



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4
Hospital de Gineco obstetricia
"Luis Castelazo Ayala"

TESIS
**EVALUACIÓN DE DOS PRUEBAS ECOGRÁFICAS PARA PREDECIR
MORBILIDAD RESPIRATORIA NEONATAL EN EMBARAZOS PRETÉRMINOS
TARDÍOS**

Que para obtener el título de especialista en:
Ginecología y Obstetricia

Presenta

Dr. Luis Antonio Rosales

Asesor

Dra. Maritza García Espinosa



Ciudad de México

Graduación febrero 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DE GINECO OBSTETRICIA
“LUIS CASTELAZO AYALA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que el Dr. Luis Antonio Rosales residente de la especialidad de ginecología y obstetricia ha concluido la escritura de su tesis **“Evaluación de dos pruebas ecográficas para predecir morbilidad respiratoria neonatal en embarazos pretérminos tardíos”** con número de registro del proyecto R-2019-3606-002 por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer

Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Dra. Maritza García Espinosa

Asesora
Jefe del Servicio de Complicaciones de la segunda mitad del embarazo
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

CARTA DE DICTAMEN

21/1/2019

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA **Lunes, 21 de enero de 2019.**

DRA. MARITZA GARCÍA ESPINOSA
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"EVALUACION DE DOS PRUEBAS ECOGRÁFICAS PARA PREDECIR MORBILIDAD RESPIRATORIA NEONATAL EN EMBARAZOS PRETÉRMINOS TARDIOS"

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2019-3606-002

ATENTAMENTE

DR. OSCAR MORENO ALVAREZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

Dedicatoria.....	1
Resumen.....	2
Summary	3
Antecedentes.....	4
Planteamiento del problema.....	14
Justificación	14
Objetivos	14
Hipótesis.....	15
Material y métodos.....	16
Definición de variables.....	18
Análisis estadístico.....	23
Recursos y financiamiento.....	23
Aspectos éticos.....	24
Resultados	26
Discusión.....	30
Conclusiones	33
Bibliografía.....	34
Anexos	36

DEDICATORIA

A mis padres y hermano

RESUMEN

Título: Evaluación de dos pruebas ecográficas para predecir morbilidad respiratoria neonatal en embarazos pretérminos tardíos.

Antecedentes: El parto pretérmino es una de las principales causas de morbimortalidad respiratoria neonatal. Se han desarrollado estrategias para predecir este riesgo como la medición doppler de la arteria pulmonar fetal y Quantus FLM, ambos estudios disponibles en nuestro hospital.

Objetivo: Comparar la capacidad de predicción de morbilidad respiratoria neonatal de Quantus FLM y la velocimetría de la arteria pulmonar en fetos pretérminos tardíos.

Material y métodos: Se realizó el cálculo del tiempo de aceleración/tiempo de desaceleración (Ta/Td) de la arteria pulmonar fetal y Quantus FLM, se compararon ambos estudios de acuerdo al seguimiento de los recién nacidos y la morbilidad respiratoria que presentaron.

Resultados: El análisis de Quantus FLM en la población demostró, para predicción de morbilidad respiratoria en general: sensibilidad 17%, especificidad 93%, valor predictivo positivo 43%, valor predictivo negativo 78% y el Ta/Td de arteria pulmonar fetal: sensibilidad de 78%, especificidad 33%, valor predictivo positivo 26%, valor predictivo negativo 83%.

Conclusiones: Se observó que la medición del doppler de arteria pulmonar fetal Ta/Td, es una prueba no invasiva, económica y reproducible para la predicción de morbilidad respiratoria neonatal en fetos de riesgo, mientras que Quantus FLM mostró ser una prueba de tamizaje para predecir morbilidad respiratoria en nuestra población. Es necesario aumentar el número de pacientes para poder validar los resultados.

Palabras clave: Madurez pulmonar fetal, embarazo pretérmino tardío, doppler de arteria pulmonar fetal, ecotextura del parénquima pulmonar fetal, morbilidad respiratoria.

SUMMARY

Title: Evaluation of two ecographic test for predict neonatal respiratory morbidity in late preterm pregnancies.

Background: preterm birth is one of the main causes of neonatal respiratory morbidity. To prevent these complications, strategies have been developed to predict this risk, such as, the measurement of pulmonary artery doppler and Quantus FLM, both studies available in our hospital.

Objective: To compare the predictive capacity of neonatal respiratory morbidity in late preterm fetuses of Quantus FLM and the velocimetry of the pulmonary artery.

Material and methods: The measurement of the Time of acceleration/Time of deceleration of the fetal pulmonary artery and Quantus FLM was performed; both studies were compared according to the follow-up of the newborns and the respiratory morbidity they presented.

Results: The analysis of Quantus FLM showed for prediction of general respiratory morbidity a sensitivity of 17%, specificity of 93%, positive predictive value of 43%, negative predictive value of 78%, and the Ta/Td of fetal pulmonary artery showed: 78% of sensitivity, 33% of specificity, positive predictive value of 26%, negative predictive value of 83%.

Conclusions: We have observed that the measurement of pulmonary artery doppler Ta/Td, is a non invasive, economic and reproducible test for de prediction of neonatal respiratory morbidity in risk fetuses, while Quantus FLM showed be a test for screening to predict respiratory morbidity in our population, although, we consider that is necessary to increase the number of patients in our study so we can validate the results.

Key Words: Fetal lung maturity, late preterm pregnancy, fetal pulmonary artery doppler, Quantus FLM, neonatal respiratory morbidity.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Uno de los principales retos de la Obstetricia y Medicina Materno Fetal en México y el mundo es trabajar multidisciplinariamente para disminuir la incidencia y prevalencia del parto pretérmino, por el impacto económico y social que representa.¹

Datos de la OMS mencionan que cada año nacen 15 millones de niños prematuros (antes de que se cumplan las 37 semanas de gestación), cifra que está aumentando año con año. La tasa de nacimientos prematuros mundial oscila entre 5 y 18%. Las complicaciones relacionadas con la prematuridad, son la principal causa de defunción en niños menores de cinco años. Tres cuartas partes de esas muertes pueden evitarse con intervenciones actuales, eficaces y poco onerosas.¹

Se considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido las 37 semanas de gestación; subdividiéndose en categorías en función de la edad gestacional:

- Prematuro extremo (<28semanas).
- Muy prematuro (28-32semanas).
- Prematuro (32 a 34 semanas).
- Prematuros tardíos (34 a 37 semanas).

La mayoría de los partos prematuros ocurren de forma espontánea, si bien algunos se desencadenan como resultado de la inducción precoz de las contracciones uterinas o por cesárea, ya sea por razones médicas o no médicas. Entre las causas más frecuentes del parto prematuro figuran los embarazos múltiples, las infecciones, las enfermedades crónicas como la diabetes y la preeclampsia.

En los países tercermundistas se tiene una media del 12% de los niños que nacen en forma prematura frente al 9% en los países de ingresos más altos. En los últimos 20

años se ha tenido un aumento significativo en las tasas. Lo anterior puede explicarse, entre otros factores, por una mejora de los métodos de evaluación, el aumento de la edad materna y de los problemas de salud materna subyacentes, como la diabetes y la hipertensión, un mayor uso de los tratamientos de reproducción asistida, que dan lugar a una mayor tasa de embarazos múltiples; y los cambios en las prácticas obstétricas, como el aumento de las cesáreas realizadas antes de que el embarazo llegue a término.¹

Todos los países que integran la OMS han generado compromisos para reducir los problemas de salud y el número de vidas perdidas como consecuencia de los partos prematuros mediante la adopción de medidas concretas, dentro de las que se encuentra colaborar con los asociados de todo el mundo para realizar investigaciones sobre las causas de los nacimientos prematuros, y poner a prueba la eficacia y los métodos de ejecución de las intervenciones destinadas a prevenir los partos prematuros y a tratar a los niños prematuros y prestar apoyo a los países para que pongan en práctica las directrices de la OMS sobre la atención prenatal, destinadas a reducir el riesgo de desenlaces negativos del embarazo, entre ellos el parto prematuro y a garantizar que el embarazo sea una experiencia positiva para todas las mujeres.¹

La OMS ha publicado una serie de nuevas directrices con recomendaciones para mejorar los resultados obstétricos en casos de prematuridad. Se trata de un conjunto de intervenciones clave que pueden mejorar las posibilidades de supervivencia y los resultados sanitarios en los neonatos prematuros. Las directrices incluyen, por un lado, intervenciones destinadas a la madre que incluyen administración de corticoesteroides antes del parto para acelerar la madurez pulmonar fetal y realizar pruebas de detección de madurez pulmonar antes del nacimiento, administración de antibióticos en caso de infecciones o ruptura prematura de membranas y aplicación de esquemas de sulfato de magnesio a la madre para prevenir futuros trastornos

neurrológicos en el niño y, por otro, intervenciones destinadas a la atención del recién nacido.¹

México ocupa el segundo lugar en Latinoamérica, después de Brasil de nacimientos pretermino, con 170 a 200 mil nacimientos de prematuros por año y de acuerdo al INEGI en el 2013 el 60% de los nacimientos pretérmino ocurrieron entre las semanas 34-37 de gestación, 20% entre las semanas 32 – 33 de gestación, 15% entre las 28-31 semanas de gestación y 5% antes de las 28 semanas.

Uno de los problemas a los que nos enfrentamos en México y el mundo son los altos costos asociados a la prematuridad. Considerando que el costo/día en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se estima en \$34,528.00, con un promedio de estancia de 5 a 7 días en aquellos recién nacidos antes de las 34 semanas, lo que representa un costo aproximado de \$5, 391,374,560.00.

Las principales complicaciones neonatales asociadas a la prematurez son: el síndrome de dificultad respiratoria, la taquipnea transitoria del recién nacido, la displasia broncopulmonar, la enterocolitis necrotizante, la hemorragia ventricular y la sepsis, con un predominio de las complicaciones respiratorias (presentes en el 50% de los prematuros).¹

Las complicaciones respiratorias existen y son causa de grandes costos antes de la semana 34 de gestación, pero hoy también sabemos que el síndrome de dificultad respiratoria puede presentarse en el 20% de los recién nacidos a las 34 semanas de gestación y 6% de los nacidos a la semana 37de gestación y la taquipnea transitoria, en el 34 % de los recién nacidos a las 34 semanas y 6% de los neonatos nacidos a la semana 37 de gestación.¹

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se identificó la morbilidad de los neonatos pretérmino tardío en el que se describieron 19 334 recién nacidos entre las 34 y 37 semanas se encontró una incidencia de síndrome de dificultad respiratoria del 10.5% a las 34 semanas y del 0.3% a las 38 semanas de gestación, la taquipnea transitoria del recién nacido fue del 6.4% a las 34 semanas y de 0.3% a las 38 semanas

Por lo anterior es necesaria una intervención en la predicción de morbilidad respiratoria en recién nacidos pretérmino tardío para disminuir dichas condiciones al nacimiento.¹

Morbilidad en los recién nacidos pretérmino tardíos

Para fines de este trabajo, la morbilidad respiratoria neonatal incluye síndrome de dificultad respiratoria y taquipnea transitoria del recién nacido en un plazo comprendido entre el nacimiento y los 7 días posteriores al mismo.

Los nacimientos de embarazos pretérmino tardíos corresponden al 9.1% de todos los nacimientos en Estados Unidos y a una tercera parte de los nacimientos pretérmino, y se ha documentado que la morbilidad a corto plazo y mortalidad es mayor en estos recién nacidos que en los de término.²

Existen cuatro etapas en la maduración pulmonar fetal. La etapa pseudoglandular que ocurre entre los 52 días postconcepcionales y la semana 16 de gestación, la etapa canalicular que acontece entre la semana 16 y la 26, la etapa sacular que ocurre entre la semana 26 y la 36 y la etapa alveolar que acontece a partir de la semana 36 y se extiende hasta el periodo postnatal. Los fetos que nacen pretérmino tardíos nacen justo en la transición entre la etapa sacular y la alveolar.³

Se han demostrado cambios histológicos en los pulmones de los recién nacidos pretérmino incluyendo aumento del músculo bronquial, colágeno y elastina; todo esto favorecido por la alta concentración de oxígeno del medio extrauterino.

Se han realizado estudios en los que se ha demostrado el incremento de la morbilidad respiratoria de los recién nacidos pretérmino tardío, Judith Hibbard y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo con datos de diversos hospitales de Estados Unidos y encontraron que la dificultad respiratoria disminuyó de una incidencia del 10% en recién nacidos de 34 semanas de gestación a 0.3% en recién nacidos de 38 semanas, la taquipnea transitoria disminuyó del 6.4 al 0.4% de las 34 a las 38 semanas respectivamente, neumonía del 1.5% al 0.1% y falla respiratoria del 1.6 al 0.2%, encontrando mismos patrones para la necesidad de apoyo mecánico ventilatorio.³ McIntire y sus colaboradores realizaron un estudio retrospectivo similar en el Parkland Hospital de recién nacidos de entre 34 y 40 semanas sin embargo además de la morbilidad, se estudió la mortalidad de los recién nacidos, encontrando que existe una diferencia significativa entre la mortalidad a las 39 semanas comparados con los recién nacidos de 34 o 35 semanas, aunque no exclusivamente se estudiaron las causas respiratorias, en cuanto a la morbilidad pulmonar se encontró una disminución del síndrome de dificultad respiratoria del 3.3% a las 34 semanas al 0.3% a las 40 semanas y de la taquipnea transitoria del recién nacido del 2.4% al 0.4% en las edades gestacionales mencionadas.³

En México se realizó un estudio, a cargo de Moreno Plata y colaboradores, en la que se comparó la morbilidad respiratoria en los recién nacidos de término contra los pretérmino tardío en Nuevo León, encontrando igualmente una diferencia estadísticamente significativa entre cada uno de los grupos y una mayor incidencia de síndrome de dificultad respiratoria en el grupo pretérmino tardío.⁴

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se identificó la morbilidad de los neonatos pretérmino tardío en el que se describieron 19 334 recién nacidos entre las 34 y 37 semanas se encontró una incidencia de síndrome de dificultad respiratoria del 10.5% a las 34 semanas y del 0.3% a las 38 semanas de gestación, la taquipnea transitoria del recién nacido fue del 6.4% a las 34 semanas y de 0.3% a las 38 semanas.⁵

Pruebas invasivas para determinar madurez pulmonar fetal

El factor surfactante tiene como objetivo disminuir la tensión superficial del alveolo para evitar su colapso y facilitar la expansión del pulmón. Está compuesto en estado maduro principalmente por fosfolípidos (80%), proteínas (10%) y lípidos neutros como el colesterol (10%). La fosfatidilcolina o lecitina es el fosfolípido más abundante del surfactante aproximadamente 50%, en segundo lugar, se encuentra al fosfatidilglicerol en un 5 a 15% y en menor grado la esfingomielina 2%.⁶

Las principales pruebas utilizadas actualmente para determinar la madurez pulmonar fetal en la mujer embarazada son:

- Relación lecitina/esfingomielina: A partir de la semana 25 de embarazo, se aumenta de forma importante la producción de lecitina, por el contrario la esfingomielina se encuentra en concentraciones constantes a lo largo de la gestación, por eso se justifica su uso para el cálculo de la tasa lecitina esfingomielina para predecir madurez pulmonar fetal con un valor de corte de 2 en cuyos niveles inferiores se puede predecir alto riesgo de morbilidad respiratoria en el recién nacido.
- Fosfatidilglicerol: se ha utilizado este fosfolípido principalmente en la evaluación de madres diabéticas ya que se han encontrado valores de lecitina disminuidos en este tipo de pacientes. Se han descrito muchos métodos para

su medición, el más estudiado es el de aglutinación resultando positiva con valores de 0.5ng/ml.

- Cuerpos lamelares: Los fosfolípidos del surfactante forman cuerpos laminares contenidos en los neumocitos tipo II que finalmente se secretan al surfactante y posteriormente al líquido amniótico. Se han medido por espectrofotometría.

Todas estas pruebas necesitan de amniocentesis para llevarse a cabo, por lo que no están exentas de complicaciones tales como corioamnioítis, ruptura de membranas y parto pretérmino.⁶

Pruebas no invasivas para determinar madurez pulmonar fetal

Medición doppler de la arteria pulmonar fetal

Para prescindir de la necesidad de métodos invasivos que demuestren la madurez pulmonar en fetos que están próximos a interrupción y que se encuentran entre las semanas 34.0 y 36.6, se han considerado otros métodos como el estudio de la relación entre el tiempo de aceleración y el tiempo de desaceleración de la arteria pulmonar fetal. Se encontró que los valores de esta relación van en aumento lineal con la edad gestacional.

En la vida intrauterina, la circulación pulmonar fetal es un sistema de alta resistencia y bajo flujo y puede ser medida con facilidad mediante un ultrasonido doppler. Diversos trabajos han estudiado su utilidad en la predicción de morbilidad respiratoria en los recién nacidos pretérmino tardío refiriéndose al tiempo de aceleración y eyección de la arteria pulmonar fetal.⁷

El principio fisiológico de dicha prueba se sustenta en la cantidad de músculo que presenta la vasculatura pulmonar en las diferentes edades gestacionales. Conforme los vasos sanguíneos pulmonares aumentan su tamaño y longitud, se desarrolla una capa muscular que es gruesa en la vida fetal y que adelgaza progresivamente hasta la

vida extrauterina. Estos cambios en el músculo condicionan cambios en la resistencia de estos vasos al flujo sanguíneo y permitieron crear un parámetro hemodinámico para predecir un riesgo de morbilidad respiratoria neonatal.

Existen diversas mediciones que se pueden realizar a la arteria pulmonar, entre ellas, el índice de pulsatilidad, velocidad del pico sistólico y la tasa de aceleración/desaceleración, este último se ha encontrado es el más confiable y que se relaciona mejor con la morbilidad respiratoria que las otras mediciones.⁸

En Perú se realizó un estudio en donde se midió la relación del tiempo de aceleración y desaceleración de la velocidad del doppler del tronco pulmonar encontrando un valor de corte en 0.57 segundos, con valores iguales o mayores se considerarían como factor protector y valores inferiores como indicador de riesgo.⁹

Huamán y colaboradores encontraron en su estudio una capacidad diagnóstica para madurez pulmonar con sensibilidad de 95%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 97% y valor predictivo negativo de 99%. Valores superiores a los encontrados para la evaluación ecográfica del parénquima pulmonar.¹⁰

Para determinar la utilidad de esta prueba en Yale, Azpurua y sus colaboradores realizaron un estudio en el que observaron la relación de la velocimetría de la arteria pulmonar con los parámetros bioquímicos obtenidos por amniocentesis (lecitina/esfingomielina) y determinar la madurez pulmonar fetal, encontrando que existe una correlación inversa entre la velocimetría pulmonar y el índice lecitna/esfingomielina, por lo que esta prueba puede ser útil para la determinación del riesgo respiratorio postnatal.¹¹ Incluso se han realizado estudios en pacientes diabéticas para predecir la morbilidad en los recién nacidos de madres con dicha patología encontrando una relación directa entre los recién nacidos con morbilidad respiratoria y valor superior al corte del tiempo de aceleración/desaceleración de la arteria pulmonar fetal.¹¹

En Irán se realizó un estudio con 142 fetos pretérmino y se determinó una relación entre la tasa de aceleración/desaceleración y los fetos que desarrollaron dificultad respiratoria encontrando una sensibilidad del 94%, especificidad 95,7%, valor predictivo positivo de 99% y negativo 75.9 %.¹²

Ultrasonografía de la textura del parénquima pulmonar

El fundamento de esta prueba está basado en los cambios que ocurren a nivel histológico en un tejido, incluyendo la proporción de colágeno, grasa o agua, entre otros, afectan a la dispersión de las señales de ultrasonido. Estas señales constituyen la base para la generación de la imagen de ultrasonido. El análisis cuantitativo de imágenes ultrasónicas puede detectar cambios muy sutiles, no perceptibles por el ojo humano, y obtener información relevante de la microestructura del tejido. La madurez pulmonar fetal representa un candidato obvio para el uso de técnicas de análisis cuantitativo de imágenes de ultrasonido ya que la madurez pulmonar fetal resulta de la combinación de los cambios evolutivos en los alveolos durante la gestación, así como de la concentración de surfactante. Durante los últimos 30 años, la investigación se ha focalizado en la extracción de información cuantitativa de las características del tejido a partir de las imágenes de ultrasonido. Este análisis representa una alternativa completamente no invasiva para la predicción del riesgo de morbilidad respiratoria neonatal, alcanzando niveles de precisión y reproducibilidad superiores a las pruebas conocidas.

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

Esta prueba igualmente se está utilizando para establecer un riesgo de morbilidad respiratoria neonatal, consiste en tomar un corte ultrasonográfico de pulmón fetal y mediante la evaluación de la textura el mismo se establece un alto o bajo riesgo de presentar morbilidad respiratoria.¹³

Se han realizado diversos estudios, uno de ellos realizado en Barcelona por Palacio y colaboradores, determinaron que el estudio ultrasonográfico del parénquima pulmonar tiene una sensibilidad del 95.1% y una especificidad del 85.7% en predecir si existe madurez pulmonar o no.¹⁴ Además en un estudio multicéntrico en el que se comparó este método con las pruebas bioquímicas en líquido amniótico de 730 muestras, se determinó que tiene una precisión similar a los métodos invasivos utilizados previamente con una sensibilidad de 74.3%, especificidad del 88.6%, valor predictivo positivo de 51.0% y valor predictivo negativo de 95.5%, con un precisión del 86.5% (632/730).¹⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La medición de la velocimetría doppler de la arteria pulmonar fetal es tan efectiva como la valoración ultrasonográfica de la textura del parénquima pulmonar para determinar madurez pulmonar fetal en embarazos pretérmino tardíos?

JUSTIFICACIÓN

La UMAE HGO No. 4 “Luis Castelazo Ayala” es un hospital de tercer nivel que recibe embarazos de alto riesgo cuya interrupción antes de las 37 semanas está indicado. Hoy sabemos que en pacientes con embarazos mayores a 34 semanas y menores que 37 no está generalizado el uso de esteroides para maduración pulmonar fetal; sin embargo en los últimos años la literatura ha permitido darnos cuenta que en este grupo de neonatos también existen complicaciones predominantemente respiratorias que impactan en la salud y los costos hospitalarios. La madurez pulmonar fetal está ampliamente estudiada con pruebas invasivas y no invasivas. Dentro de las pruebas no invasivas para determinarlo se utilizan pruebas como la ecotextura del parénquima pulmonar ya disponible en nuestro hospital y la velocimetría doppler del tronco de la arteria pulmonar, uno más costoso que el otro. Consideramos importante validar cuál de las dos pruebas resulta ser el mejor método no invasivo para determinar el riesgo de morbilidad respiratoria neonatal y que al mismo tiempo sea barato y reproducible.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la capacidad de predicción de morbilidad respiratoria neonatal de la evaluación de la ecotextura del pulmón fetal (Quantus FLM) y la velocimetría de la arteria pulmonar en fetos pretérminos tardíos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el rendimiento diagnóstico de la ecotextura pulmonar fetal para predecir morbilidad respiratoria neonatal.
- Determinar el rendimiento diagnóstico de la velocimetría doppler de la arteria pulmonar para predecir morbilidad respiratoria neonatal.
- Comparar ambas pruebas.

HIPÓTESIS

La medición de la Velocimetría de la arteria pulmonar fetal es igual de efectiva que la valoración de la ecotextura pulmonar para predecir madurez pulmonar fetal.

MAGNITUD

Un problema de salud pública a nivel nacional y mundial lo representa el parto pretérmino y aunque ya se tiene perfectamente establecido el plan de manejo en los embarazos menores de la semana 34 , el grupo de embarazos pretérmino tardíos también son vulnerables, ya que las complicaciones respiratorias que pueden presentar, aunque son menores, no dejan de ser importantes . El conocimiento de las herramientas que puedan ayudarnos a predecir los fetos que puedan tener morbilidad respiratoria neonatal permitirán establecer acciones que mejoren los resultados favorables de este tipo de embarazos.

TRASCENDENCIA

Las herramientas con las que hoy se cuenta en el mundo para predecir la madurez pulmonar fetal expresada en predicción de morbilidad respiratoria tales como Quantus FLM no son accesibles a toda la comunidad médica ya que se requiere de infraestructura no accesible a todos los hospitales (equipos de ecografía de alta resolución), por lo que consideramos que la evaluación doppler de la arteria pulmonar, si bien requiere un aparato de ecografía que cuente con aplicación doppler, es menos costoso, por lo que el conocimiento del resultado de la comparación de ambos estudios ya previamente analizados traducirá efectos benéficos y prácticos para la comunidad médica.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, transversal, prospectivo, comparativo.

PERIODO DE ESTUDIO

25 de julio del 2017 al 26 de noviembre 2019.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con embarazos pretérmino tardíos únicos, cuya interrupción a corto plazo (no más de 48 horas) esté indicada médicamente en el servicio de Complicaciones de la Segunda Mitad del Embarazo de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala".

OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Pacientes hospitalizadas en el servicio de Complicaciones de la Segunda Mitad del Embarazo de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, que por diagnóstico esté indicada la interrupción de la gestación ente la semana 34 y 36.6.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes derechohabientes al IMSS.
- Pacientes hospitalizadas con embarazo entre la semana 34.0 y 36.6 cuya interrupción de la gestación a corto plazo, esté indicada.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con embarazo menor a 34.0 semanas.
- Paciente con embarazo mayor de 36.6 semanas.
- Fetos con malformaciones congénitas detectadas al nacimiento y que no fueron detectadas prenatalmente.
- Neonatos que al nacimiento tengan diagnóstico de cardiopatía, anemia sintomática, aspiración de meconio, sepsis o cualquier condición que pueda interferir en la evaluación de la madurez pulmonar.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con embarazos no interrumpidos en la UMAE.
- Pacientes con expedientes incompletos.

SITIO DE LA INVESTIGACIÓN

Servicios de complicaciones de la segunda mitad del embarazo de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Variables dependientes.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Madurez pulmonar fetal	Condición pulmonar óptima del feto para su nacimiento	Cualitativa dicotómica	Si, No

Tabla 2. Variables independientes.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo en años de vida de un individuo desde su nacimiento.	Cuantitativa	Años
Gestas	Número total de embarazos que ha tenido una mujer.	Cuantitativa	Número cardinal
Partos	Número de nacimiento por vía vaginal.	Cuantitativa	Número cardinal
Abortos	Número de pérdidas de la gestación antes de las 22 semanas o con productos con peso menor a 500g.	Cuantitativa	Número cardinal
Cesáreas	Número de nacimientos por vía abdominal.	Cuantitativa	Número cardinal
Semanas de gestación por Fecha de Última Menstruación (FUM)	Tiempo en semanas de un embarazo contado a partir del primer día de la última menstruación.	Cuantitativa	Semanas con días
Semanas de gestación por primer ultrasonido (USG)	Tiempo en semanas de un embarazo calculado en base a la edad gestacional y la fecha del primer ultrasonido realizado en la gestación, de preferencia entre las semanas 11 a 14.	Cuantitativa	Semanas con días
Quantus FLM	Estudio ultrasonográfico del parénquima pulmonar fetal procesado y reportado por la aplicación web como alto o bajo riesgo.	Nominal	Alto o Bajo riesgo
Ta/Td de arteria pulmonar fetal	Es la relación entre el tiempo de aceleración y desaceleración de la velocidad del doppler del troco pulmonar fetal.	Nominal	Segundos
Semanas de gestación de primer esquema de madurez pulmonar	Semana con días de embarazo en que se terminó por primera vez en el embarazo actual, la administración de fármacos para acelerar la maduración pulmonar fetal.	Nominal cuantitativa	Semanas con días

Semanas de gestación de segundo de pulmónar	de de esquema de madurez	Semana con días de embarazo en que se terminó por segunda vez en el embarazo actual, la administración de fármacos para acelerar la maduración pulmonar fetal.	Cuantitativa	Semanas con días
Semanas de gestación de realización de estudio de Quantus FLM y Ta/Td de pulmónar	de de de de	Semanas con días de embarazo en el que se realizó la toma de muestra del parénquima pulmonar con ultrasonido o se midió el tiempo de aceleración y desaceleración de la arteria pulmonar fetal.	Cuantitativa	Semanas con días
Bajo riesgo para morbilidad respiratoria medición de ecotextura pulmonar fetal	para por de	Resultado dado por el sistema Quantus FLM como bajo riesgo.	Nominal	Reportado como : bajo riesgo o alto riesgo
Bajo riesgo para morbilidad respiratoria medición de velocimetría doppler de arteria pulmonar fetal	para por de	Tiempo de aceleración y desaceleración de la velocidad del doppler del tronco pulmonar con un valor de corte en 0.57 segundos o mayor.	Cuantitativa	Valores en segundos
Semanas de gestación al nacimiento	de al	Semanas con días de embarazo el día en que acontece el nacimiento.	Cuantitativa	Semanas con días
Fecha de nacimiento	de	Día en que ocurrió un nacimiento.	Cuantitativa	Día mes y año
Forma de nacimiento	de	1. Parto vaginal: Nacimiento por vía vaginal cuyo trabajo de parto se desencadenó de manera espontánea. 2. Parto inducido: Nacimiento por vía vaginal cuyo trabajo de parto previo se inició mediante inducción con análogos de prostaglandinas. 3. Cesárea programada: Nacimiento por vía abdominal cuya fecha fue acordada previamente. 4. Cesárea de urgencia: Nacimiento por vía abdominal debido a una condición obstétrica que amerite interrupción de la gestación en ese momento.	Nominal cualitativa	Parto eutócico espontáneo Parto inducido Cesárea Programada Cesárea de Urgencia

Peso al nacimiento	Peso del recién nacido registrado inmediatamente después de su nacimiento.	Cuantitativa	Kilogramos
Sexo	Género: femenino o masculino de acuerdo a las características genotípicas.	Nominal	Femenino/Masculino
Apgar al minuto	Valoración del estado de actual del recién nacido otorgado por el pediatra mediante la puntuación de Apgar a los 60 segundos de vida.	Cuantitativa	Número cardinal
Apgar a los 5 minutos	Valoración del estado de actual del recién nacido otorgado por el pediatra mediante la puntuación de Apgar a los 60 segundos de vida.	Cuantitativa	Número cardinal
Ingreso a Unidad de Cuidados intensivos Neonatales	Necesidad de ingreso de un recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales.	Nominal	Si/No
Soporte respiratorio	Necesidad de apoyo ventilatorio en cualquiera de sus formas en un recién nacido.	Nominal	Si/No
Uso de C-pap (Presión positiva continua en vía aérea)	Necesidad de uso de sistema de ventilación por presión positiva de un recién nacido.	Nominal	Si/No
Intubación endotraqueal con ventilación mecánica	Necesidad de uso de un tubo endotraqueal acoplado a un ventilador artificial para asegurar la ventilación /perfusión adecuada en un recién nacido.	Nominal	Si/No
Días de intubación	Tiempo en días en que se requiere apoyo ventilatorio con tubo endotraqueal acoplado a ventilador artificial para asegurar la ventilación/perfusión de un recién nacido.	Cuantitativa	Días
Ingreso alojamiento conjunto	Indicación en conjunto del ginecólogo y el pediatra para que permanezcan en conjunto la madre y el recién nacido en el puerperio inmediato.	Nominal	Si/No
Ingreso a cunero patológico	Indicación del pediatra para ingresar al recién nacido al cunero patológico para su vigilancia y/o tratamiento.	Nominal	Si/No

Embarazo pretérmino tardío	Embarazos que se encuentren entre la semana 34.0 y 36.6 semanas de gestación basados en la fecha de última menstruación confiable o ultrasonido del primer trimestre.	Cuantitativa	Semanas y días de gestación
Morbilidad Respiratoria Neonatal	Estado neonatal que incluye síndrome de dificultad respiratoria y taquipnea transitoria del recién nacido en un periodo comprendido entre el nacimiento y 7 días posteriores al mismo.	Nominal	Presente/Ausente
Síndrome de Dificultad Respiratoria	Complicación neonatal transitoria que incluye quejido, aleteo nasal, taquipnea y retracción de pared torácica, necesidad de oxígeno suplementario, dificultad respiratoria progresiva que amerite ingreso a Unidad de Cuidados intensivos neonatales por soporte respiratorio.	Nominal	Presente/Ausente
Taquipnea Transitoria del Recién Nacido	Proceso respiratorio no infeccioso que inicia en las primeras horas de vida y se resuelve entre las 24 a 72 horas posteriores al nacimiento caracterizado por frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto y aumento del requerimiento de oxígeno con niveles de CO2 normales o ligeramente aumentados.	Nominal	Presente/Ausente
Otras complicaciones neonatales presentes	Presencia de complicaciones neonatales presentes no respiratorias tales como : sepsis, enterocolitis necrotizante, morbilidad metabólica	Nominal	Presente/Ausente
Complicaciones maternas	Presencia de complicaciones maternas que condicionan la interrupción de la gestación entre la semana 34 y 36.6.	Nominal	Presente/Ausente

Preeclampsia		Enfermedad propia del embarazo caracterizada por hipertensión y daño a órgano blanco derivada de daño endotelial.	Nominal	Presente/Ausente
Restricción de crecimiento Intrauterino	de	Incapacidad del feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento de acuerdo a las condiciones propias de la gestación y del entorno.	Nominal	Presente/Ausente
Ruptura prematura de membranas		Pérdida de continuidad de las membranas amnióticas antes de iniciar el trabajo de parto.	Nominal	Presente/Ausente
Colestasis intrahepática del embarazo	del	Forma reversible de colestasis específica del embarazo que aparece en el tercer trimestre y que resuelve espontáneamente posterior al parto.	Nominal	Presente/Ausente
Placenta previa		Inserción placentaria anómala en el segmento uterino inferior y que cubre o se encuentra próximo al orificio cervical interno.	Nominal	Presente/Ausente
Embarazo Múltiple		Presencia de dos a más fetos dentro del útero.	Nominal	Presente/Ausente
Diabetes Gestacional		Intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez en el embarazo y que puede o no resolverse después de este.	Nominal	Presente/Ausente
Diabetes pregestacional		Pacientes conocidas con diabetes tipo 1 o 2 que se embrazan o se diagnostican durante el primer trimestre.	Nominal	Presente/ausente
Motivo de la finalización de la gestación	de la	Condición clínica en la cual se encuentre indicada la interrupción del embarazo.	Nominal	Presente/Ausente

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Una vez aprobado el protocolo, se llevó a cabo la recolección de datos mediante el seguimiento de las pacientes y de los recién nacidos que cumplieran los criterios de inclusión en el piso de complicaciones de la segunda mitad del embarazo de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describieron las características del grupo de estudio y se calcularon medidas de tendencia central (promedio, moda y mediana), medidas de dispersión (rango y desviación estándar), para su análisis estadístico.

Así mismo se calculó la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de ambas pruebas, no requiriendo otras fórmulas de validación de datos por tener intervalos de confianza adecuados.

RECURSOS HUMANOS

Dra. Maritza García Espinosa, Dr. Luis Antonio Rosales, Médicos adscritos al servicio de complicaciones de la segunda mitad del embarazo.

RECURSOS FINANCIEROS

No contamos con ningún patrocinio, los gastos fueron absorbidos en su totalidad por los investigadores.

TIEMPO DE DESARROLLO

2 años y 4 meses.

FACTIBILIDAD

Este estudio fue completamente viable y factible debido a que en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" se cuenta con la prueba Quantus FLM y tenemos aparatos de ecografía con aplicación doppler donde podemos realizar la evaluación doppler de la arteria pulmonar a todas las pacientes incluidas en nuestro estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

1.- El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2.- De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.

3.- Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas.

4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.

5. El procedimiento para invitar a las participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: se invitó de manera verbal y se entregó carta de consentimiento informado explicando a la paciente el procedimiento y lo que se busca con los resultados del mismo, plasmando en el expediente clínico los hallazgos.

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: no se registraron el nombre, número de seguridad social o modo alguno de identificación en la hoja de registro de datos.

RESULTADOS

En el periodo del 25 de julio del 2017 al 26 de noviembre 2019 se estudiaron 97 pacientes con embarazos únicos pretérmino tardíos. Del total de pacientes estudiadas, 21 fueron eliminadas por no contar con expedientes completos. Finalmente 76 pacientes fueron incluidas.

Las características de las pacientes mostraron edad promedio de 29 ± 7.6 años. El 34 % de las pacientes eran secundigestas, 30% primigestas, 22% trigestas, 9% cuatrigestas y 2% cursaban su quinto embarazo. (Cuadro 1)

Las complicaciones asociadas al embarazo en las pacientes fueron: Placenta previa 32.8%, diabetes gestacional 19.7%, colestasis intrahepática del embarazo 13.1%, restricción de crecimiento intrauterino 11.8%, hipertensión gestacional 7.8%, oligohidramios 6.5%, ruptura prematura de membranas 3.9%, preeclampsia con criterios de severidad 2.6 % y purpura trombocitopenia idiopática 1.3%. (Figura 1)

El 71% (54) de las pacientes incluidas no habían recibido esquema de madurez pulmonar y el 29 % sí habían recibido esquema de madurez pulmonar. El tiempo promedio de la aplicación del esquema de madurez pulmonar previo a la toma de los estudios de predicción de morbilidad respiratoria fue de 9.6 ± 20 días.

La edad gestacional promedio a la que se realizaron las pruebas de predicción de morbilidad respiratoria (Quantus FLM y Ta/Td de la arteria pulmonar) fueron 36.6 ± 0.8 con un rango de 32 a 36.6 semanas. La edad gestacional promedio de la interrupción de la gestación fue de 37.1 ± 0.8 . (Cuadro 2)

Los resultados en la población general mostraron que para Quantus FLM el 91% (69) correspondían a riesgo bajo y 9% (7) riesgo alto de morbilidad respiratoria para los recién nacidos. Para el Ta/Td de la arteria pulmonar el 70% (53) correspondieron a alto riesgo y 30% (23) bajo riesgo de morbilidad respiratoria. (Figura 2 y 3)

El 67% de los embarazos se interrumpieron por parto y 33% vía abdominal. El peso promedio al nacimiento fue de 2774 ± 385.35 grs y la talla de 47 ± 2.41 cm. El 48.6 % de los recién nacidos fueron de sexo masculino y 51.3 % de sexo femenino. La valoración de Apgar al nacimiento y a los 5 minutos fueron de 7.8 ± 1.08 y 8.8 ± 0.3 . La edad gestacional valorada por Capurro al nacimiento fue en promedio de 37.3 ± 1.7 . (Cuadro 3)

El destino de los recién nacidos en el 64% fue alojamiento conjunto, 24 % cunero anormal, 11% cunero normal y solo 1% terapia intensiva neonatal.(Cuadro 3)

La morbilidad respiratoria se presentó en el 23.6% de la población y 76.3% de los recién nacidos no la presentaron. (Cuadro 4)

El 77.6% de la población estudiada no requirió soporte ventilatorio, el 15.7% requirió oxígeno suplementario y 6.5 % Cpap. Ningún recién nacido ameritó intubación.

A las pacientes se les realizó Quantus FLM y Ta/Td de la arteria pulmonar, Los resultados de Quantus FLM mostraron bajo riesgo de morbilidad respiratoria en el 90% de los casos y 9.2 % fueron reportados como alto riesgo para morbilidad respiratoria.

En el caso de la valoración del Ta/Td de la arteria pulmonar el 30.3 % fueron de bajo riesgo y 68.7 % de alto riesgo. (Cuadro 4)

Al analizar los resultados de Quantus FLM y correlacionarlos con las complicaciones respiratorias se observó que en el grupo reportado de bajo riesgo (n=69), el 21.7% presentó morbilidad respiratoria, el 8.6% taquipnea y el 82.6% síndrome de dificultad respiratoria. El 78.2% no requirió soporte respiratorio, el 14.4 % ameritó uso de oxígeno suplementario y 7.2% Cpap. En el grupo de alto riesgo (n=7); el 42% presentó morbilidad respiratoria, 14.2% taquipnea transitoria y 28.5% síndrome de dificultad respiratoria. El 71.4% no ameritó soporte ventilatorio y 28.6 % requirió oxígeno suplementario. (Cuadro 4)

Al analizar los resultados del Ta/Td de la arteria pulmonar y correlacionarlos con las complicaciones respiratorias se observó que el grupo reportado de bajo riesgo (n=23); el 17.3% presentó morbilidad respiratoria, 8.69 % taquipnea transitoria, y 13.1 %síndrome de dificultad respiratoria. El 86.9% no ameritó soporte ventilatorio, el 8.6 % requirió oxígeno suplementario y 4.34 % Cpap. En el grupo de alto riesgo (n=53) el 26.4% presentó morbilidad respiratoria, 7.5% taquipnea y 20.7% síndrome de dificultad respiratoria. El 73.5% no requirió soporte ventilatorio, el 18.8% oxígeno suplementario y 7.5% Cpap. (Cuadro 4)

El análisis de Quantus FLM en la población demostró: Para predicción de morbilidad respiratoria en general: sensibilidad 17%, especificidad 93%, VPP (valor predictivo positivo) 43%, valor predictivo negativo 78% con valor de verosimilitud positivo de 2.43 y valor de verosimilitud negativo de 89% para detectar morbilidad respiratoria. (Cuadro 5)

Para taquipnea transitoria del recién nacido encontramos una sensibilidad del 14%, especificidad 91%, VPP (valor predictivo positivo) 14%, valor predictivo negativo 91%, con valor de verosimilitud positivo de 1.64 y valor de verosimilitud negativo de 95%. (Cuadro 5)

Para síndrome de dificultad respiratoria: sensibilidad del 3%, especificidad 71%, VPP (valor predictivo positivo) 29%, valor predictivo negativo 17%, con valor de verosimilitud positivo de 0.12 y valor de verosimilitud negativo de 1.37. (Cuadro 5)

El análisis de TA/TD de arteria pulmonar fetal en la población demostró: Para predicción de morbilidad respiratoria en general: sensibilidad 78%, especificidad 33%, VPP (valor predictivo positivo) 26%, valor predictivo negativo 83% con valor de verosimilitud positivo de 1.16 y valor de verosimilitud negativo de 68% para detectar morbilidad respiratoria. (Cuadro 6)

Para taquipnea transitoria del recién nacido encontramos una sensibilidad del 67%, especificidad 30%, VPP (valor predictivo positivo) 8%, valor predictivo negativo 91%, con valor de verosimilitud positivo de 95% y valor de verosimilitud negativo de 1.1. (Cuadro 6)

Para síndrome de dificultad respiratoria: sensibilidad del 79%, especificidad 32%, VPP (valor predictivo positivo) 21%, valor predictivo negativo 87%, con valor de verosimilitud positivo de 1.16 y valor de verosimilitud negativo de 66%. (Cuadro 6)

DISCUSIÓN

Un problema de salud pública a nivel nacional y mundial lo representa el parto pretérmino, El parto pretérmino tardío (34 – 37 semanas de gestación) representa el 60% de todos los pretérminos.¹ El principal problema para la salud pública se traduce en las complicaciones neonatales asociadas a prematuridad. La morbilidad respiratoria es una complicación presente en un 4-20 % de los embarazos preterminos tardíos.¹ En la presente investigación la prevalencia de morbilidad respiratoria fue de 24%, muy similar a la reportada en la literatura mundial.

Una de las herramientas con las que hoy se cuenta en el mundo para predecir la madurez pulmonar fetal expresada en predicción de morbilidad respiratoria es Quantus FLM, que si bien es una herramienta reportada en estudios multicéntricos con sensibilidad de 74.3% especificidad de 88.6 %, VPP 51% y VPN 95% para predicción de morbilidad respiratoria en este grupo de pacientes¹⁴, representa una herramienta no accesible a toda la comunidad médica ya que se requiere de infraestructura que no todos los hospitales tienen (equipos de ecografía de alta resolución). La valoración del Ta/Td de la arteria pulmonar ha sido otra herramienta útil en la predicción de morbilidad respiratoria reportada con sensibilidad de 94% y especificidad 95.7%, VPP 99.1% y VPN 75.9% para predicción de morbilidad respiratoria⁷, por lo que consideramos que la evaluación doppler de la arteria pulmonar, requiere un aparato de ecografía que cuente con aplicación doppler, es menos costoso, por lo que el conocimiento del resultado de la comparación de ambos estudios ya conocidos consideramos fue importante validarlos en nuestra población.

La población estudiada incluyó mujeres embarazadas con embarazos complicados, las principales complicaciones fueron: inserciones anómalas de la placenta, diabetes gestacional, colestasis intrahepática del embarazo y restricción del crecimiento

intrauterino. Ambas pruebas fueron realizadas a la misma paciente. El estudio se realizó en promedio a las 36.6 ± 0.88 semanas de gestación y los embarazos se interrumpieron en promedio un día después. El 71% de las pacientes no habían recibido esquema de madurez pulmonar y solo el 29% lo había recibido previamente con una antelación de 9.6 ± 20 días.

De la población en general estudiada pudimos observar que la gran mayoría de las pacientes (91%) presentó un riesgo bajo con Quantus FLM en contraste de la Ta/Td de la arteria pulmonar fetal cuyos mayores resultados (70%) fueron de alto riesgo.

La medición de la Ta/Td de la arteria pulmonar fetal resultó ser una prueba con una sensibilidad 78%, valor predictivo positivo de 26% y LR+ de 1.16, especificidad 33%, valor predictivo negativo 83% y LR- de 0.68. Estos resultados concuerdan con el estudio realizado en Egipto por Mohamed Baha y colaboradores quienes tuvieron una sensibilidad del 76.4% para esta prueba de madurez pulmonar fetal, así mismo el valor predictivo negativo es similar ya que para este autor fue del 79.3%.⁷

Los resultados obtenidos no coinciden en la especificidad y el valor predictivo positivo, el cual en nuestro estudio, fueron de 33% y 26% respectivamente comparado con el 83.5% y 76% respectivamente del estudio referido, probablemente porque en la metodología de dicho estudio se incluyeron pacientes sanas y en el nuestro todas tenían alguna patología.

En otro estudio realizado por Khanipouyani en Irán en el año de 2016, se encontró similitud en la sensibilidad y en el valor predictivo negativo con valores de 94.3% y 75.9%, teniendo discordancia en la especificidad y en el valor predictivo positivo que en el caso de este autor fueron de 95.7% y 99.1%, cabe mencionar que dentro de la metodología y la obtención de su muestra figuraban pacientes a las que se había aplicado esquema de madurez pulmonar fetal previo y que se realizó la medición

inmediatamente después de la terminación del esquema con betametasona, además de pacientes que se encontraban en trabajo de parto.

En nuestro estudio, la aplicación de un esquema de madurez pulmonar fetal con esteroides previo a la toma de los estudios ocurrió en el 29% con un promedio previo de aplicación de 9 días. Sin embargo, la gran mayoría de las pacientes no recibió dicho esquema previo.

Hablando de la valoración ultrasonográfica de la ecotextura pulmonar por medio de Quantus FLM, en nuestro estudio obtuvimos una sensibilidad del 17%, especificidad de 93%, valor predictivo positivo de 43%, valor predictivo negativo de 78%, comparado con los resultados del estudio multicéntrico con 883 pacientes realizado por Palacio, Cobo y colaboradores, quienes encontraron una sensibilidad del 74.3%, especificidad del 88.6%, valor predictivo positivo de 51.0% y valor predictivo negativo de 95.5%, encontramos similitud en especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Llama la atención la discordancia en la sensibilidad, lo cual puede explicarse por el número de pacientes cuyo resultado de Quantus FLM fue reportado como de alto riesgo que fue sólo de 7; también se debe señalar que en el estudio referido se utilizaron pacientes con edades gestacionales mayores a las utilizadas en nuestro trabajo llegando a tener pacientes de hasta 41 semanas de gestación.

De acuerdo a lo anterior pensamos que es necesaria la extensión del presente estudio con mayor número de casos para correlacionar de mejor manera los resultados con la literatura mundial.

Al comparar ambas pruebas pudimos observar que Quantus FLM muestra una especificidad y VPN de 93% y 78% respectivamente, lo que nos permite considerarlo una prueba de tamizaje para predicción de morbilidad respiratoria y la valoración del Ta/Td de la arteria pulmonar mostro una sensibilidad de 78% con

VPP de 26% , lo que podría permitir más utilizarse como una prueba para identificar morbilidad respiratoria en fetos y embarazos de alto riesgo.

Finalmente, de la población en general estudiada pudimos observar que la gran mayoría de las pacientes presentó un riesgo bajo de morbilidad respiratoria con Quantus FLM en contraste de la Ta/Td de arteria pulmonar fetal cuyos mayores resultados fueron de alto riesgo, lo que se refleja al aparecer como una prueba sensible para predecir morbilidad respiratoria neonatal en pacientes de riesgo y al Quantus FLM como una prueba de tamizaje. No existe en la literatura un estudio que compare ambas pruebas.

CONCLUSIONES

S se observó que la medición del doppler de arteria pulmonar fetal Ta/Td, es una prueba no invasiva, económica y reproducible para la predicción de morbilidad respiratoria neonatal en fetos con riesgo de morbilidad respiratoria, mientras que Quantus FLM mostró ser una prueba de tamizaje para predecir morbilidad respiratoria en nuestra población. Consideramos que es necesario aumentar el número de pacientes en nuestro estudio para poder validar los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kinney MV, Howson CP. Nacidos Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, Organización Mundial de la Salud. 2012.
2. Hibbard J, Wilkins I. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* 2010;304(4):419-425.
3. Pike KC, Lucas JS. Respiratory consequences of late preterm birth. *Paediatr Respir Rev* 2015;16(3):182-188.
4. McIntire D, Leveno K. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 2008 Jan;111(1):35-41.
5. Moreno H, Rangel H. Morbilidad a corto plazo de recién nacidos en el periodo pretérmino tardío, *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(3):116-124.
6. Moreira W, Caraballo I. Acceleration index time/ejection time fetal pulmonary artery as a diagnosis of lung maturity. *Rev. Latin. Perinat.* 2016;19(2):189-194.
7. Bahaa EM, Ahmed EH, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity in diabetic pregnancies. *IJOGR* 2015;2(1):122-132.
8. Kim SM, Park JS, et al. Acceleration time-to-ejection time ratio in fetal pulmonary artery predicts the development of neonatal respiratory distress syndrome: a prospective cohort study. *Am J Perinatol* 2013;30(10):805-812.
9. Hauamán M. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Rev Per Ginecol Obstet* 2009;55:120-125.
10. Azpurua H, Norwitz ER, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(1):401-408.

11. Guan Y, Li S, et al. The role of Doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. *J Clin Ultrasound* 2015;43(6):375- 383.
12. Fariba Ki, Fateme A, et al. Predicting fetal lung maturity using the fetal main pulmonary artery doppler indices, *Acta Med Med*, 2016;32:921-926.
13. Bonnet-Carné E, Palacio M. Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(4):427–433.
14. Palacio M, Cobo T, et al. Performance of an automatic quantitative ultrasound analysis of the fetal lung to predict fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:504-515.
15. Palacio M, Bonet C, et al, Prediction of neonatal respiratory morbidity by quantitative ultrasound lung texture analysis: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217(2):196-200.

ANEXOS

Cuadro 1. Características de las pacientes y antecedentes obstétricos

	Población de estudio N=76
Edad en años (Media \pm DE)	29.5 \pm 7.8
Gestas n (%)	
1	23 (30.2)
2	26 (34.2)
3	17 (22.3)
4	7 (9.2)
5	2(2.63)
7	1(1.31)
Partos n (%)	
1	12 (15.7)
2	8(10.5)
4	1(1.31)
Abortos n (%)	
1	9 (11.8)
2	4(5.26))
3	3 (3.94)
Cesáreas n(%)	
1	19 (25)
2	6 (7.89)

DE= Desviación Estándar

Cuadro 2. Características del embarazo

	Población de estudio N=76
Semanas de gestación a la realización de Quantus FLM y Ta/Td arteria pulmonar (Media ± DE)	36.6 ± 0.88
Semanas de gestación a la interrupción (Media ± DE)	37.1 ± 0.88
Interrupción de la gestación n (%)	
Parto	51 (67)
Cesárea	25 (33)

DE= Desviación Estándar, Ta/Td= Tiempo de aceleración/Tiempo de desaceleración

Cuadro 3. Características de los Recién Nacidos

	Población de estudio N=76
Peso Recién nacido (Media ± DE)	2774 ± 385.35
Talla en cm (Media ± DE)	47 ± 2.41
Sexo n (%)	
Masculino	37 (48.6)
Femenino	39 (51.3)
Apgar (Media ± DE)	
1 minuto	7.8 ± 1.08
5 minutos	8.8 ± 0.3
Edad gestacional por Capurro al nacimiento (Media ± DE)	37.3 ± 1.7
Destino del recién nacido n(%)	
Alojamiento conjunto	49(64)
Cunero normal	8(11)
Cunero anormal	18(24)
Terapia intensiva neonatal	1 (1.0)

DE= Desviación Estándar

Cuadro 4. Complicaciones del recién nacido

	Toda la población N=76	Quantus FLM		Arteria Pulmonar Ta /Td	
		Bajo riesgo N=69	Alto riesgo N=7	Bajo riesgo N=23	Alto riesgo N= 53
Morbilidad respiratoria					
n(%)					
Presente	18 (23.6)	15 (21.7)	3 (42.8)	4 (17.3)	14 (26.4)
Ausente	58 (76.3)	54 (78.2)	4 (57.1)	19 (82)	39 (73.5)
Taquipnea n(%)					
Presente	7 (9.2)	6 (8.6)	1 (14.2)	2 (8.69)	4 (7.54)
Ausente	69 (90.7)	63 (91.3)	6 (85.7)	21 (91.3)	49 (92.4)
Síndrome de dificultad respiratoria n(%)					
Presente	14 (18.4)	57 (82.6)	2 (28.5)	3 (13.1)	11 (20.7)
Ausente	62 (81.5)	12 (17.3)	5 (71.4)	20 (86.9)	42 (79.2)
Soporte ventilatorio					
n(%)	59 (77.6)	54 (78.2)	5 (71.4)	20 (86.9)	39 (73.5)
Ninguno	5 (6.5)	5 (7.24)	0	1 (4.34)	4 (7.5)
Cpap	0	0	0	0	0
Intubación	12 (15.7)	10 (14.4)	2 (28.6)	2 (8.6)	10 (18.8)
Oxígeno suplementario					

Ta/Td= Tiempo de aceleración/Tiempo de desaceleración

Cuadro 5. Evaluación de la prueba Quantus FLM como predictor de morbilidad respiratoria en recién nacidos

	Morbilidad Respiratoria	IC 95%	Taquipnea	IC 95%	SDR	IC 95%
Sensibilidad	0.17	0.01-0.34	0.14	-0.12 - 0.4	0.03	-0.01-0.08
Especificidad	0.93	0.87-1.0	0.91	0.85-0.98	0.71	0.49-0.92
VPP	0.43	0.06-0.80	0.14	-0.12 - 0.40	0.29	-0.05-0.62
VPN	0.78	0.69-0.88	0.91	0.85-0.98	0.17	0.17 -0.08
LR+	2.43	0.60-9.80	1.64	0.23- 11.77	0.12	0.02-0.54
LR-	0.89	0.67-1.19	0.95	0.64-1.37	1.37	0.85-2.21
Prevalencia	0.24		0.5		0.5	
Probabilidad Postprueba						
Para resultado +	0.71	0.37-0.91	0.62	0.19-0.92	0.1	0.02-0.35
Para resultado -	0.47	0.40-0.54	0.48	0.39-0.58	0.58	0.46-0.69

VPP= valor predictivo positivo VPN= valor predictivo negativo LR+= razón verosimilitud positiva LR- razón de verosimilitud negativa. SDR= síndrome de dificultad respiratoria

Cuadro 6. Evaluación del Ta/Td de la arteria pulmonar como predictor de morbilidad respiratoria en recién nacidos

	Morbilidad	IC 95%	Taquipnea	IC 95%	SDR	IC 95%
Sensibilidad	0.78	0.59-0.97	0.67	0.29-1.04	0.79	0.57-1.00
Especificidad	0.33	0.21-0.45	0.3	0.19-0.41	0.32	0.21-0.44
VPP	0.26	0.15-0.38	0.08	0.0-0.15	0.21	0.10-0.32
VPN	0.83	0.767-0.98	0.91	0.80-1.03	0.87	0.73-1.01
LR+	1.16	0.85-1.57	0.95	0.53-1.71	1.16	0.84-1.60
LR-	0.68	0.26-1.75	1.11	0.33-3.70	0.66	0.23-1.95
Prevalencia	0.24		0.08		0.18	
Probabilidad Posprueba						
		(0.46-				
Para resultado +	0.54	0.61)	0.49	0.35-0.63	0.54	0.46-0.62
Para resultado -	0.4	0.21-0.64	0.53	0.25-0.79	0.4	0.18-0.66

VPP= valor predictivo positivo VPN= valor predictivo negativo LR+= razón verosimilitud positiva LR- razón de verosimilitud negativa . SDR= síndrome de dificultad respiratoria
Ta/Td= Tiempo de aceleración/Tiempo de desaceleración

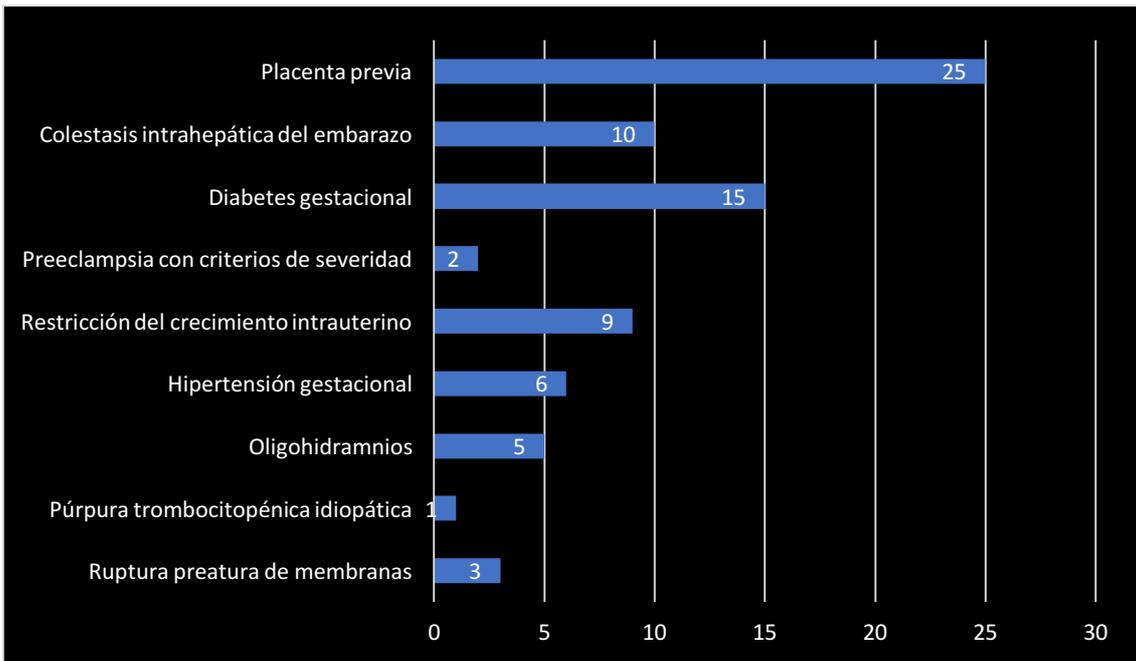


Figura 1 . Complicaciones del embarazo.

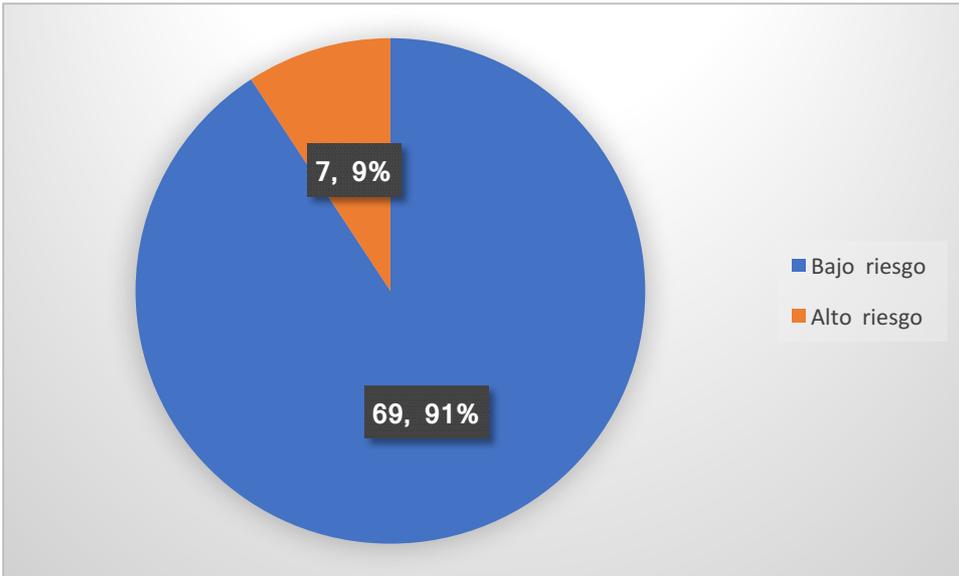


Figura 2. Resultados de morbilidad respiratoria en fetos pretérmino tardíos con Quantus FLM.

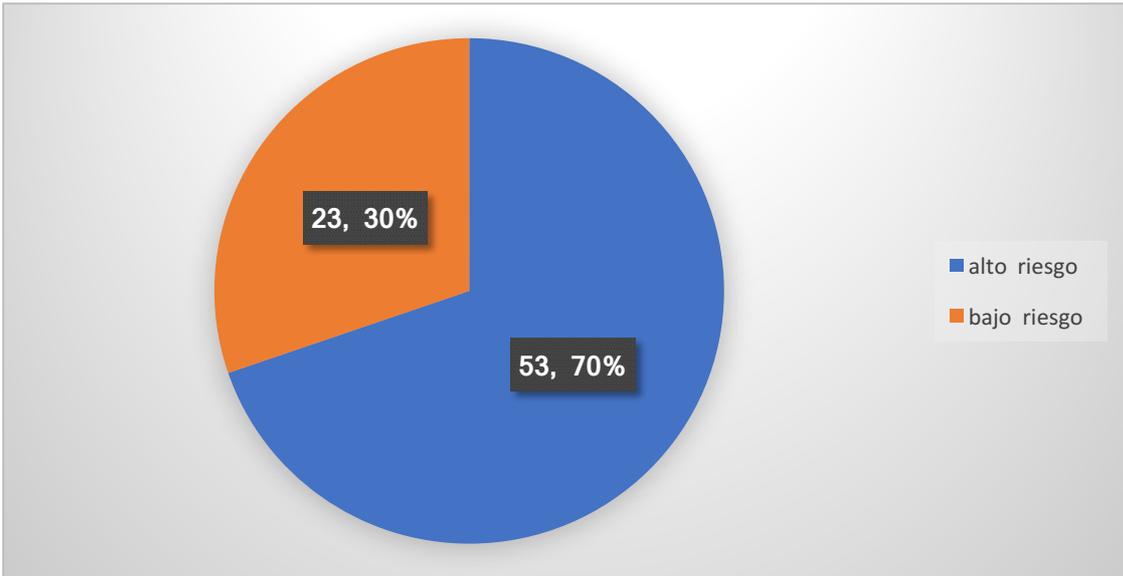


Figura 3. Resultados de morbilidad respiratoria con valoración del tiempo de aceleración/tiempo de desaceleración de la arteria pulmonar fetal en fetos pretérmino tardíos.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"
HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

ETAPA PRENATAL				
FOLIO				
DIAGNÓSTICO Y MOTIVO DE INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO				
QUANTUS FLM	FECHA	EDAD GESTACIONAL	RESULTADO	
DOPPLER DE ARTERIA PULMONAR	FECHA	EDAD GESTACIONAL	RESULTADO	
ESQUEMA DE MADURACIÓN PULMONAR FETAL				
1	FECHA		EDAD GESTACIONAL	
2	FECHA		EDAD GESTACIONAL	

ETAPA POSTNATAL					
FECHA DE NACIMIENTO					
PESO		TALLA			
APGAR	1 MINUTO		5 MINUTOS		
CAPURRO					
MORBILIDAD RESPIRATORIA NEONATAL	SI		NO		
TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RECIÉN NACIDO		SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA			
OTRAS COMPLICACIONES NEONATALES					
INGRESO A:	UCIN	UTIN	CUNERO PATOLÓGICO	CUNERO FISIOLÓGICO	ALOJAMIENTO CONJUNTO
CAUSA					
FECHA DE INGRESO		FECHA DE EGRESO			
NECESIDAD DE SOPORTE VENTILATORIO	SI		NO		
INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL		C-PAP		OTROS	
DÍAS DE SOPORTE VENTILATORIO					
FECHA Y CONDICIONES DE EGRESO DE LA UNIDAD HOSPITALARIA					