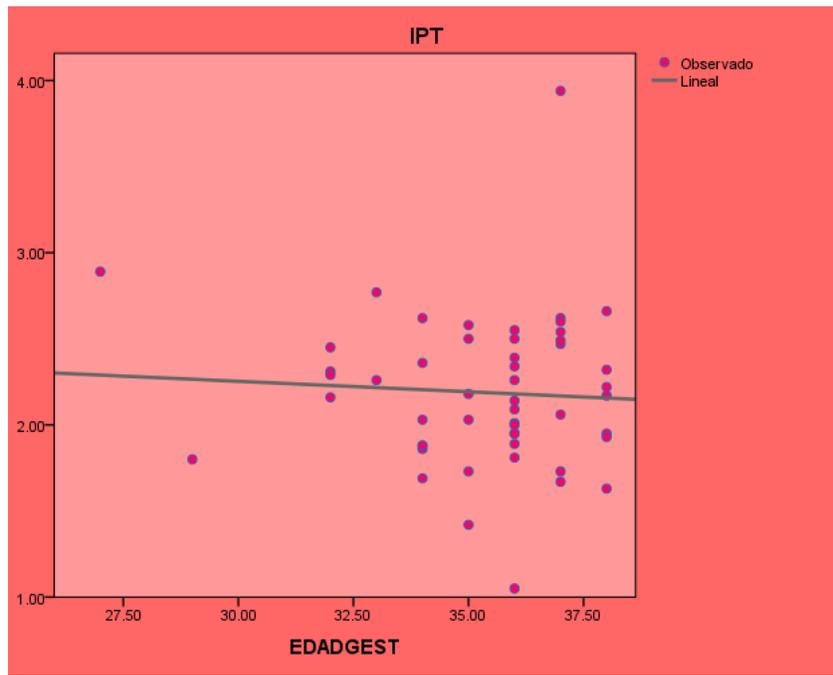


No se observan modificaciones significativas del IP 3 de acuerdo al avance de la edad gestacional.

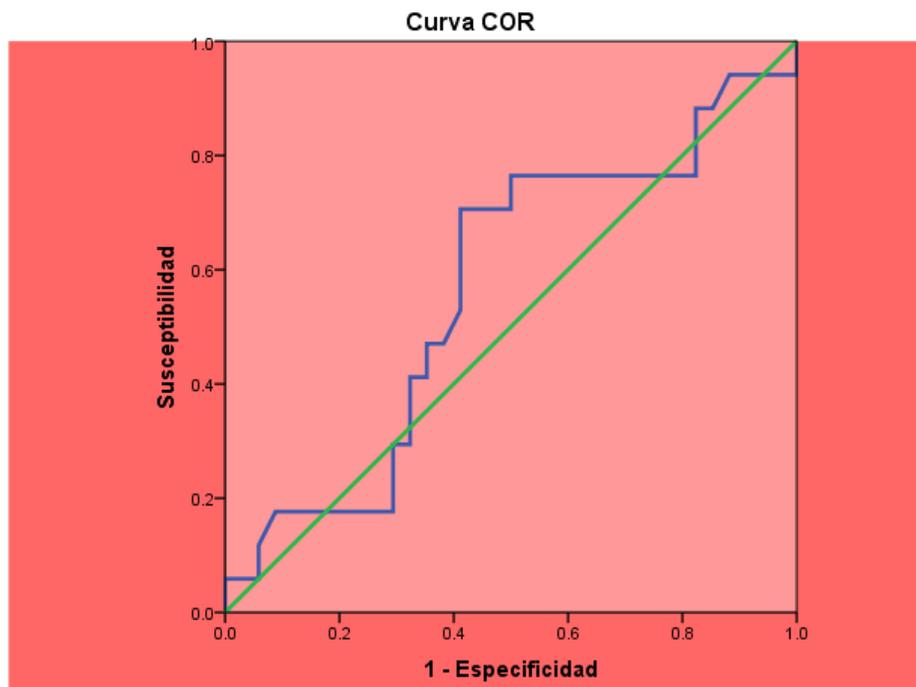


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Índice de pulsatilidad en el tronco de la Arteria Pulmonar (IP T)

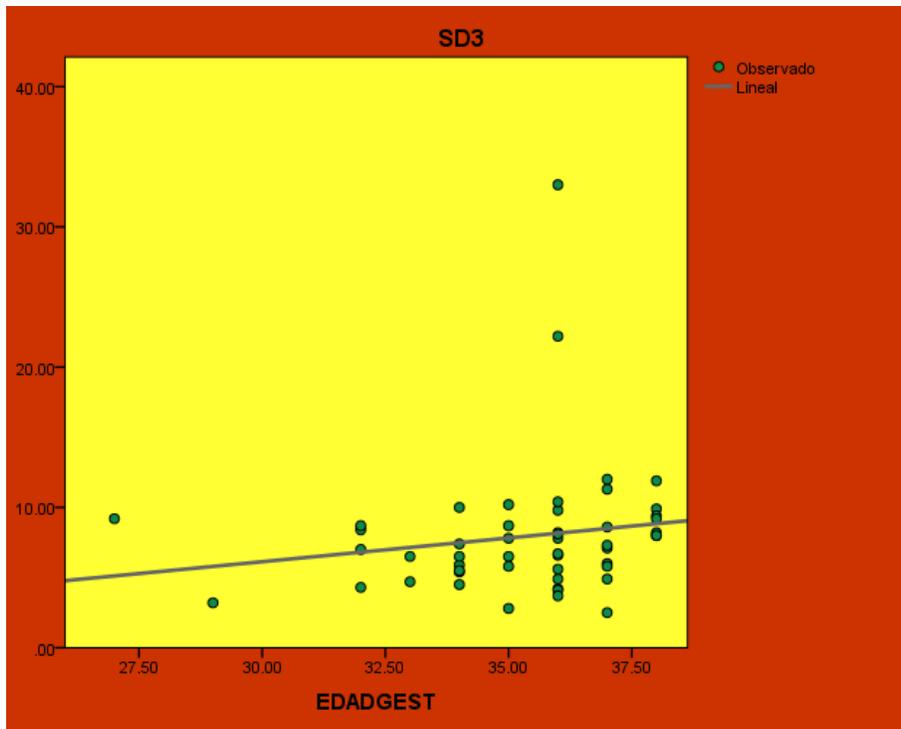


Se observó una disminución del IP T de acuerdo al incremento de la edad gestacional.

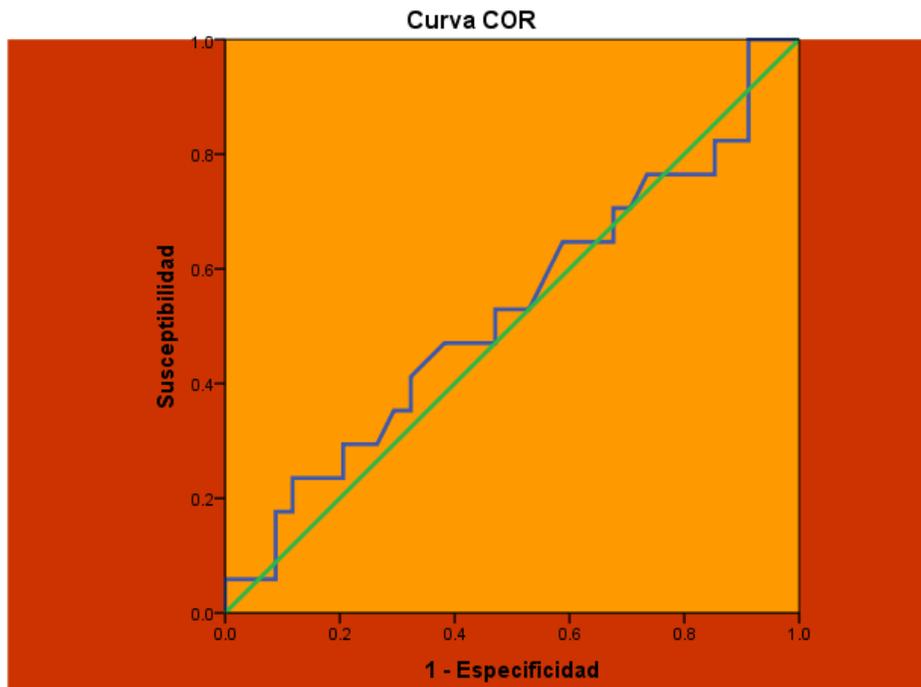


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Sístole/Diástole en el corte de 3 vasos (SD 3)

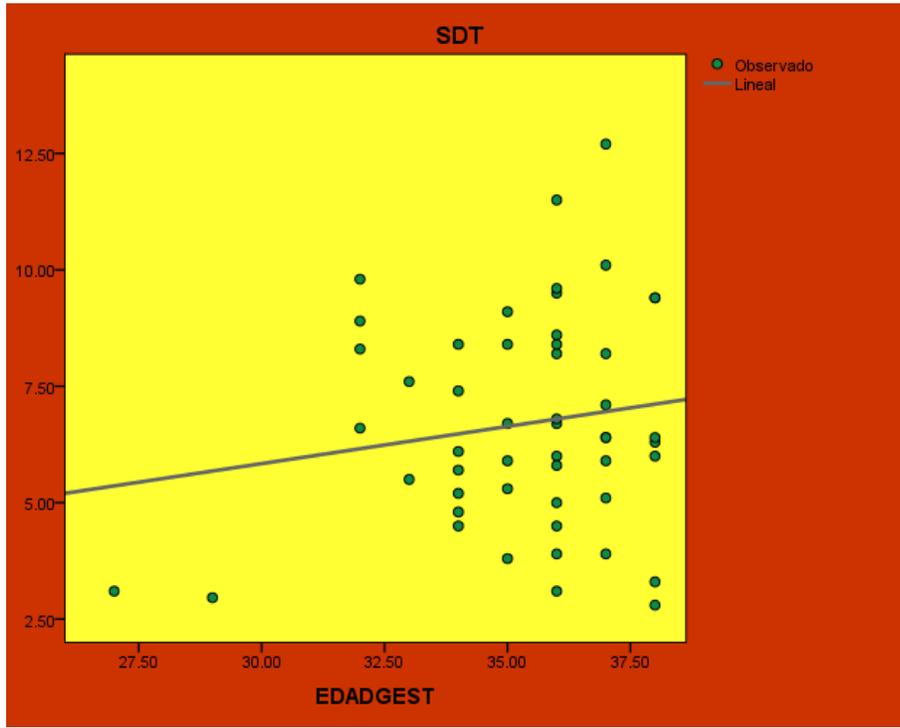


Se observó un incremento de SD 3 de acuerdo al incremento de la edad gestacional.

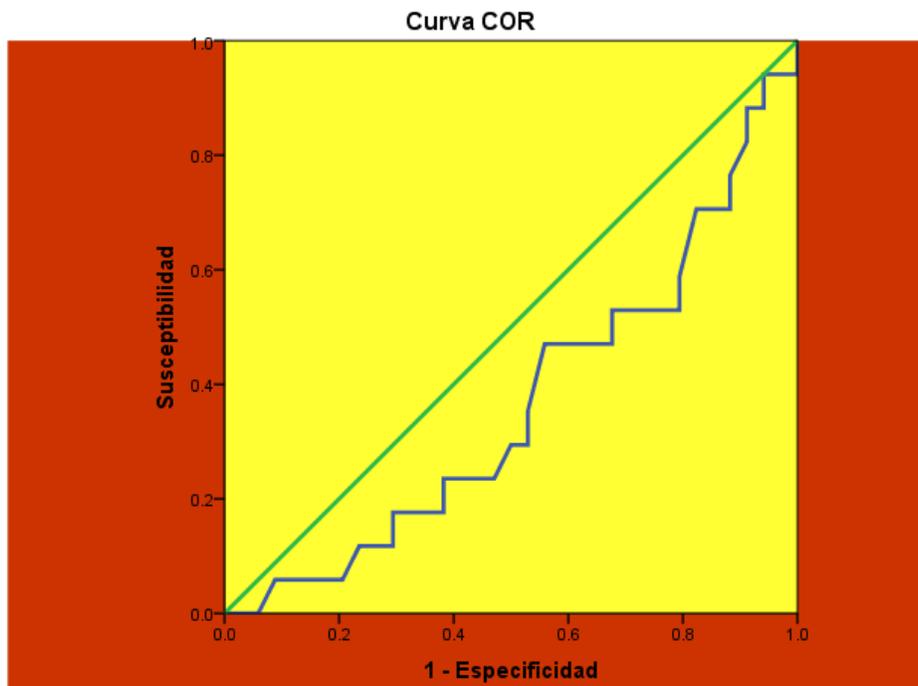


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Sístole/Diástole en el tronco de la Arteria Pulmonar (SD T)



Se observó un incremento de SD T de acuerdo al incremento de la edad gestacional.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Velocidad sistólica máxima en el corte de 3 vasos (VSA 3)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC, se establecieron diferentes puntos de corte y se determinó que:

-Para un valor de VSA 3 mayor a 108 cm/seg , la sensibilidad es 94%, especificidad 2.9%, razón de verosimilitud positiva de 0.96 y prevalencia de 64%, estableciendo un valor predictivo positivo de 62%

-Para un valor de VSA 3 mayor a 95.95cm/seg, la sensibilidad es 82%, especificidad 14%, razón de verosimilitud positiva de 0.96 y prevalencia de 92%, con valor predictivo positivo del 91%

-Para un valor de VSA 3 mayor a 94 cm/seg , la sensibilidad es 64%, la especificidad de 2.0%, razón de verosimilitud positiva de 0.814 y prevalencia de 62%, con valor predictivo positivo del 56%

Velocidad sistólica máxima en el tronco de la arteria pulmonar (VSA T)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC se establecieron diferentes puntos de corte, se determinó que:

-Para un valor de VSA T mayor a 118.5 cm/seg, la sensibilidad es 88%, especificidad 2.9%, razón de verosimilitud positiva de 0.90 y la prevalencia de 70% , con un valor predictivo positivo del 67%

-Para un valor de VSA T mayor a 104.5 cm/seg, la sensibilidad es 65%, especificidad 8.8%, razón de verosimilitud positiva de 0.71 y la prevalencia de 75% con un valor predictivo positivo del 68%

Velocidad diastólica o velocidad mínima en el corte de 3 vasos (VTD 3)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC se establecieron diferentes puntos de corte, se determinó que:

-Para un valor de VTD 3 menor 6.73 cm/seg, la sensibilidad es 94%, especificidad 2.9%, razón de verosimilitud positiva de 0.97 y la prevalencia de 69%, con un valor predictivo positivo del 68%

-Para un valor de VTD 3 menor 8.195 cm/seg, la sensibilidad es 82%, especificidad 14%, razón de verosimilitud positiva de 0.97 y la prevalencia de 67%, con un valor predictivo positivo del 66%

-Para un valor de VTD 3 menor 9.53 cm/seg , la sensibilidad es 71%, especificidad 26%, razón de verosimilitud positiva de 0.96 y la prevalencia de 59% , con un valor predictivo positivo del 58%

Velocidad diastólica o velocidad mínima en el tronco de la Arteria Pulmonar (VTD T)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC se establecieron diferentes puntos de corte, se determinó que:

-Para un valor de VTD T menor 6.82 cm/seg, la sensibilidad es 94%, especificidad 2.9%, razón de verosimilitud positiva de 0.97 y la prevalencia de 66%, con un valor predictivo positivo del 65%

-Para un valor de VTD T menor 8.72 cm/seg, la sensibilidad es 82%, especificidad 8.8%, razón de verosimilitud positiva de 0.90 y la prevalencia de 66%, con un valor predictivo positivo del 64%

-Para un valor de VTD T menor 10.90 cm/seg , la sensibilidad es 76%, especificidad 3.5%, razón de verosimilitud positiva de 1.18 y la prevalencia de 55%, con un valor predictivo positivo del 59%

Velocidad promedio en el corte de 3 vasos (VDM3)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC se establecieron diferentes puntos de corte, se determinó que:

-Para un valor de VDM 3 mayor de 16.3 cm/seg, la sensibilidad es 94%, especificidad 5.9%, razón de verosimilitud positiva de 1 y la prevalencia de 65%, con un valor predictivo positivo del 65%

-Para un valor de VDM 3 mayor de 14.7 cm/seg, la sensibilidad es 82%, especificidad 5.9%, razón de verosimilitud positiva de 0.88 y la prevalencia de 71%, con un valor predictivo positivo del 68%

Velocidad promedio en el tronco de la Arteria Pulmonar (VTD T)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC se establecieron diferentes puntos de corte, se determinó que:

-Para un valor de VDM T mayor de 16.8 cm/seg, la sensibilidad es 94%, especificidad 8.8%, razón de verosimilitud positiva de 1.03 y la prevalencia de 67%, con un valor predictivo positivo del 68%

-Para un valor de VDM T mayor de 13.9 cm/seg, la sensibilidad es 88%, especificidad 12%, razón de verosimilitud positiva de 0.93 y la prevalencia de 67%, con un valor predictivo positivo del 65%

Índice de resistencia en el corte de 3 vasos (IR 3)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC se establecieron diferentes puntos de corte, se determinó que:

-Para un valor de IR 3 menor de 0.745, la sensibilidad es 94%, especificidad 5.9%, razón de verosimilitud positiva de 1 y la prevalencia de 61%, con un valor predictivo positivo del 61%

-Para un valor de IR 3 menor de 0.775, la sensibilidad es 82%, especificidad 8.8%, razón de verosimilitud positiva de 0.90 y la prevalencia de 67%, con un valor predictivo positivo del 65%

Índice de resistencia en el tronco de la Arteria Pulmonar (IR T)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC se establecieron diferentes puntos de corte, se determinó que:

-Para un valor de IR T menor de 0.685, la sensibilidad de 94%, especificidad 5.9%, razón de verosimilitud positiva de 1 y la prevalencia de 67%, con un valor predictivo positivo del 67%

-Para un valor de IR T menor de 0.805, la sensibilidad es 82%, especificidad 26%, razón de verosimilitud positiva de 1.12 y la prevalencia de 57%, con un valor predictivo positivo del 60%

-Para un valor de IR T menor de 0.8250, la sensibilidad de 71%, especificidad 35%, razón de verosimilitud positiva de 1.09 y la prevalencia de 59%, con un valor predictivo positivo del 61%

Índice de pulsatilidad en el corte de 3 vasos (IP 3)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC se establecieron diferentes puntos de corte, se determinó que:

-Para un valor de IP 3 menor de 1.51, la sensibilidad es 94%, especificidad 5.9%, razón de verosimilitud positiva de 1 y la prevalencia de 65%, con un valor predictivo positivo del 65%

-Para un valor de IP 3 menor de 1.80 , la sensibilidad de 82%, especificidad 26%, razón de verosimilitud positiva de 1.12 y con una prevalencia de 55% se establece un valor predictivo positivo del 60%

Índice de pulsatilidad en el tronco de la Arteria Pulmonar (IP T)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC, estableciendo diferentes puntos de corte se determinó que:

-Para un valor de IP T menor de 1.71, determinando una sensibilidad de 94%, especificidad de 11%, razón de verosimilitud positiva de 1.06 y con una prevalencia de 61% se establece un valor predictivo positivo del 62%

-Para un valor de IP T menor de 1.835 , determinando una sensibilidad de 82%, especificidad de 17%, razón de verosimilitud positiva de 1 y con una prevalencia de 61% se establece un valor predictivo positivo del 60%.

Sístole/Diástole en el corte de 3 vasos (SD 3)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC, estableciendo diferentes puntos de corte se determinó que:

-Para un valor de S/D 3 mayor de 11.60 , determinando una sensibilidad de 94%, especificidad de 8.8%, razón de verosimilitud positiva de 1.03 y con una prevalencia de 63% se establece un valor predictivo positivo del 64%

-Para un valor de S/D3 mayor de 9.95, determinando una sensibilidad de 82%, especificidad de 14%, razón de verosimilitud positiva de 0.97 y con una prevalencia de 59% se establece un valor predictivo positivo del 58%.

Sístole/Diástole en el tronco de la Arteria Pulmonar (SD T)

De acuerdo a los valores obtenidos por la curva ROC, estableciendo diferentes puntos de corte se determinó que:

-Para un valor de SD T mayor de 9.95 , determinando una sensibilidad de 94%, especificidad de 5.9%, razón de verosimilitud positiva de 1 y con una prevalencia de 67% se establece un valor predictivo positivo del 67%

-Para un valor de SD T mayor de 9.45, determinando una sensibilidad de 82%, especificidad de 8.8%, razón de verosimilitud positiva de 0.90 y con una prevalencia de 67% se establece un valor predictivo positivo del 65%.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de madurez pulmonar fetal es posible desde hace muchos años gracias a la cuantificación del perfil de fosfolípidos en el líquido amniótico, sin embargo para poder realizar éste, es necesario un método invasivo (amniocentesis), incómodo para la paciente, que conlleva riesgos mínimos pero presentes y sobre todo que es poco accesible para la mayoría de las unidades hospitalarias, no solo en el Distrito Federal, sino en el resto del país.

La velocimetría Doppler desde hace 20 años, se ha convertido en una herramienta fundamental para el Obstetra tanto para diagnóstico como el pronóstico de las diferentes complicaciones que se pueden presentar durante la gestación. La valoración de los flujos tanto arteriales (arteria umbilical, arteria cerebral media, ístmico aórtico, aorta descendente) como venosos (ductus venoso, vena umbilical) permiten valorar las diferentes modificaciones de acuerdo a la edad gestacional, lo que ha sido un instrumento clave de apoyo en el diagnóstico de patologías fetales así como para la reducción de la morbimortalidad in útero.

Si nos basamos en la embriología del sistema circulatorio pulmonar, sabemos que a medida que incrementa la edad gestacional los vasos pulmonares incrementan de tamaño y su capa muscular se va adelgazando, esperando así una reducción significativa de las resistencias a nivel de este vaso conforme progresa el embarazo.

La evaluación de la velocimetría Doppler realizado en la arteria pulmonar en un corte a nivel de 3 vasos y en el tronco ha demostrado tener modificaciones relacionadas con el paso de la edad gestacional, sin embargo debido a la dispersión de los resultados durante estas mediciones las modificaciones no se han considerado estadísticamente significativas, seguramente debido al universo de pacientes.

Cabe mencionar que la regresión lineal realizada para establecer los cambios de los valores flujométricos tuvo como propósito establecer una rangos de confianza y

seguridad de la velocimetría de acuerdo a la progresión de la edad gestacional, debido a lo que se espera en relación a que a mayor edad gestacional mayor grado de madurez pulmonar fetal, se establecieron los valores para la realización de la curva ROC, en la cual no se tomó en cuenta las semanas de gestación, sino únicamente los valores de la velocimetría y del resultado del perfil de fosfolípidos.

Es importante mencionar que para los valores flujométricos obtenidos en este estudio (VSA T, VTD 3, VTD T, VDM 3, VDM T, IR 3, IR T, IP 3, IP T, SD 3, SD T), a pesar de haber establecido diferentes puntos de corte para los valores arrojados por los estudios realizados en la velocimetría, aunado a las modificaciones en la sensibilidad y la prevalencia por los resultados obtenidos en la curva ROC, los valores predictivos positivos oscilaron entre el 58% y 68%, por lo que se descartaría a la velocimetría Doppler como un método confiable para predecir madurez pulmonar fetal, sin embargo se destaca el hecho de que con un punto de corte en la velocidad sistólica máxima en el corte de 3 vasos (VSA 3) mayor de 95.95 cm/seg se haya alcanzado una sensibilidad de 82% con un valor predictivo positivo de 91%.

CONCLUSIONES

-Con los resultados de este estudio y con el universo de pacientes, se concluye que no se puede determinar madurez pulmonar fetal con los valores flujométricos utilizados para su realización.

-Solamente la Velocidad Sistólica Máxima insonando el corte de 3 vasos presentó un Valor Predictivo positivo del 91%, esto nos conduce a continuar explorando con un universo mayor de pacientes.

-Con el incremento de la edad gestacional se presentan modificaciones en las diferentes mediciones se realizan al llevar a cabo la flujometría doppler de la arteria pulmonar, sin embargo es necesario un estudio con mayor número de pacientes para establecer si estas modificaciones son estadísticamente significativas.

-Una velocidad sistólica máxima de la arteria pulmonar en el corte de tres vasos con un valor mayor de 95.95 cm/seg determina madurez pulmonar fetal con una sensibilidad del 82% y un valor predictivo positivo del 91%

-Los siguientes valores flujométricos a nivel del corte de 3 vasos y el tronco de la arteria pulmonar fetal:

-Velocidad mínima o diastólica

-Velocidad media

-Índice de resistencia

-Índice de pulsatilidad

-Sístole/diástole

Y la velocidad sistólica máxima a nivel del tronco de la arteria pulmonar no son útiles para predecir madurez pulmonar fetal, sin embargo hacen falta más estudios con mayor número de pacientes para poder asegurar esta premisa.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del proyecto de investigación FLUJOMETRIA DOPPLER DE ARTERIA PULMONAR PARA PREDECIR MADUREZ PULMONAR FETAL

México, D.F. a _____ de _____ del 20____

Yo _____ autorizo a las Doctoras Margarita Camacho Díaz y Patricia Villanueva Ocampo, para que me incluyan en el protocolo denominado "FLUJOMETRIA DOPPLER DE ARTERIA PULMONAR PARA PREDECIR MADUREZ PULMONAR FETAL".

Reconozco que se me ha proporcionado información amplia y precisa acerca de los procedimientos diagnósticos a efectuar durante el estudio, que he comprendido y se me han resuelto las dudas acerca del mismo. Autorizo que se me realice dicha prueba diagnóstica dentro de las instalaciones del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

Tengo plena conciencia de esta autorización y acepto los riesgos y beneficios por mi libre voluntad sin haber sido sujeto a ningún tipo de presión de acuerdo a los principios del consentimiento informado (NOM 168-SSA 1-1998 incisos 4.2 y 10.1 a 10.1.4)

Nombre y firma _____
Paciente

Testigo (Nombre y firma) _____

Testigo (Nombre y firma) _____

Bibliografía

- 1.-Huarman-Guerrero M. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2009; 55:120-125
- 2.-Azpurua H. Acceleration/ejection time ratio in fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. Am J Obstet Gynecol 2010, 203: 40. E1-8
- 3.-Cabero L. Obstetricia y Medicina Materno Fetal. Editorial Panamericana. Madrid, 2007. Pp 243-255
- 4.- Cifuentes R. Ginecología y Obstetricia basadas en las nuevas evidencias. Segunda Edición. Distribuna Editorial. Bogotá 2009. Pp 117-120
- 5.-Allan L. Ecocardiografía fetal. Ediciones Journal. Argentina 2010. Pp 76
- 6.-Gratacós E. Medicina Fetal. Editorial Panamericana. Madrid, 2008. Pp 277-280