



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**División de Estudios de postgrado
e Investigación**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“Identificación del valor predictivo de los hallazgos ultrasonográficos de
madurez fetal en embarazos menores de 37 semanas de gestación y su
correlación con el resultado neonatal por valoración con test de
Capurro”**

Trabajo de Investigación que presenta:

DR. MARIO ANTONIO VILLALBA ACEVEDO

Para obtener el Diploma de la Sub Especialidad en

MEDICINA MATERNO FETAL



Asesor de Tesis:

DR. EDUARDO E. MEJIA ISLAS

No. De Registro de Protocolo: 332-2013

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORDINADOR DE CAPADESI

DR. GUILIBALDO PATIÑO CARRANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO

JEFE DE ENSEÑANZA

JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. EDUARDO E. MEJIA ISLAS
PROFESOR TITULAR

DR. EDUARDO E. MEJIA ISLAS
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

El presente trabajo se trata de un estudio transversal_ con intención clínica de prueba diagnóstica en la que se realiza un examen al que llamamos eco puntaje el cual es la suma de varios parámetros ultrasonograficos que nos sirven para determinar el grado de madurez fetal llevada a cabo en pacientes de bajo riesgo obstétrico el trabajo fue realizado en el servicio de materno fetal del hospital regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, incentivados por r la búsqueda de métodos alternativos de diagnostico de madurez fetal que no sean invasivos por lo que surge la opción ultrasonografica como principal herramienta diagnostica

METODO: se realizaron 85 ultrasonidos buscando marcadores de madurez fetal, se excluyeron 55 pacientes por no llenar los criterios de inclusión, lo que da una muestra total estudiada de 30 pacientes, los cuales tenían una edad promedio de 33.7 años (rango entre 18 a 47 años) todas con edades gestacionales menstruales mayores de 36 semanas, cero días, al igual que por ultrasonidos realizados durante el primer trimestre del embarazo (media de 37.0 semanas), los parámetros ultrasonograficos estudiados fueron: el factor biparietal – femoral (suma del diámetro biparietal mas la longitud del fémur fetal) presencia de núcleos de osificación del fémur y tibia, grado de madurez placentaria, grado de madurez intestinal, grosor del panículo adiposo, presencia de partículas ecogenicas en liquido amniótico ductus arterioso de arteria pulmonar. Cada uno de estos parámetros recibió un puntaje, y la suma final de dicho sistema de puntuación conocido como eco puntaje, sirvió para determinar la madurez fetal (mayor de 15 puntos) o inmadurez (menor de 15 puntos), esta prueba fue comparada con el test de Capurro, tomado como estándar de oro en esta investigación. Como análisis estadístico se organizaron los datos obtenidos en cuadros de 2x 2, para poder determinar los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, y los valores de verosimilitud positivas y negativas del eco puntaje, así como de cada parámetro por separado.

Resultados: la sensibilidad del ecopuntaje fue del: 95.4 % y la especificidad del 75 % los valores propios de eficacia de la prueba tales como el valor predictivo positivo y el negativo dieron como resultado 91.3% y 85.7 % respectivamente, y un LR positivo de 3.8 lo cual nos habla de que la prueba es un buen método para detectar madurez fetal con una probabilidad de error (LR negativo) de 0.06 Los valores de eficacia de cada parámetro del ecopuntaje por separado resultaron de mucho menor significancia estadística como para ser utilizados individualmente. Se concluye que el eco puntaje es una herramienta diagnostica valida con buenos márgenes de eficacia que permitirían su utilización en la evaluación clínica diaria y podría ser utilizado con confianza a la hora de tomar decisiones que incluyan la madurez fetal como problema principal, instamos a mas investigaciones sobre el tema que comparen el ecopuntaje con otros estándares de oro(test de Clemens, índice LE, fosfatidilglicerol) así como su utilización en poblaciones de mediano y alto riesgo.

Palabras clave: ecopuntaje, ultrasonido, madurez fetal y ecografía.

SUMMARY

The present work is a study intending transversal_ clinical diagnostic test in which a test is done we call eco score which is the sum of several ultrasound parameters that we use to determine fetal maturity held in patients at low risk obstetric work was done in the service of regional hospital fetal maternal Adolfo Lopez Mateos ISSSTE r encouraged by finding alternative methods for diagnosis of fetal maturity non invasive so there is the option ultrasonographic as the main diagnostic tool

METHOD : We received 85 ultrasonic fetal maturity looking markers , 55 patients were excluded for not meeting the inclusion criteria , giving a total sample of 30 patients studied , which had an average age of 33.7 years (range 18-47 years) all menstrual gestational ages greater than 36 weeks , zero days , as ultrasound performed during the first trimester of pregnancy (mean 37.0 weeks) ultrasonographic parameters studied were : the biparietal factor - femoral (sum of biparietal diameter more fetal femur length) presence of nuclei of ossification of the femur and tibia, placental maturity , maturity intestinal adipose tissue thickness , presence of echogenic particles in amniotic fluid pulmonary artery ductus arteriosus . Each of these parameters was scored , and the final sum of the scoring system known as echo score , was used to determine fetal maturity (over 15 points) or immature (under 15 points) , this test was compared with the Capurro test , taken as a gold standard in this research. As statistical analysis data were organized in tables 2x 2 , in order to determine the sensitivity , specificity , positive and negative predictive values , and the values of positive and negative likelihood echo score and each parameter separately.

Results : ecopuntaje sensitivity was : 95.4 % and specificity of 75 % the values of test performance such as the positive predictive value and negative resulted in 91.3 % and 85.7 % respectively, and a positive LR of 3.8 which tells us that the test is a good method to detect fetal maturity with an error probability (negative LR) of 0.06 efficiency values of each parameter separately ecopuntaje were of much lower statistical significance to be used individually . We conclude that the echo score is a valid diagnostic tool with good margins of efficiency that would allow its use in daily clinical assessment and could be used with confidence when making decisions involving fetal maturity as the main problem , we urge further research about comparing the ecopuntaje with other gold standards (test Clemens, LE index , phosphatidylglycerol) and their use in populations of medium and high risk .

Keywords: ecopuntaje , ultrasound, and ultrasound fetal maturity

DEDICATORIA

A mis padres por su amplia comprensión y dedicación.

A mis profesores y maestros, que me brindaron permanentemente ejemplo de enseñanza y calidad humana.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios.

Por haberme dado la sabiduría y la fortaleza para que fuera posible alcanzar este triunfo.

A mis padres por su cariño, su apoyo su dedicación y empeño por ayudarme a ser una persona mejor cada día. Por tanto esfuerzo para que yo alcanzara este triunfo. Y que siempre me han dado su apoyo incondicional y a quienes debo este triunfo profesional. Por todo su trabajo y dedicación para darme una formación académica y sobre todo humanista y espiritual. De ellos es este triunfo y para ellos es todo mi agradecimiento.

Para mis hermanos por su comprensión. A toda mi familia por todo su apoyo.

Al doctor Eduardo E. Mejía Islas, una de la personas que más admiro por su inteligencia y conocimientos. Por su apoyo que me proporciono, pero sobre todo la amistad que siempre me brindo, la cual fue reciproca e incondicional.

A todos mis compañeros, amigos y amigas ya todas aquellas personas que han sido importantes para mí durante este tiempo. A todos mis maestros que aportaron en mi formación. Para quienes me enseñaron más que el saber científico, a quienes me enseñaron a ser lo no se aprende en salón de clases y a compartir el conocimiento con los demás.

INDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
DEDICATORIA	6
AGRADECIMIENTOS	7
INTRODUCCION	9
MARCO TEORICO	11
JUSTIFICACION	14
HIPOTESIS	15
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
RESULTADOS	22
CONCLUSIONES	25
GRAFICAS	27
ANEXOS	33
BIBLIOGRAFIA	36

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de madurez fetal es de clave importancia a la hora de tomar decisiones en la práctica obstétrica diaria. Inicialmente se tomo como único parámetro para tomar decisiones a los métodos clínicos que nos podrían indicar cierto grado de madurez fetal, tal es el caso de la determinación de la edad gestacional a través de la fecha de última menstruación, la altura uterina, la circunferencia abdominal o a través del tacto de la cabeza fetal por vía cervical. Estos datos si bien se utilizan hoy en día de una manera generalizada, son poco sensibles a la hora de predecir madurez fetal, lo que nos ha obligado a buscar métodos paraclínicos coadyuvantes.

Es así como se buscaron pruebas en el líquido amniótico que nos ayudan con cierta precisión al diagnóstico de madures pulmonar fetal, tal como la prueba de Clemens y el índice LE del líquido amniótico, que si bien dan un diagnóstico mucho más sensible y específico, que solo los parámetros clínicos,, tienen la desventaja de ser obtenidos a través de técnica invasiva como lo es la amniocentesis, con todos los riesgos para la madre y el feto que representan este tipo de procedimientos.

Es entonces que el ultrasonido ayuda al obstetra moderno a poder tomar decisiones adecuadas con bajo riesgo y con bajo costo, y beneficios grandes para el binomio materno fetal. Se han estudiado ciertos parámetros que nos sirven como marcadores de madurez fetal, especialmente por el hecho de que aparecen en determinadas edades gestacionales, lo que nos sirve como guía para poder hacer diagnóstico ultrasonográfico de madurez fetal, a través de hallazgos de estos marcadores, tal y como son: fetometría simple a través de la medición del diámetro biparietal(DBP) y longitud femoral(LF) estadio de madurez de la placenta, estudio de madurez del intestino fetal, aparición de los nucleas de osificación del fémur, tibia y humero, la presencia de partículas ecogénicas en líquido amniótico y grosor de la pared abdominal fetal.

Otro de los métodos utilizados para detectar la madurez fetal es la ultrasonografía Doppler, descrita como predictor de hipoplasia pulmonar tomando en cuenta el desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y considerando que existe un cambio progresivo en la resistencia del mismo, lo que implicaría cambios en la onda de velocidad y flujo (OVF) Doppler de las arterias pulmonares conforme se incrementa la edad gestacional. En la OVF del tronco de la arteria pulmonar se evalúa el tiempo de aceleración (TA) que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma y el tiempo de desaceleración (TD) que lo consideramos desde el pico sistólico hasta el final de la sístole, tiempo medido automáticamente en milisegundos

Para cada uno de estos parámetros ultrasonográficos existe documentación abundante que apoya la tesis de ser marcadores de madurez fetal y en este trabajo se le dará una puntuación a cada parámetro, para así sacar una puntuación con el que se realizara el diagnóstico de madurez fetal, lo que servirá a reducir la cantidad de pruebas invasivas con este propósito.

Con los objetivos específicos y generales de Calcular el puntaje ecográfico de las pacientes de acuerdo con los valores de: madurez placentaria, madurez intestinal fetal, presencia de núcleos de osificación femoral, tibial humeral fetales, presencia de partículas ecogénicas en el líquido amniótico, grosor de la pared abdominal fetal, índice relativo de impedancia entre el ductus venoso y la arteria pulmonar fetal. y la determinación de los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del puntaje ecográfico, al compararlo al test de Capurro. y de cada uno de los parámetros del puntaje ecográfico. Por separado.

Por lo que se tuvo como suposición al inicio del estudio que El puntaje otorgado a la madurez fetal mediante ultrasonografía básica convencional y con uso de Doppler, presentará una sensibilidad y especificidad superior al 90% al compararlo con la prueba estándar de oro que es el test de Capurro.

MARCO TEORICO

La evaluación de la madurez fetal en general y la madurez pulmonar del feto ha sido una de las tareas más encomiables emprendidas por la medicina y en parte asignada a la especialidad de obstetricia. Se entiende por madurez fetal la condición resultante del proceso complejo de crecimiento y desarrollo de órganos, aparatos y sistemas, el cual prepara al feto para sobrevivir fuera del lecho materno. La Maduración Fetal Pulmonar (MPF) es un estado de desarrollo que pasa por tres etapas:

- 1) La etapa pseudoglandular: Entre la 5ª y 16ª semanas de gestación se están formando los bronquiolos terminales, aún no hay bronquiolos respiratorios ni alvéolos.
- 2) La etapa canalicular: Ya existe un pulmón potencialmente viable gracias a la aparición de las unidades acinares el desarrollo de la barrera alveolo capilar y el comienzo de la síntesis de surfactante por el pulmón fetal indicado por la aparición de glucógeno y cuerpos lamelares (CL) en el citoplasma de los neumocitos tipo II, esto ocurre entre la 16ª y 26ª semanas de gestación. A partir de la semana 26 de gestación comienzan a aparecer los CL en el líquido amniótico (LA) y a medida que el pulmón madura se vuelven más numerosos y grandes.
- 3) La etapa sacular: Se describen CL más grandes y en mayor cantidad, indicadores de MPF. Al término de esta etapa el pulmón es capaz de realizar su función en el nacido a término y la cantidad de CL debe ser alta.
- 4) La etapa alveolar: Hay alvéolos maduros con buen desarrollo de sus contactos epiteliales y endoteliales, que no se observan antes del nacimiento. Al término de la gestación existe una sexta parte de los alvéolos, que corresponden al adulto, los restantes se forman durante los diez primeros años de vida postnatal por el proceso de aparición continua de nuevos alvéolos primitivos.^{7, 10}

El desarrollo pulmonar muestra una evolución secuencial paralela a la edad gestacional, aunque puede presentar variaciones interindividuales. Cuando el desarrollo anatómico y fisiológico del aparato respiratorio está incompleto, como ocurre en los recién nacidos de pre-término, el recambio gaseoso puede ser inadecuado, acarreando problemas respiratorios. También pueden ocurrir estos problemas por efectos de fármacos, asfisia perinatal, hipotermia, presencia de meconio (inactivando el surfactante) o de proteínas en el espacio alveolar del feto inmaduro.⁷

La diabetes de la gestación, la isoimmunización Rh y la influencia de andrógenos en los varones pueden retardar la MPF; mientras que la hipertensión arterial en la madre, el retardo en el crecimiento fetal intrauterino, la rotura prolongada de membranas ovulares, el trabajo de parto, el sufrimiento fetal crónico, los corticoides, la hormona tiroidea, el factor de crecimiento epidérmico y el AMP cíclico son capaces de acelerar la MPF. La administración de corticoides a la madre antes del parto es una de las medidas encaminadas a disminuir la incidencia del Síndrome de distres respiratorio neonatal. Los corticoides actúan sobre el pulmón fetal para aumentar la producción y secreción de surfactante, el volumen pulmonar, la diferenciación celular, la condensación del parénquima, el clearance del líquido pulmonar y la actividad de las enzimas antioxidantes, y para disminuir el pasaje proteico a los alvéolos.

La evolución de la evaluación de la madurez fetal ha pasado por 3 etapas: La primera corresponde a la Clínico-Radiológica en la que los parámetros de fecha de última menstruación, altura uterina y núcleos de osificación de Becklard eran los evaluados. En segundo lugar la etapa Bioquímica en la que destacan las pruebas de líquido amniótico orientadas a evaluar la madurez de piel, riñones y la de los pulmones con las pruebas de Clements y la de Gluck-Kulovich (1973) mediante la cual se determina el índice Lecitina/Esfingomielina. Finalmente llegamos a la etapa Ultrasonográfica en la que la evaluación de la madurez fetal se inicia con parámetros biométricos, correspondiéndole a Campbell (1969) la primera comunicación al respecto utilizando el diámetro biparietal fetal para tal fin. Luego aparece el trabajo de Bree (1978) relacionado con las partículas ecogénicas en el líquido amniótico y le sigue el de Grannum (1979) sobre la madurez placentaria y su correlación con la madurez pulmonar fetal. Todos estos intentos mostraban cifras de sensibilidad muy variables y bajas así como importantes índices de falsos positivos y negativos. La aparición de los trabajos de Chinn (1983), marca un hito importante al respecto y comienza a evaluarse mediante ultrasonografía la aparición de los núcleos de osificación distal del fémur, proximal de la tibia y

proximal del húmero. El grado de madurez intestinal propuesto por Ziliani (1986), enriquece la batería de parámetros disponibles.^{1, 2, 6, 13}

Grannum reportó una especificidad del 100%, al encontrar que de 23/23 placentas tipo III con índice lecitina/esfingomielina igual o superior a 3, y posteriormente Kazzi y cols., encontraron que el tipo III de placenta no solo podía estar asociada con índices de LE menores de 3, sino que fetos en los que se habían reportado ese tipo placentario, presentaron síndrome de dificultad respiratoria, en la etapa neonatal. Por otra parte debemos señalar que la placenta tipo III no está presente en todos los embarazos de término, Hills y cols la encontraron en el 39% de los embarazos de 37 o más semanas de amenorrea, cifras que se aproximan con el 27% reportado por Blanco en la unidad de perinatología de la universidad de Carabobo, Venezuela.^{1, 4}

Para el factor biparental se encontró una especificidad del 84% con una sensibilidad de un 43%. La presencia del intestino I y II se asoció con fetos inmaduros en un 78% mientras que el tipo III y IV estuvo presente en el 69% de los fetos maduros, siendo la exactitud del parámetro de un 73%. La ausencia de núcleo de osificación de la epífisis distal del fémur (NODF) fue factor común en el 75% de los fetos inmaduros, mientras que su presencia fue detectada en el 98% de los fetos maduros, con índice de falsos positivos de 2%, con exactitud de 86% y un valor p de 0.72.^{1, 3, 13}

La ultrasonografía permite complementar el conocimiento de la mujer embarazada y del feto, obtenido a través de la práctica clínica y de los estudios imagenológicos y de laboratorio. En el año 2000, en Estados Unidos se le practicaron estudios ultrasonográficos al 67% de los nacidos vivos y en Europa, se realizó como rutina la ultrasonografía sistémica. También en Israel y en otros países, comúnmente se indican estudios en cada trimestre del embarazo.²

Otro de los métodos utilizados para detectar la madurez fetal es la ultrasonografía Doppler, descrita como predictor de hipoplasia pulmonar tomando en cuenta el desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y considerando que existe un cambio progresivo en la resistencia del mismo, lo que implicaría cambios en la onda de velocidad y flujo (OVF) Doppler de las arterias pulmonares conforme se incrementa la edad gestacional. En la OVF del tronco de la arteria pulmonar se evalúa el tiempo de aceleración (TA) que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma y el tiempo de desaceleración (TD) que lo consideramos desde el pico sistólico hasta el final de la sístole, tiempo medido automáticamente en milisegundos.⁵

Sosa y Díaz describen el uso del índice relativo de impedancia Doppler entre el tiempo de aceleración y eyección del ductus arterioso y la arteria pulmonar fetal, como parámetro para determinar madurez pulmonar. Cabré, en su tesis doctoral, en el 2001, demuestra la disminución progresiva de la resistencia de la arteria pulmonar conforme avanza la edad gestacional.^{1, 11, 12}

A finales de los 90s e inicios del año 2000, se comienza a hablar de la posibilidad de emplear un sistema de puntuación multiparamétrico que fue bautizado como Ecopuntaje y en el que se integraron datos biométricos, el grado de madurez placenta, el grado de madurez del intestino y la presencia de núcleos de osificación. Mediante la Flujometría Doppler es posible evaluar las ondas de velocidad de flujo en la arteria pulmonar fetal y calcular un índice relativo de impedancia (IRI) entre el Ductus Arterioso (DA) y el tronco de la arteria pulmonar (AP), en el que el % de Tiempo de Aceleración sobre el Tiempo de eyección del DA es dividido por el % TA (tiempo de aceleración) / TE (tiempo de eyección) de la arteria pulmonar. Evidenciando los cambios de redistribución del flujo entre el tronco de la arteria pulmonar, sus ramas y el ductus arterioso que ocurren durante la gestación. Si el índice es igual o menor a 1,1 las posibilidades de coincidir con un embarazo de 37 semanas o más son del 86%. El IRI del DA sobre la arteria pulmonar considera los siguientes criterios: Factor BPF 15,8 (3 puntos), Intestino y placenta: asignación de puntos igual al grado de madurez; en cuanto a los núcleos de osificación 2 puntos cuando está presente el NOEDF, 3 puntos cuando lo está el proximal de la tibia y 4 puntos cuando está presente el NOEPH y finalmente 4 puntos si el IRI DAP TA/TE es menor de 1,1.^{5, 7, 8, 11, 12}

La ecopuntuación ha mostrado una sensibilidad de 96%, una especificidad de 94%, falsos positivos de 6% y falsos negativos de 4%; la concordancia encontrada entre el ecopuntaje y la MPF, en términos de kappa, fue de 90%. Borge (2003) realizó un estudio con una muestra de 65 embarazadas, relacionando la ecopuntuación con el examen físico al nacimiento y concluyó entre otros aspectos: detección del 100% de los neonatos maduros e inmaduros; mayor nivel de rendimiento entre todas las pruebas diagnósticas; sensibilidad y especificidad altas, valor predictivo positivo alto y valor predictivo negativo alto y que al ser un método inocuo, no invasivo y rápido, sus ventajas son indiscutibles. La sumatoria de los puntos asignados por el evaluador al feto examinado permite inferir si el feto está maduro cuando es igual o superior a 15 puntos.^{11, 12}

El punto de corte con mayor capacidad de indicar madurez es el de 13 puntos en los que el grado de madurez intestinal es de tipo 4, el NOEPH está presente y el IRI DAP TA/TE es menor de 1.1. Si la puntuación obtenida es de 15 puntos la probabilidad de madurez fetal es de un 97,6% con falsos positivos de 4,3% y una especificidad del 98,7%.^{11, 12}

JUSTIFICACION

Determinar el grado de Madures fetal en un embarazo es indispensable para tomar la mejor decisión diagnóstico-terapéutica y brindar el máximo beneficio a los pacientes.

En México existen pocas evidencias que evalúen el mejor método para determinar con precisión la Madures fetal. Las pruebas bioquímicas disponibles como: test de Clements, test de Tap, prueba de células “naranjas” presentan valores muy variables de sensibilidad y especificidad entre ellas, así como altas tasas de falsos negativos; sin mencionar que son pruebas invasivas y costosas.

Un sistema de Ecopuntaje combinado con la edad gestacional, ajustada a un estudio ultrasonográfico, podría resolver el problema de establecer la madurez fetal, indispensable para decidir el mejor momento para resolver electivamente embarazos tanto de bajo como de alto riesgo. Con los beneficios adicionales de ser no invasiva, bajo costo, disminuir con los resultados obtenidos la tasa de nacimientos prematuros y con ello disminuir la morbi-mortalidad fetal que conlleva la prematures, así como los costos intrahospitalarios que lleva el manejo de productos pretermino.

En este trabajo pretendemos, además de comparar los resultados del Ecopuntaje con el test de Capurro, proponer parámetros de acuerdo a la población de estudio, en caso de que sean diferentes a los referidos por los autores originales.

HIPOTESIS

El puntaje otorgado a la madurez fetal mediante ultrasonografía básica convencional y con uso de Doppler, presentará una sensibilidad y especificidad superior al 90% y con falsos positivos menores al 10%.al compararlo con la prueba estándar de oro que es el test de Capurro.

Teniendo en cuenta el hecho de que algunos hallazgos ultrasonograficos obstétricos aparecen a determinadas edades gestacionales y como el embarazo es un proceso dinámico en el que se observan periodos de madurez diferentes en algunos órganos fetales y ovulares, la suma del puntaje otorgado a cada parámetro deberá por lo tanto predecir de manera satisfactoria la madurez fetal a quienes sean sometidos a dicha prueba.

La combinación de esta pruebas, sensibilidad y especificidad, en su conjunto sirven como pruebas diagnóstica única, y es un examen confiable para predecir madurez fetal

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar los resultados obtenidos del puntaje ecográfico (Ecopuntaje) como prueba diagnóstica de madurez fetal en la población de estudio durante su embarazo de acuerdo con el resultado del test de Capurro aplicado a los recién nacidos de las pacientes correspondientes.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Calcular el puntaje ecográfico de las pacientes de acuerdo con los valores de: madurez placentaria, madurez intestinal fetal, presencia de núcleos de osificación femoral, tibial humeral fetales, presencia de partículas ecogénicas en el líquido amniótico, grosor de la pared abdominal fetal, índice relativo de impedancia entre el ductus venoso y la arteria pulmonar fetal.

Determinar los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del puntaje ecográfico, al compararlo al test de Capurro.

Estimar los valores de sensibilidad, especificidad valores predictivos positivos y negativos de cada uno de los parámetros del puntaje ecográfico

MATERIAL Y METODOS

Se realizo de un estudio transversal en el que se selecciono a la totalidad de pacientes embarazadas que aceptaron entrar en el estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y de eliminación, a quienes se les realizo una evaluación ultrasonografica para someterlas al sistema de puntaje ecográfico para determinar la madurez fetal. Esta determinación del puntaje ecográfico se realizo cuando la paciente tenía una edad gestacional de 36 a 37 semanas de gestación, cuya culminación del embarazo no excedió los siete días posteriores a la realización del examen.

Conforme una base de datos, tomando la totalidad de pacientes que se realicen ultrasonido de II nivel, durante un tiempo determinado descrito (01 Febrero del 2013 al 30 de Agosto 2013) en el servicio de medicina materno fetal del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE. Número total de pacientes: **30** pacientes embarazadas derechohabientes del ISSSTE a las cuales se le practico ultrasonido obstétrico de la semanas de gestación 36 a 37, y se les midió ecográficamente diámetro biparietal -femoral fetal, maduras placentaria y del intestino fetal, núcleos de osificación distal del fémur y proximal de tibia fetal, grosor de panículo adiposo fetal, impedancia de ductus arterioso y arteria pulmonar fetal., con un equipo

Ultrasonografico 2D con Doppler, marca Aloka y otro equipo marca Esaote con transductor lineal de 3.5 MHz , disponible y ubicado en el Hospital Regional del ISSSTE Lic. Adolfo López Mateos. Servicio medicina materna fetal.

Se incluyeron a Pacientes con edad comprendida entre los 18 y 47 años de edad, derechohabientes del ISSSTE, a quienes se les llevo a cabo su atención obstétrica al final de su embarazo en el mismo Hospital Regional del ISSSTE Adolfo López Mateos. y a las cuales se les realizo ultrasonografía gestacional por parte del personal de médicos adscritos y residente, responsable del estudio, del segundo año de la subespecialidad de medicina materno fetal, previamente entrenado y calificado para realización de ultrasonidos de segundo nivel. Esto para disminuir las variaciones interobservadores. Estas pacientes con Embarazos mayores de 36 semanas de gestación por fecha de última regla o por ultrasonido gestacional, a quienes se les interrumpirá el embarazo en los siguientes 7 días posteriores a la aplicación del puntaje ecográfico. a las cuales se le solicito pruebas de maduras fetal por ultrasonido. Y que aprobaron voluntariamente participar en el estudio.

Se realizo el test de Capurro, por el personal de Pediatría en la sala de partos, la cual se utilizo como estándar de oro para luego realizar el análisis estadístico de sensibilidad, especificidad valores predictivos positivos y negativos.

Se recolecto todas las mediciones antes referidas en una base de datos en Excel, para su posterior análisis mediante el paquete estadístico.

Se realizó una estadística descriptiva para las características de la población.

Con tablas de contingencia de 2x2 para el análisis de las diferentes variables antes comentadas, así como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para variables.

Parámetros de madurez fetal

Parámetro	Puntaje				
	0	1	2	3	4
Suma DBP-LF	10	14.1	15.1	15.8	16.3
Placenta		0	1	2	3
Intestino		1	2	3	4
Panículo adiposo fetal		< 3 mm		>3 mm	
NODF			Lineal	Oval	Grande
NOPT	Ausente			Presente	
Partículas ecogénicas		Ausentes	Presentes		
Índice impedancia del-tronco de la arteria pulmonar		>1.1		<1.1	

DBP: Diámetro Biparietal, LF: Longitud Femoral, NODF: Núcleo de Osificación Distal del Fémur, NOPT: Núcleo de Osificación Proximal de la Tibia, DA: Ductus Arterioso.

Interpretación: < 15 Puntos: Feto Inmaduro > 15 Puntos: Feto Maduro

El estudio siguió la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud; y las normas institucionales del ISSSTE.

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud se considera como *Investigación con riesgo mínimo* al tratarse de “Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 MI. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.”

El riesgo fue mínimo por cuanto se trata de aplicar el ultrasonógrafo, ya que es un método inocuo para el feto y la madre.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES EN ESTUDIO.

Puntaje ecográfico de madures pulmonar fetal:

Definición conceptual y operacional: método en el que se llevan a cabo varias observaciones y mediciones a las que sus propias características se les da un puntaje, descrito posteriormente, y en el que el puntaje de 15 o más significa madurez fetal pulmonar.

Tipo de variable: dicotómica.

Nivel de medición: puntuación mayor de 15 puntos para madurez fetal.

Factor biparietal femoral

Definición conceptual y operacional: sumatoria de las medidas del diámetro biparietal más la longitud femoral en milímetros.

Tipo de variable: continua

Nivel de medición: semanas de amenorrea

Edad gestacional:

Definición conceptual y operacional: determinación de la duración probable de embarazo por técnicas habituales de fecha de última menstruación o por ultrasonido gestacional a través de la medida de longitud craneo caudal realizada durante el primer trimestre de la gestación.

Tipo de variable: continua.

Nivel de medición: número de semanas de gestación y días cumplidos.

Madures placentaria:

Definición conceptual y operacional: estadios de la maduración placentaria según Grannum y cols.

Tipo de variable: ordinal.

Nivel de medición: grados de 0 al III.

Madures intestinal fetal:

Definición conceptual y operacional: patrón de maduración del intestino fetal según Zilianti y Fernández.

Tipo de variable: ordinal.

Nivel de medición: grados del 1 al 4 a saber.

Grado 1: intestino ecogénico. Grado 2: intestino hipocogénico grado 3: una o dos asas intestinales de apariencia anecoica, grado 4: asas intestinales totales anecoicas.

Núcleos de osificación distal de fémur:

Definición conceptual y operacional: aparición de núcleos de osificación distal del fémur adyacente al transductor del ultrasonógrafo.

Tipo de variable: ordinal

Nivel de medición: lineal (<3mm) oval (3-5mm) grande (>6 mm)

Núcleos de osificación proximal de la tibia

Definición conceptual y operacional: aparición del núcleo respectivo de la tibia adyacente al transductor del ultrasonógrafo.

Tipo de variable: dicotómica.

Nivel de medición: ausente o presente.

Núcleo de osificación proximal del humero

Definición conceptual y operacional: aparición de núcleo respectivo del humero adyacente al transductor del ultrasonógrafo.

Tipo de variable: dicotómica.

Nivel de medición: ausente o presente.

Grosor del panículo adiposo abdominal fetal

Definición conceptual y operacional: medición del panículo adiposo realizado en un corte axial alto del abdomen fetal a nivel del diámetro abdominal, en milímetros

Tipo de variable: dicotómica

Nivel de medición. Delgado (5 mm) grueso (> 5 mm)

Índice de impedancia del ductus arterioso y la arteria pulmonar fetal.

Definición conceptual y operacional: medición del % del tiempo de aceleración sobre el tiempo de eyección del ductus arterioso dividido entre el tiempo de aceleración sobre el tiempo de eyección del tronco de la arteria pulmonar

Nivel de variable: dicotómica

Nivel de medición: índice menor 1.1 madures fetal, índice mayor de 1.1 inmadurez fetal

Medición de la edad gestacional al nacimiento según Capurro.

Definición conceptual y operacional: determinación de la edad gestacional del recién nacido según los parámetros establecidos (forma del pezón, textura de la piel, forma de la oreja, tamaño del tejido mamario, pliegues plantares)

Tipo variable: continua.

Nivel de medición: edad gestacional en semanas al nacimiento medida y valorada por médico pediatra

RESULTADOS

Durante el periodo se realizaron 85 ultrasonidos, buscando marcadores de madurez fetal en el servicio de medicina materno fetal del hospital regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, de estos 55 pacientes fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión, lo que dio una muestra total estudiada de 30 pacientes, las cuales tenían una edad promedio de 33.7 años de edad, grafica 2 (rango entre 18-47 años de edad). Todas con edades gestacionales menstruales mayores de 36 semanas o días, al igual que por ultrasonido del 1 er trimestre grafica 4. (media de 37.0 semanas). La realización de la evaluación ultrasonografica fue realizada por médico residente 2 año de la subespecialidad medicina materno fetal, médico responsable de la investigación, supervisado y evaluado por medico adscrito al mismo servicio, esto con el fin de disminuir los errores interobservadores. Todos los nacimientos ocurrieron dentro de la unidad tocoquirurgica del Hospital regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, y los recién nacidos fueron todos evaluados, por el personal de pediatría quienes sometieron a dichos niños al test de Capurro, para determinar la edad gestacional post nacimiento.

Ecopuntaje total

El cuadro 2x2 que estudia el ecopuntaje como técnica de evaluación de la madurez fetal comparada con el Capurro quedo de la siguiente manera

		Capurro	
		Positivo	Negativo
Ecopuntaje	Positivo	Verdaderos positivos VP	Falsos positivos FP
	Negativo	Falsos Negativos FN	Verdaderos Negativos VN

Donde la sensibilidad = $VP / VP + FN$

Especificidad= $VN / FP + VN$

Valor predictivo positivo = $VP / VP + FP$

Valor predictivo negativo: = $VN / FN + VN$

Capurro

	Positivo >37s	Negativo <37
Ecopu ntaje	Positivo >15 Verdaderos positivos 21	Falsos positivos 2
	Negativo < 15 Falsos Negativos 1	Verdaderos Negativos 6

Grafica 1

Sensibilidad:	95.4	95% IC	83.9 - 96.8
Especificidad:	75%		60.8 – 94.2
VPP:	91.3		87.5 – 98.4
VPN:	85.7		53.1 – 88.8
LR+:	3.8		1.97 – 15.65
LR -:	0.06		0.03 – 0.21

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR -
Factor BPF	74.6	90.5	95.9	54.3	7.83	0.28
Madurez placentaria	55.6	76.2	87.5	36.4	2.33	0.58
Madurez intestinal	77.8	76.2	90.7	53.3	3.26	0.29
Panículo adiposo	95.1	56.5	85.3	81.3	2.18	0.08
NODF	92.1	66.7	89.2	73.7	2.76	0.11
NOPT	63.5	66.7	85.1	37.8	1.9	0.54
Partículas ecogenicas	86.2	52.6	86.2	52.6	1.81	0.26
Impedancia de arteria pulmonar	87.5	90	94.3	55	7.65	0.23

Es de hacer notar que el factor biparietal femoral, el cual lo habíamos definido como la suma del diámetro biparietal y la longitud del fémur fue considerada como positiva cuando resultaba mayor a 150 mm, para el grado de madurez placentaria se tomo la escala de Grannum y se considero la madurez fetal con una placenta grado 3. El grado de madurez intestinal se considero maduro desde el grado 3. El panículo adiposo fetal se considero maduro si su medición era mayor a los 3mm. El NODF se considero maduro si su medición era de 3mm o con forma oval. El NOPT se considero maduro solo si estaba presente así como la presencia de partículas ecogenicas se considero madurez fetal al encontrar el índice de impedancia ductos arterioso – arteria pulmonar cuando esta era menor a 1.1.

Ninguno de los recién nacidos considerados como maduros a través de las pruebas antes citadas requirió hospitalización en terapias neonatales ni tratamiento de soporte ventilatorio

CONCLUSIONES

Es el ultrasonido un método diagnóstico que todavía sorprende a muchos, por cuanto su practicidad ocupa casi todas las áreas del quehacer médico. A través de nuestra investigación podemos dar cuenta de la valiosa herramienta diagnóstica que representa el ecopuntaje a la hora de tomar decisiones obstétricas importantes para la interrupción del embarazo, basados en la seguridad de la madurez fetal. En el actual investigación revelamos un excelente resultado de eficacia del ecopuntaje.

Podemos observar que la sensibilidad del ecopuntaje (capacidad de la prueba de detectar los casos positivos, es decir, los productos maduros) fue de: 95.4 % y la especificidad (capacidad de la prueba para detectar los casos negativos es decir fetos inmaduros) fue de 75%. Los valores propios de eficacia de la prueba, tales como el valor predictivo positivo y el negativo dieron como resultado 91.3% y 85.7% respectivamente, lo cual nos dice que esta prueba es capaz de discriminar con tales porcentajes a los productos maduros e inmaduros.

Con respecto a los valores de verosimilitud (likelihood ratios OLR) lo calculamos como método alternativo para verificar la eficacia del ecopuntaje como prueba diagnóstica, se define como la probabilidad de un resultado dado a una persona positiva para la enfermedad, (en nuestro caso, madurez fetal) dividido a la probabilidad de que el test de un resultado sin la enfermedad (en nuestro caso inmadurez fetal) esta prueba nos indica la probabilidad de que un resultado positivo sea realmente positivo (LR +) y la probabilidad de que un resultado negativo sea realmente negativo. En nuestro caso un LR + de 3.8 nos habla de que la prueba es un buen método para detectar madurez fetal con una probabilidad de error (LR -) de 0.06

Dentro de los resultados de las variables individuales estudiadas cada una como prueba diagnóstica podemos dar cuenta de lo siguiente:

El factor biparieto femoral es altamente específico para determinar la edad gestacional, por cuanto es la suma de dos parámetros biométricos altamente estudiados, pero no es tan sensible para determinar madurez fetal, por cuanto nos resultó una sensibilidad del 74.6%. Es de hacer notar que los LR demuestran que es una prueba muy buena a la hora de tomar decisiones, como prueba diagnóstica sola, es ampliamente superada por el ecopuntaje como en sensibilidad como en valores predictivos. grafica 5

La madurez placentaria como método único de madurez fue ampliamente superada por el ecopuntaje. Esto lo vemos en el hecho de que una placenta grado 2 es frecuentemente encontrada en embarazos de término lo cual disminuye la eficacia del Grannum como método diagnóstico aislado de madurez fetal. grafica 6

La madurez intestinal por si misma tiene baja sensibilidad y especificidad debido a que tal vez muchos fetos maduros llegan a nacer con una madurez intestinal grado 2 y 3.grafica 7

El panículo adiposo del abdomen fetal resulto ser una prueba altamente sensible, pero poco especifica, esto debido a que el feto logra los 3 mm de grosor del panículo adiposo alrededor de la semana 34, por cuanto es obvio esperar encontrar a casi todos los fetos mayores de 36 semanas con más de 3mm de grosor del panículo .grafica 8

La misma situación ocurre con la determinación del NODF por cuanto este se hace presente en el feto alrededor de la semana 32 pos menstrual lo cual le hace altamente sensible a la hora de tomarlo como método aislado para determinar madurez fetal . Las razones de verosimilitud encontradas dan prueba inequívoca de nuestra aseveración. Grafica 9

El NOPT resulto ser una prueba intermedia de madurez con bajos valores de eficacia en general debido a lo que dice en la literatura que se hace presente alrededor de la semana 35 , por lo que como método aislado no es útil para determinar madurez fetal .grafica 10

Las partículas ecogenicas al igual que el panículo adiposo es un prueba más sensible que especifica esto debido a que su aparición se remonta al segundo trimestre del embarazo por cuanto su utilización como técnica de diagnostico de madures fetal es poco eficaz .grafica 11

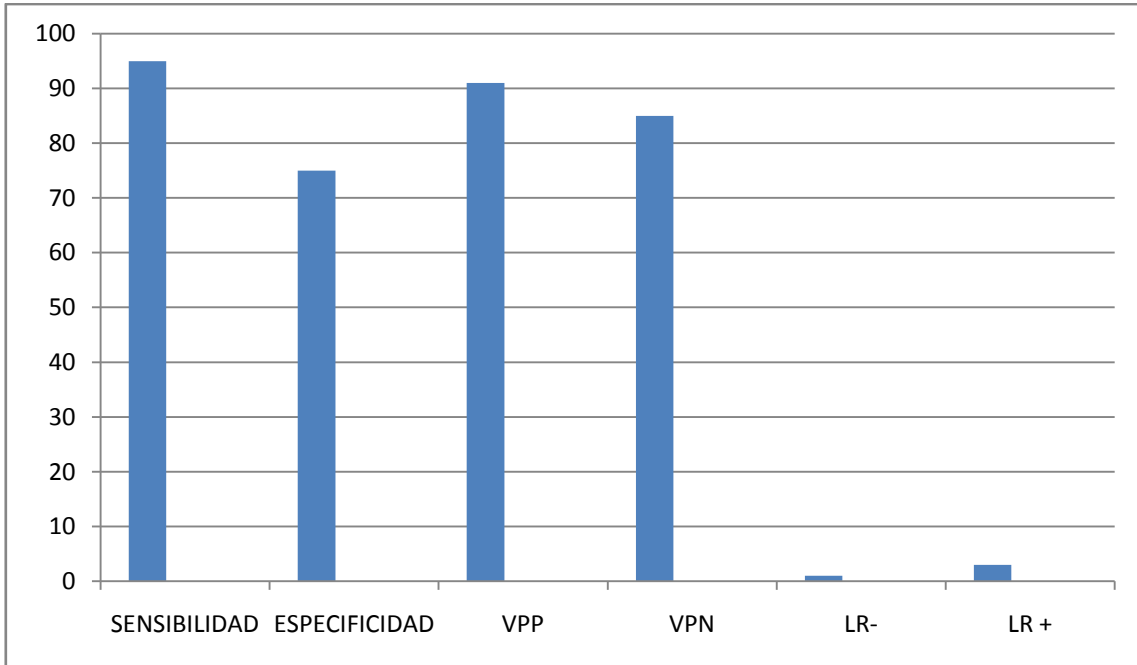
En cuanto al índice de impedancia del ductos arterioso- tronco de la arteria pulmonar resulto ampliamente sensible y especifico para determinar madurez fetal ya que se encontró correlacionado con las demás variables igualmente sensibles a madurez fetal . grafica 12

Con los antes dicho podemos concluir que el ecopuntaje es una muy buena herramienta diagnostica de madurez fetal la cual recomendamos puede ser tomada por los centros de diagnostico perinatal como un parámetro a considerar para las decisiones obstétricas derivada de la determinación de madurez fetal , claro este estudio fue realizado en población de bajo riesgo por lo que si se requiere realizar el ecopuntaje en pacientes de alto riesgo consideramos necesario la realización de mas estudio en estas poblaciones especificas para determinar su eficacia.

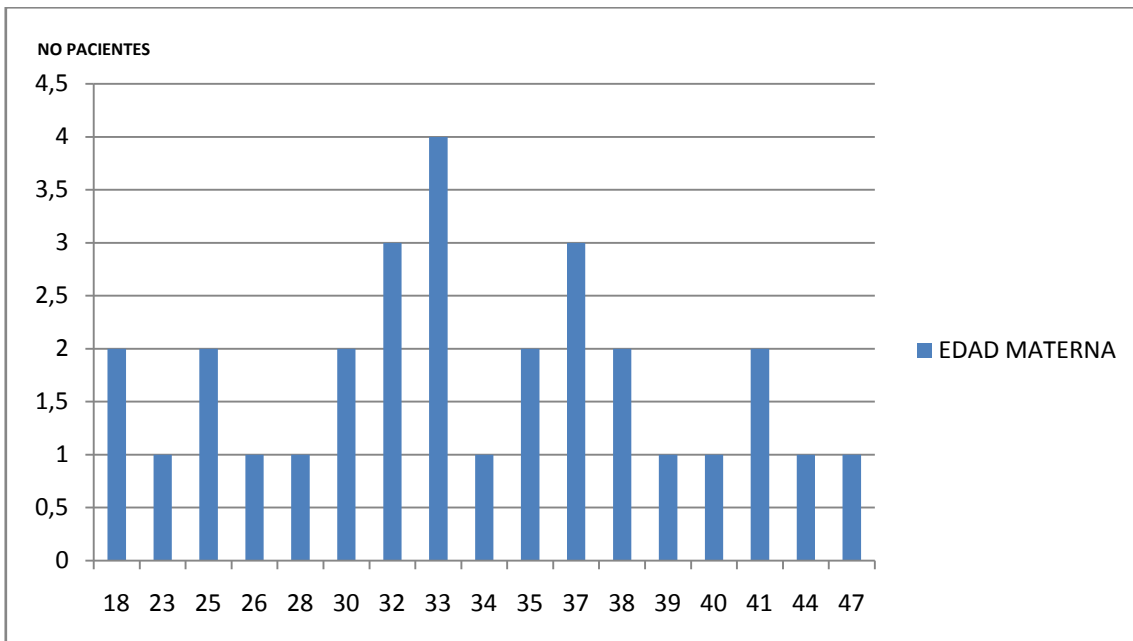
Invitamos gracias a los resultado de este estudio a utilizar los diferentes estándares de oro(determinación del índice LE o determinación de fosfatidilglicerol en liquido amniótico) para evaluar mejor la eficacia de esta prueba diagnóstica así como su utilización en pacientes con patología de base que afecten la madures fetal o su crecimiento.

GRAFICAS ESTADISTICAS

ANALISIS
ESTADISTICO



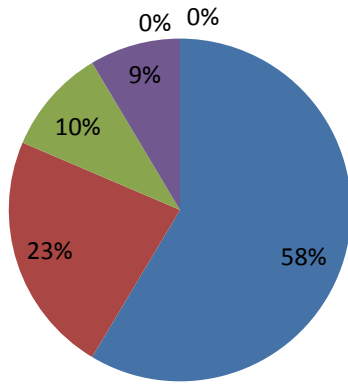
GRAFICA 1



GRAFICA 2

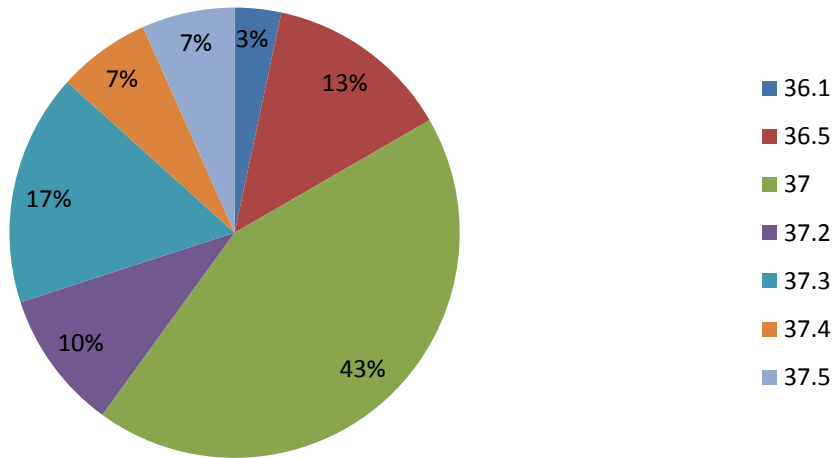
EDAD GESTACIONAL POR CAPURRO

■ 1er trim. ■ 2º trim. ■ 3er trim. ■ 4º trim. ■ ■

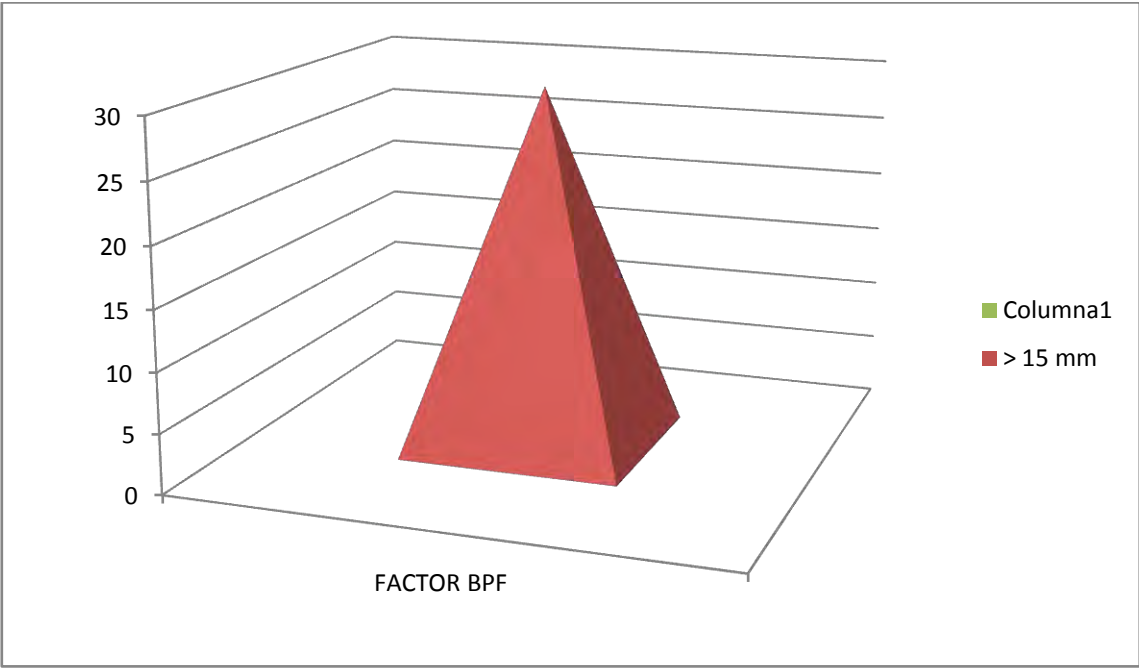


GRAFICA 3

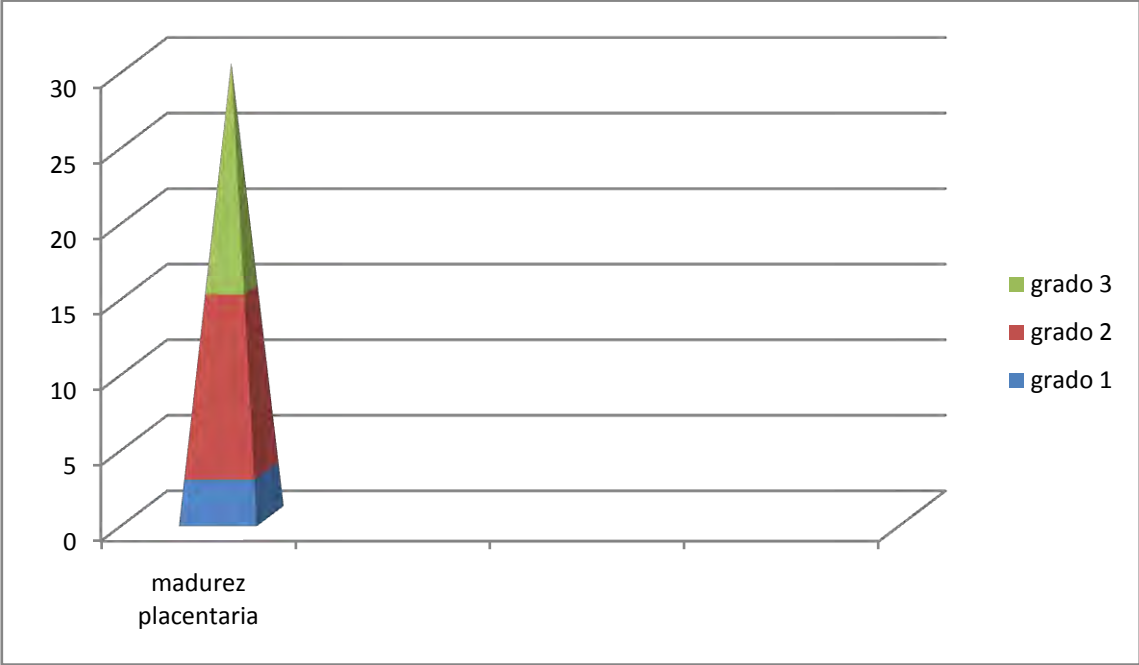
EDAD GESTACIONAL POR ULTRASONIDO



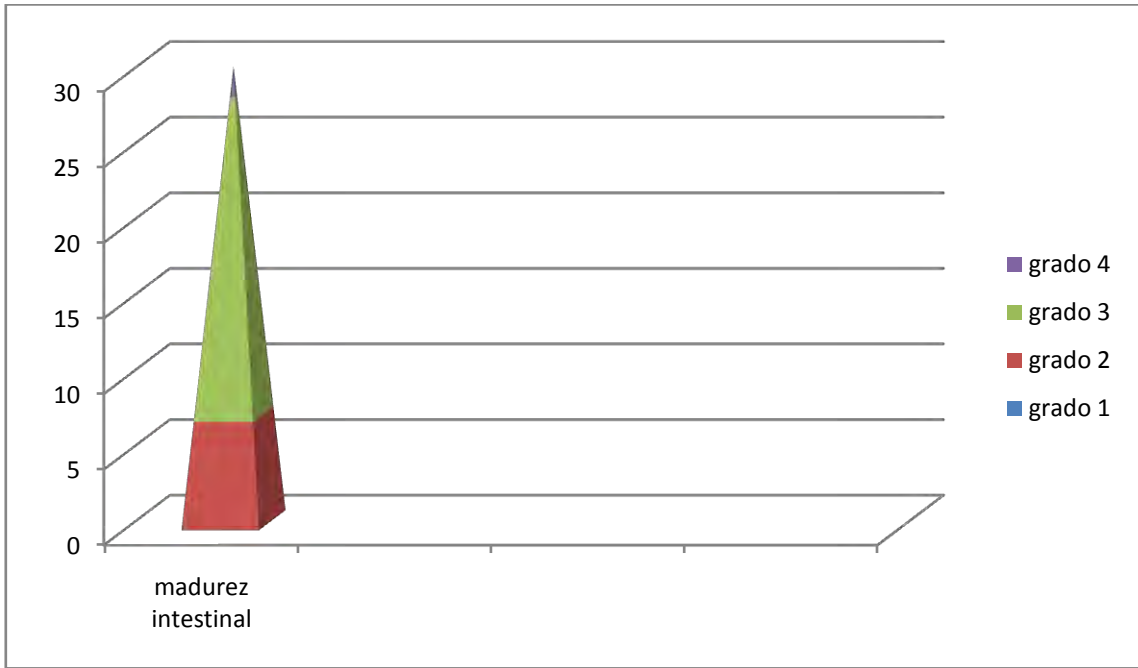
GRAFICA 4



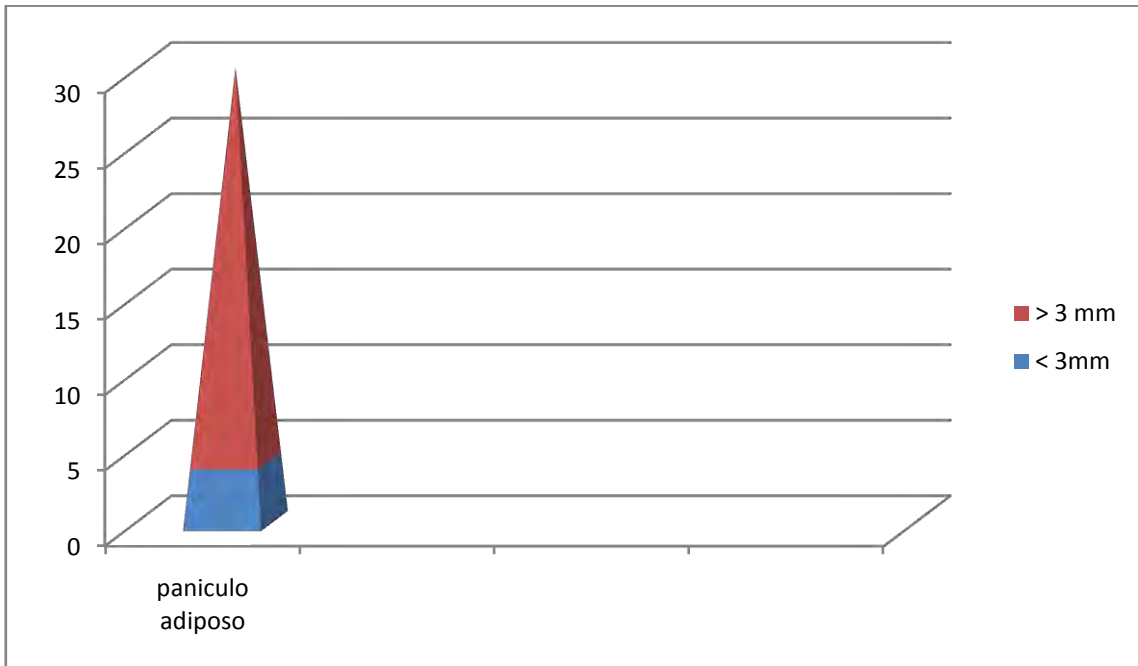
GRAFICA 5



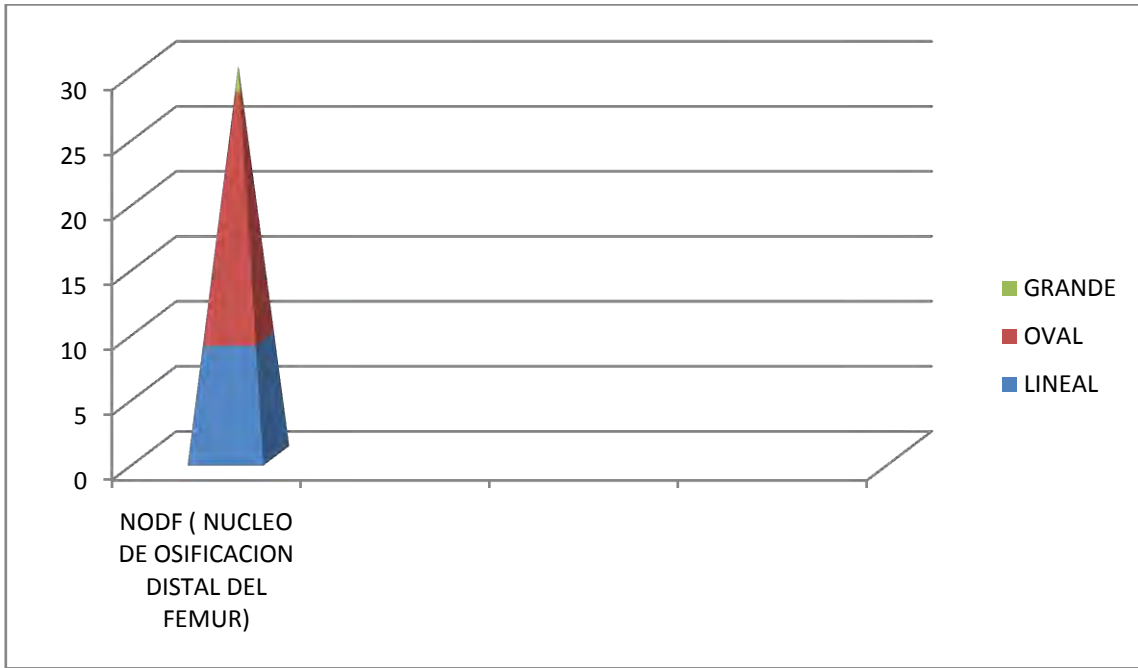
GRAFICA 6



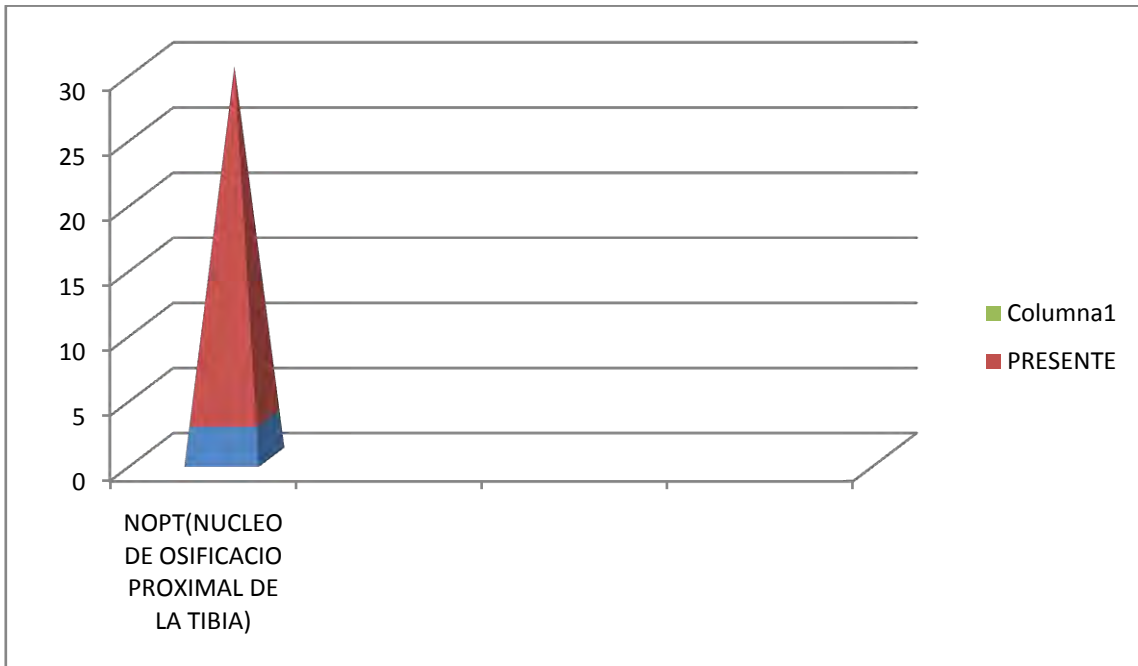
GRAFICA 7



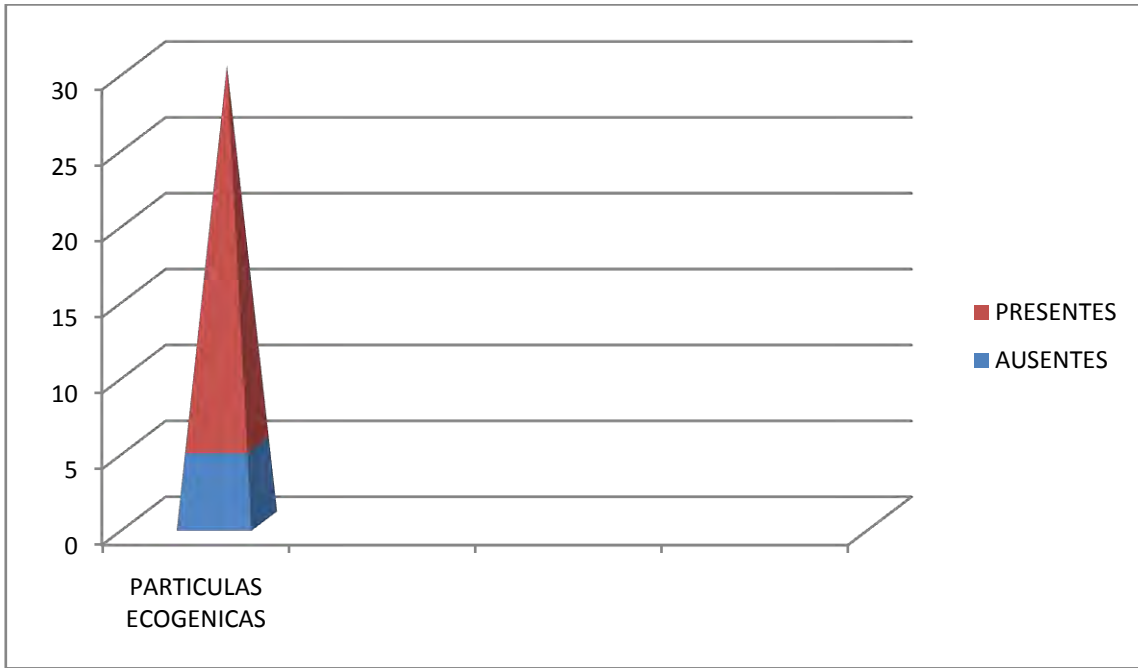
GRAFICA 8



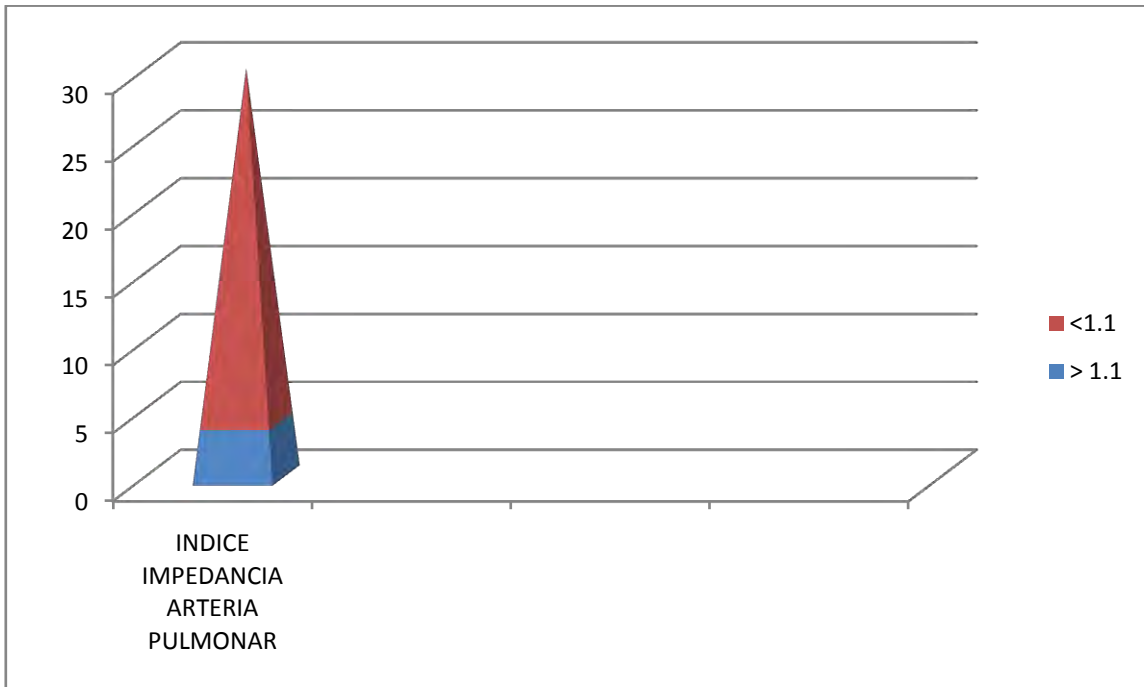
GRAFICA 9



GRAFICA 10



GRAFICA 11



GRAFICA 12

ANEXOS

Anexo 1:

Hoja de recolección de datos:

Fecha: _____

Paciente numero: _____ nombre: _____

Edad: _____ años: _____

Fecha de inicio de última menstruación: ____/____/____

Fecha de realización de 1er ultrasonido ____/____/____

Edad gestacional por FUM _____

Edad gestacional por USG: _____ --

Parámetro	Puntaje				
	0	1	2	3	4
Suma DBP-LF	10	14.1	15.1	15.8	16.3
Placenta		0	1	2	3
Intestino		1	2	3	4
Paniculo adiposo fetal		< 3 mm		>3 mm	
NODF			Lineal	Oval	Grande
NOPT	Ausente			Presente	
Partículas ecogénicas		Ausentes	Presentes		
Índice impedancia del-tronco de la arteria pulmonar		>1.1		<1.1	

DBP: Diámetro Biparietal, LF: Longitud Femoral, NODF: Núcleo de Osificación Distal del Fémur, NOPT: Núcleo de Osificación Proximal de la Tibia, DA: Ductus Arterioso

Interpretación: FETO MADURO _____ FETO INMADURO _____

Capurro: _____ Semanas _____

Observaciones _____

Anexo 2:

Hoja de consentimiento firmado para participar en el estudio :

Yo, _____ identificada con el
RFC _____

Paciente del servicio de medicina materno fetal del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE, doy mi autorización para que se realice en mi persona la evaluación ultrasonografica conocida como ecopuntaje la cual se realiza como fines de investigación y no será tomada en cuenta a la hora de decidir cualquier aspecto relacionado con mi embarazo

Entiendo que , según lo explicado por el DR: Mario Antonio Villalba , responsable del estudio que esta evaluación no conlleva a ningún riesgo ni para mí ni para mi bebe.

Firma _____

En la ciudad de México a los: _____ días del mes de _____ del 2013

Anexo 3:

Método de Capurro para determinar la edad gestacional en el recién nacido:

Somáticos	Formación del pezón	Pezón apenas visible, no areóla 0	Pezón bien definido, areóla < 0,75 cm 5	Areóla puntada no tiene relieve > 0,75 cm 10	Areóla hace relieve > 0,75 cm 15	
	Textura de la piel	Fina, gelatinosa 0	Fina, suave 5	Suave, de mediana espesor, descarnación superficial 10	Levemente engrosada, descarnación y grietas superficiales en manos y pies 15	Grosera como pergamino 20
	Forma del pabellón auricular	Plano sin forma 0	Parte del borde incurvada 8	Parcialmente incurvado en toda la parte superior 18	Bien definida la inserción del pabellón 24	
	Tamaño del nódulo mamario	Puntiforme o su línea 0	diámetro < 0,5 cm 5	diámetro 0,5 a 1 cm 10	diámetro > 1 cm 15	
K. 204	Surcos plantares	No pliegues 0	Débiles surcos rojas encima de mitad anterior 5	Marcas definidas en mitad anterior, surcos en tercio anterior 10	Surcos en mitad anterior 15	Muecas profundas en más de la mitad anterior 20

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Blanco A. Ultrasonografía placentaria y pruebas de madurez pulmonar fetal [tesis de postgrado]. Valencia, Venezuela: Unidad de Perinatología de la Universidad de Carabobo; 1987.
2. Callen P. Ecografía en obstetricia y ginecología. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1994. p. 506-516.
3. Giugni-Chalraud G, Madurez Fetal: ¿Un Reto Superado por la Ultrasonografía? Ultrasonografía Embrio-Fetal. 2006; 2: 39-40
4. Grannum P, Berkowitz R, Hobbits J. The ultrasonic change in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity. Am J Obstet Gynecol. 1979; 133: 915-22.
5. Huamán-Guerrero M, Campodónico L, Huamán-Joo M, García N, Pacheco J. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. Rev Per Ginecol Obstet. 2009; 55: 120-125.
6. Medina de Bello A. Ultrasonido en Madurez Fetal. Ultrasonografía Embrio – Fetal. 2009; 4: 66-71.
7. Moncada-Rodríguez I, Carlos-Elí A. Validez de la ecopuntuación en la evaluación de la madurez pulmonar fetal. Med ULA. 2010; 19: 17-28.
8. Moncada-Rodríguez I, Espinoza Y. Índice Relativo de Impedancia del ductus arterioso/arteria pulmonar y madurez pulmonar fetal, en embarazos pretérmino y a término. Med ULA. 2007; 16(1): 4-12.
9. Moore K, Persaud T. Embriología médica. 5a ed, México: Mc Graw-Hill Interamericana; 1995. p. 246.
10. Sadler T. Langman Embriología médica con orientación clínica. 9ª ed, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005. p. 207.
11. Sosa A, Inaudy E. Índice Carabobo: método biométrico, diagnóstico de crecimiento y desarrollo fetal. Diagnóstico prenatal. 1981; 1:47
12. Sosa A, Inaudy E, García M, Galindez Z. Ecopuntaje: nuevo método de evaluación fetal. Ultrasonidos en Medicina. 1990; 6(1): 3-12.
13. Ziliantia M, Fernandez S. Correlation of ultrasonic images of fetal intestine with gestational age and fetal maturity. Obstet Gynecol. 1983; 62(5): 569-73.

