



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

**EVALUACIÓN DEL RIESGO DE PRESENTAR SÍNDROME DE
DIFICULTAD RESPIRATORIA NEONATAL EN FUNCIÓN DEL
DIÁMETRO DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL**

R-2023-3606-028

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

DRA. MINERVA GEOVANNA GUERRERO MARTÍNEZ

TUTORAS:

DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

M.E. FLOR DE DURAZNO CASILLAS NÚÑEZ



CIUDAD DE MÉXICO JULIO 2023

GRADUACIÓN FEBRERO 2024



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.

Carta de aceptación del trabajo de tesis

Por medio de la presente informamos que la **Dra. Minerva Geovanna Guerrero Martínez** residente de la especialidad de Medicina Materno Fetal ha concluido la escritura de su tesis **“Evaluación del riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal en función del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal”** con No. de registro del proyecto **R-2023-3606-028**, por lo que otorgamos la autorización para su presentación y defensa.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Jefe de Educación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. en C. Eunice López Muñoz

Tutora

Investigadora titular A, UIM en Medicina Reproductiva
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Flor de Durazno Casillas Núñez

Cotutora

Médica adscrita al servicio de Medicina Materno Fetal
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Índice general

Marco teórico.....	8
Antecedentes.....	17
Planteamiento del problema	30
Justificación	32
Objetivos	34
Hipótesis	35
Material y métodos.....	36
Análisis estadístico.....	43
Consideraciones éticas del estudio.	44
Resultados	46
Discusión	57
Conclusiones.....	68
Referencias	69
Anexos	75
Anexo 1: Carta de consentimiento informado.....	75
Anexo 2: Definición de las variables descriptoras	78
Anexo 3: Evaluación ultrasonográfica del diámetro de la arteria pulmonar fetal	91
Anexo 4: Hoja de recolección de datos	95

Índice de tablas

• Tabla 1. Variables cuantitativas con distribución aproximada a la normal según grupo de estudio. _____	46
• Tabla 2. Variables cuantitativas con distribución no aproximada a la normal según grupo de estudio. _____	49
• Tabla 3. Clasificación del IMC según grupo de estudio. _____	49
• tabla 4. Tabaquismo y antecedentes gineco obstétricos según grupo de estudio. _____	50
• Tabla 5. Alteración del metabolismo de los carbohidratos. _____	50
• Tabla 6. Tratamiento de la alteración del metabolismo de los carbohidratos. _____	51
• Tabla 7. Frecuencia de enfermedad hipertensiva. _____	51
• Tabla 8. Restricción del crecimiento fetal y feto pequeño para la edad gestacional. _____	51
• Tabla 9. Otras morbilidades maternas. _____	52
• Tabla 10. Uso de esquema de madurez pulmonar. _____	53
• Tabla 11. Características del esquema de madurez pulmonar. _____	53
• Tabla 12. La vía de nacimiento y sexo del recién nacido. _____	53
• Tabla 13. Puntuación Apgar. _____	54
• Tabla 14. Modelo de regresión de factores asociados con SDR. _____	55
• Tabla 15. OR del DAP para Control/Caso. _____	55
• Tabla 16. OR del DAP para Caso/Control. _____	56
• Tabla 17. Validación del DAP tomando como estándar de oro la presencia o no de SDR. _____	56

Índice de gráficos

• Gráfico 1. Distribución de la edad materna según el grupo de estudio. _____	47
• Gráfico 2. Distribución del peso materno pregestacional según el grupo de estudio. _____	47
• Gráfico 3. Distribución de la talla materna según el grupo de estudio. _____	48
• Gráfico 4. Distribución del IMC pregestacional según el grupo de estudio. _____	48

Índice de figuras

• Figura 1. Número de recién nacidos con y sin SDR con valor prenatal de DAP < 9.04 (prueba positiva) y DAP ≥ 9.04 mm (prueba negativa). _____	56
• Figura 2. Evaluación ultrasonográfica del DAP fetal. _____	92
• Figura 3. Medición del DAP en un feto de 28 SDG. _____	92
• Figura 4. Medición de DAP en un feto de 32.0 SDG. _____	93
• Figura 5. Medición de DAP en un feto de 35.4 SDG. _____	93
• Figura 6. Medición de DAP en un feto de 38.0 SDG. _____	94

Agradecimientos

A Dios, por todas las bendiciones que llegan a mi vida y por haberme permitido llegar hasta este punto

A mis padres, mis héroes ... Filadelfo Guerrero y Minerva Martínez. Gracias por todo, por estar siempre ahí para mí. Gracias por ser mi familia y mi hogar. Gracias por todo lo que hicieron por mí durante todos estos años. A ti mamá, porque sin ti no sería la persona independiente que soy hoy en día. A ti papá por siempre animarme a seguir mis sueños y a luchar por lo que quería. Gracias a ambos por ser mi guía y mi luz. ¡Los amo con el alma!

A mi hermano Juan Carlos Guerrero ... a pesar de que tal vez seamos polos opuestos en ciertas cuestiones, siempre has estado involucrado en que todos mis proyectos sean posibles. ¡Gracias infinitas, te amo!

A mis tutoras ... ¡gracias por la ayuda y la confianza depositada en mí! A la Dra. Eunice López por ser el corazón de este proyecto, por la paciencia y el soporte en cada paso de di. A la Dra. Flor Casillas, gracias por el tiempo invertido en el adiestramiento y por saber transmitir todo ese entusiasmo y amor por la vida que fueron claves en los momentos de mayor dificultad. Gracias a ambas, por haber convertido esta aspiración en una realidad tangible.

Al Dr. Abelardo Flores, por enseñarme a tomar decisiones basadas en la evidencia, y a creer en mí misma. Gracias por enseñarme a ver y amar la Medicina Materno Fetal desde un punto de vista totalmente diferente al habitual.

A mis colegas y amigos Daniel Eleuterio e Iliana Alarcón, con quienes he reído y llorado en este camino y porque aún a la distancia estuvieron conmigo en los momentos más oscuros, hoy nos merecemos los días más brillantes.

A mi Cooper, por haber sido el mejor y más leal compañero de vida. Te extraño todos los días.

Al Dr. Luis Mendoza y a la Dra. Yolitzma Muciño, por ser un ejemplo para seguir cada uno de los días de mi formación y por convertirse en un lugar seguro al cual siempre pude acudir dentro del hospital.

Resumen

Título: Evaluación del riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR) en función del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal (DAP).

Antecedentes: Es trascendental la determinación del estado de madurez pulmonar para administrar oportunamente inductores a fetos con riesgo de SDR. La evaluación ultrasonográfica de la arteria pulmonar fetal ha representado una herramienta para valorar madurez pulmonar evitando los riesgos de la amniocentesis, pero la mayoría de las investigaciones se han enfocado en la evaluación Doppler, dejando de lado su morfología.

Objetivo: Evaluar el riesgo (Odds Ratio [OR]) de presentar SDR en función del DAP (< 9.04 versus \geq 9.04 mm).

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal, analítico y comparativo. Se midió el DAP de 180 embarazadas entre 26.0 y 39.6 SDG en las 72 h previas al nacimiento. En las 24 h posteriores al nacimiento, se revisó el expediente clínico neonatal para evaluar la presencia o no de SDR. Se realizó estadística descriptiva con gráficos y tablas de frecuencias para las variables cualitativas y con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con su distribución para las variables cuantitativas. Se realizó análisis bivariado de las variables que son consideradas como factores de riesgo para presentar SDR, incluyendo el DAP como variable cuantitativa continua mediante prueba U de Mann-Whitney en caso de variables cuantitativas con distribución no aproximada a la normal y con prueba T de Student en caso de variables cuantitativas con distribución aproximada a la normal. En el caso de las variables cualitativas, se realizó prueba de Chi cuadrada o prueba Exacta de Fisher (cuando la frecuencia en las celdas fue < 5) para evaluar diferencias entre los recién nacidos con SDR y sin SDR. Se realizó análisis de regresión logística tomando como variable de resultado la presencia o no de SDR y como variables independientes aquellas que resultaron significativas en el análisis bivariado. Posteriormente, se mediante tablas de 2x2, se calculó el OR de presentar o no SDR en función de un DAP con punto de corte de 9.04 mm (< 9.04 versus \geq 9.04 mm). Se utilizó el software IBM SPSS para MAC v 25.

Resultados: Un DAP < 9.04 mm confirió mayor riesgo de SDR (OR 23.23, 95 % IC: 9.45 - 57.09, $p = < 0.001$), sensibilidad: 86.7%, valor predictivo negativo: 93.4 % y likelihood ratio negativo: 0.17. Mientras que un DAP \geq 9.04 mm disminuyó hasta en 57 % en el riesgo de SDR (OR 0.043, 95 % IC: 0.018 - 0.106, $p = < 0.001$).

Conclusiones: Un DAP fetal < 9.04 mm se asoció con mayor riesgo de SDR.

Palabras clave: *síndrome de dificultad respiratoria, diámetro de la arteria pulmonar fetal, madurez pulmonar fetal, ultrasonido fetal, resultado perinatal, parto pretérmino.*

Abstract

Title: Evaluation of the risk of presenting neonatal respiratory distress syndrome (RDS) according to the diameter of the trunk of the fetal pulmonary artery (PAD)

Background: Determining the state of lung maturity is essential to timely administer inducers to fetuses at risk of RDS. The ultrasonographic evaluation of the fetal pulmonary artery has represented a tool to assess lung maturity avoiding the risks of amniocentesis, however, most of the investigations have focused on Doppler evaluation, leaving aside its morphology.

Objective: To evaluate the risk (Odds Ratio [OR]) of presenting SDR based on PAD (< 9.04 versus \geq 9.04 mm).

Materials and methods: Observational, longitudinal, analytical, and comparative study. The PAD of 180 pregnant women between 26.0 and 39.6 SDG was measured in the 72 h prior to birth. In the 24 h after birth, the neonatal clinical record was reviewed to assess the presence or absence of RDS. A bivariate analysis of the variables that are considered risk factors for presenting RDS was performed, including DAP as a continuous quantitative variable using the Mann-Whitney U test in the case of quantitative variables with non-approximate normal distribution and Student's T test. in the case of quantitative variables with approximate normal distribution. In the case of qualitative variables, the Chi-square test or Fisher's exact test (when the frequency in the cells was < 5) was performed to assess differences between newborns with RDS and without RDS. Logistic regression analysis was performed taking the presence or absence of RDS as the outcome variable and those that were significant in the bivariate analysis as independent variables. Subsequently, using 2x2 tables, the OR of presenting or not presenting RDS was calculated based on a DAP with a cut-off point of 9.04 mm (<9.04 versus \geq 9.04 mm). IBM SPSS software for MAC v 25 was used.

Results: A PAD < 9.04 mm conferred greater risk of SDR (OR 23.23, 95% CI: 9.45 - 57.09, $p = < 0.001$), sensitivity: 86.7%, negative predictive value: 93.4% and negative likelihood ratio: 0.17. While a PAD \geq 9.04 mm reduced up to 57% the risk of RDS (OR 0.043, 95% CI: 0.018 - 0.106, $p = < 0.001$).

Conclusions: A fetal PAD < 9.04 mm was associated with a higher risk of RDS.

Keywords: *respiratory distress syndrome, fetal pulmonary artery diameter, fetal lung maturity, fetal ultrasound, perinatal outcome, preterm delivery.*

Marco teórico

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el parto prematuro como aquellos nacidos antes de las 37 semanas de gestación (SDG) o menos de 259 días desde la primera fecha del último periodo menstrual (FUM) de una mujer (1). Es una condición definida por el hecho de que una gestación no alcanza un cierto periodo de tiempo, más que por la presencia de signos o síntomas específicos (2). Se estima una prevalencia mundial de 9.6 - 11.1 %, además; las complicaciones del parto prematuro fueron la principal causa de muerte en niños menores de cinco años a nivel mundial en 2016, representando aproximadamente el 16 % de todas las muertes en niños menores de cinco años y el 35 % de las muertes entre los recién nacidos (3).

En la mayoría de los casos, los recién nacidos prematuros (RNP) se clasifican según su edad gestacional al nacimiento:

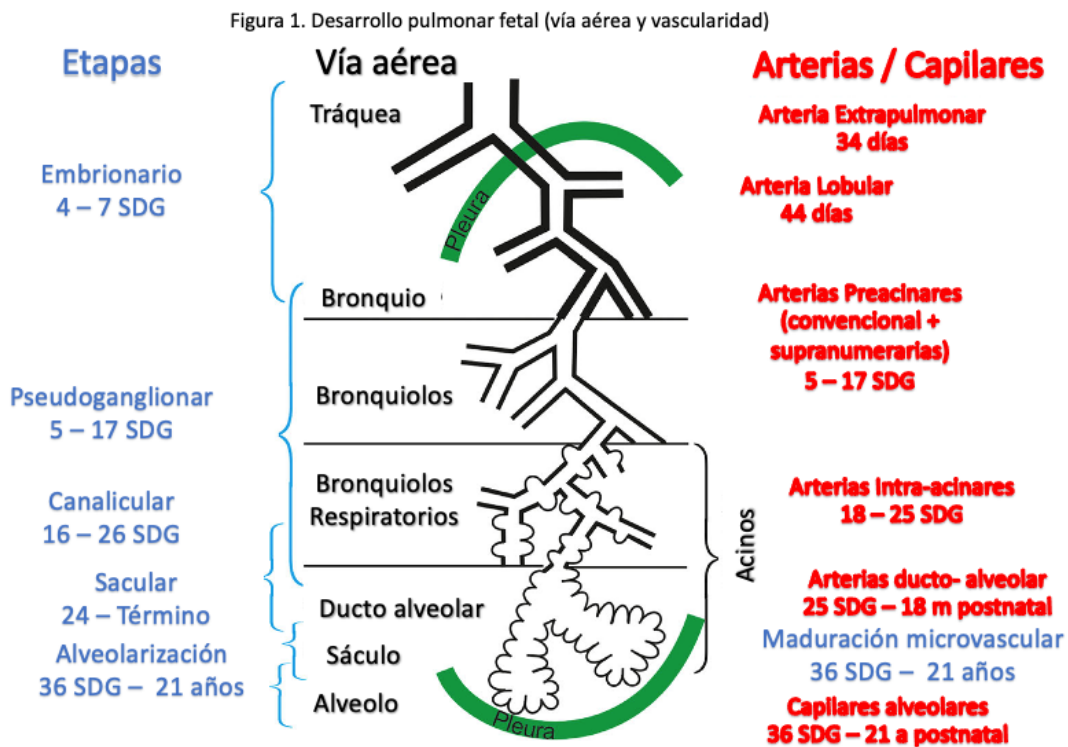
- Extremadamente prematuro (< 28 SDG).
- Muy prematuro (28.0 a 31.6 SDG).
- Moderadamente prematuros (32.0 a 33.6 SDG).
- Prematuros tardíos (34.0 a 36.6 SDG) (4).

Esta clasificación es importante ya que conforme disminuye la edad gestacional, se incrementa la tasa de complicaciones, la necesidad de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad, la discapacidad y el costo de atención en salud (5).

En México nacen más de 120 mil prematuros moderados (32 - 34 SDG) al año, identificándose como causa de mortalidad neonatal en un 28.8 %. De acuerdo con los datos más recientes reportados por el Instituto Mexicano del Seguro Social en el país se reportó, para el quinquenio 1989-1993, el 6.4 % de recién nacidos con peso menor a 2,500 g y la mortalidad neonatal temprana por complicaciones asociadas con la prematurez fue de 53.3 % en 1998. En el año 2006 se reportó que la prematurez fue la causa de mortalidad infantil en 75 % y de mortalidad neonatal temprana en 62 % de los casos en seis países en vías de industrialización (7).

La causa más común de muerte entre los recién nacidos prematuros en países en vías de desarrollo es el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (8), una enfermedad pulmonar causada principalmente por la inmadurez de los pulmones y el surfactante (9). Al considerar el momento del parto, especialmente en embarazos de alto riesgo, un factor importante para tener en cuenta es la madurez pulmonar. Los pulmones fetales inmaduros se asocian con una morbilidad neonatal significativa en forma de síndrome de dificultad respiratoria o taquipnea transitoria del recién nacido. La evaluación de la maduración pulmonar fetal sería significativamente beneficiosa en el momento del parto, sobre todo en embarazos de alto riesgo para minimizar la morbilidad y mortalidad perinatal asociada con pulmones inmaduros (10,11).

DESARROLLO DEL PULMÓN FETAL



Los pulmones del feto comienzan a desarrollarse alrededor de los 22 a 25 días después de la concepción con la formación de la yema pulmonar a partir del

intestino anterior del embrión, seguida de la ramificación sucesiva del árbol bronquial. Los RNP pueden nacer en una etapa temprana de desarrollo y carecer de suficiente producción de surfactante, por lo que el desarrollo respiratorio es crucial para todos los recién nacidos (12).

El desarrollo pulmonar se divide en tres periodos principales, 1) el periodo embrionario (que incluye la organogénesis), 2) el periodo fetal (desarrollo y ramificación pulmonar) y 3) el periodo postnatal (que comprende la alveolarización y maduración microvascular). Debido a que la mayoría de los procesos durante el desarrollo pulmonar inician de manera proximal y se extienden hacia la periferia, todas las fases del desarrollo pulmonar se superponen (Figura 1) (12, 13).

- **Periodo embrionario** (4 - 7 SDG): Construcción de los dos pulmones, organogénesis y formación de las vías respiratorias mayores y pleura (Figura 2) (12,13).
- **Periodo fetal**
 - Etapa pseudoglandular (5 - 17 SDG): Formación del árbol bronquial y gran parte del posible parénquima respiratorio, nacimiento de los acinos incluso si el epitelio acinar aún no está diferenciado (Figura 3) (12,13).

Figura 2. Periodo embrionario
Periodo embrionario
4 – 7 SDG

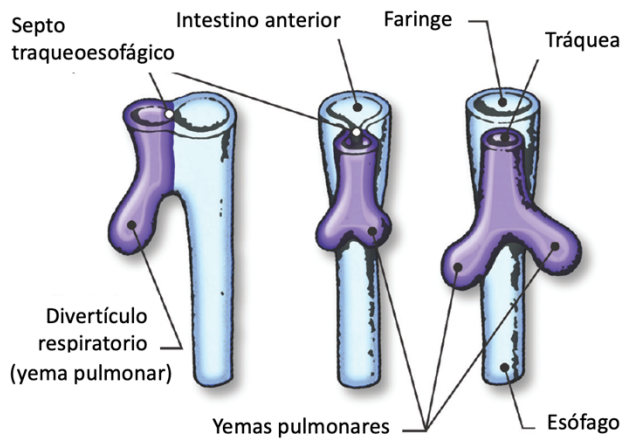


Imagen tomada de: Rubarth, 2015

Figura 3. Etapa pseudoglandular
Etapa pseudoglandular
5 – 17 SDG

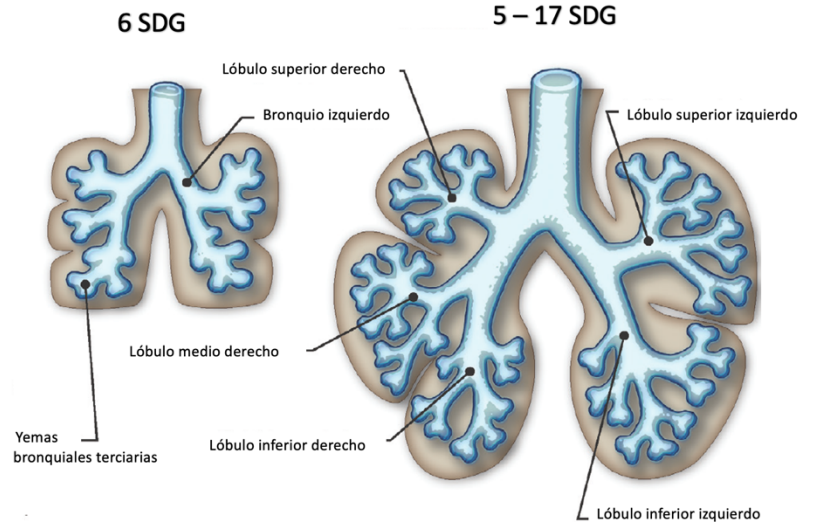
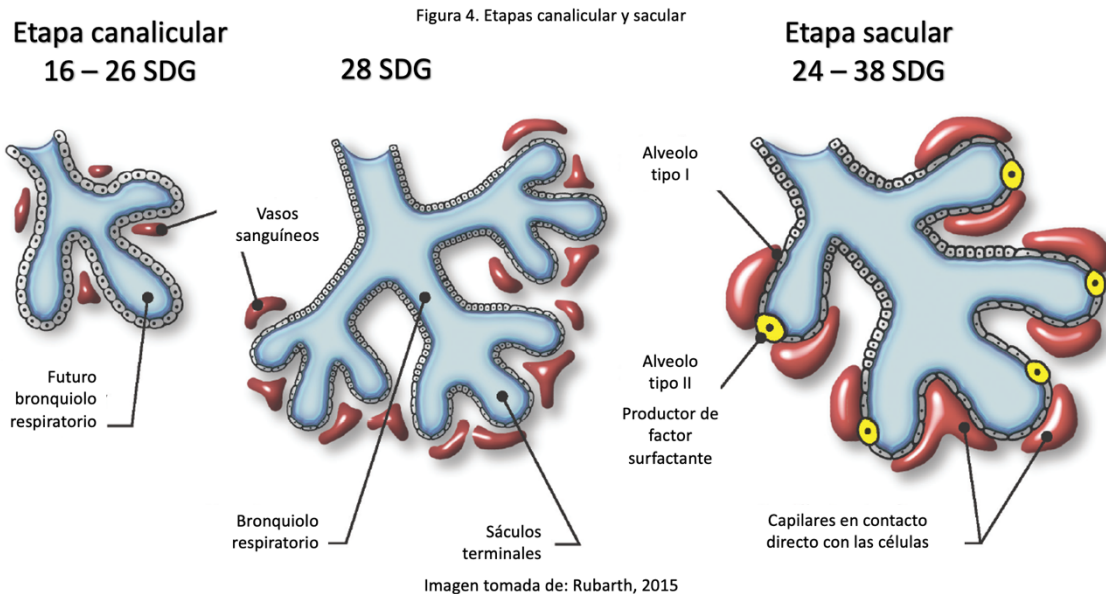


Imagen tomada de: Rubarth, 2015

- Etapa canalicular (16 - 26 SDG): Formación de las vías respiratorias más distales que conducen a la finalización de la morfogénesis de ramificación, primera barrera aire - sangre, aparición del surfactante, los acinos son detectables debido a la diferenciación epitelial (Figura 4) (12,13).
- Etapa sacular o saco terminal (24 - 38 SDG): Expansión de los (futuros) espacios aéreos (Figura 4) (12, 13).



- **Periodo postnatal**

- Alveolarización clásica (primera fase, 36 SDG - 3 años): Formación de tabiques secundarios (septación) que dan como resultado la formación de los alvéolos, la mayoría de los tabiques alveolares todavía están inmaduros y contienen una red capilar de doble capa (12,13).
- Alveolarización continua (segunda fase, 2 años - adulto joven): Formación de tabiques secundarios (septación) pero ahora despegándose de tabiques alveolares maduros que contienen una red capilar de una sola capa (12,13).
- Maduración microvascular (~ término - ~ 3 - 21 años): Remodelación y maduración de los tabiques interalveolares y del lecho capilar (la red capilar de doble capa se transforma en una red de una sola capa). En una primera aproximación se produce en paralelo a la alveolarización (12,13).

Alcanzar la etapa canalicular es muy importante para los recién nacidos muy inmaduros y/o prematuros. En este momento, se forman las primeras futuras barreras aire - sangre y se genera al menos una producción mínima de surfactante. Una supervivencia extrauterina es factible pero solo con el apoyo especializado de una unidad de cuidados intensivos neonatales. Depende principalmente de la cantidad de área de superficie de intercambio de gases disponible en el pulmón neonatal. Primero, las barreras aire - sangre deben formarse en ese punto y, segundo, el pulmón debe inflarse. Este último depende principalmente de la cantidad de surfactante disponible. Al final de este período, el pulmón prematuro es potencialmente viable (13).

La presencia de líquido amniótico es fundamental para el desarrollo de los pulmones del feto, especialmente para las etapas pseudoglandular y canalicular. El anhidramnios antes de las 20 SDG se asocia con hipoplasia pulmonar y es poco probable que el feto pueda mantener una supervivencia extrauterina, pero cuando ocurre después del inicio de la producción de surfactante, los pulmones pueden ser capaces de sostener al recién nacido (14).

FACTOR SURFACTANTE

El surfactante es un complejo único de fosfolipoproteínas secretado por los neumocitos tipo II y su función específica es reducir la tensión superficial en la interfase aire - líquido pulmonar (15). Se conforma en un 80 % por glicerofosfolípidos con sólo una pequeña contribución de esfingomielina, cerca del 80 % de los fosfolípidos son fosfatidilcolina y un 10 % fosfatidilglicerol. Aproximadamente el 10 % del surfactante es colesterol y 2 - 5% son proteínas surfactantes (SP) SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. La SP-A participa en la recaptura de surfactante, en la estabilización de la mielina tubular y en la inhibición de la secreción del surfactante. SP-B y SP-C estabilizan la interfase gas/líquido, y SP-D tiene una actividad similar a la lecitina (16, 17).

La maduración del surfactante es regulada por muchas hormonas y se caracteriza por cambios en la composición molecular. En lugar de la síntesis por sí sola, el secuestro en cuerpos lamelares de los neumocitos tipo II y la disminución de la renovación de sus compuestos moleculares característicos juegan un papel importante durante el desarrollo pulmonar. El tratamiento hormonal para aumentar la maduración del sistema surfactante, al menos en parte, actúa a través de la disminución del recambio y exportación de fosfolípidos desde el pulmón. La exportación está mediada por el transportador ABCA1, expresado por los neumocitos tipo II y localizado en su membrana basolateral, conectando el metabolismo de los fosfolípidos pulmonares con la homeostasis de las lipoproteínas sistémicas (18).

EVALUACIÓN DE LA MADUREZ PULMONAR FETAL

La evaluación satisfactoria de la madurez pulmonar fetal puede ayudar potencialmente a reducir la necesidad de corticosteroides para mejorar la madurez pulmonar fetal y también refinar la temporalidad del parto en embarazos de alto riesgo. Los corticosteroides prenatales se utilizan ampliamente para mejorar la madurez pulmonar fetal, sin embargo, estos no están exentos de riesgos y son capaces de afectar tanto al recién nacido como a la madre. Los recién nacidos tienen riesgo de hipoglucemia y alteraciones del desarrollo cardio metabólico y neurológico a largo plazo (19). Históricamente, se han utilizado varios enfoques para evaluar la madurez pulmonar fetal y recientemente se ha establecido un enfoque contemporáneo no invasivo que es más probable que se perfeccione y eventualmente se convierta en parte de la evaluación pulmonar fetal antes del parto prematuro o electivo en embarazos de alto riesgo.

Amniocentesis:

Todas las pruebas para la evaluación directa de la madurez pulmonar fetal se basan en el estudio de líquido amniótico que se obtiene principalmente por amniocentesis, la cual se ve obstaculizada por las dificultades técnicas para obtener el acceso. Tras

el descubrimiento de la relación lecitina/esfingomielina por Gluck, ésta se convirtió en el estándar de oro para la evaluación de los pulmones fetales durante muchos años (20), sin embargo, en los últimos años, la prueba ha tenido un declive en el uso debido a las pautas y recomendaciones de las principales sociedades médicas (21). Este es un procedimiento invasivo asociado a complicaciones como parto pretérmino, desprendimiento prematuro de placenta, sepsis materna, hemorragias, entre otros. Además, la evidencia científica de los últimos años indica que la morbilidad neonatal se incrementa antes de las 39 semanas de gestación independientemente del resultado de las pruebas de madurez pulmonar fetal. Por todo lo anterior, las indicaciones de amniocentesis para estos exámenes han disminuido en forma significativa. El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en su boletín más reciente, establece que la amniocentesis para la determinación de la madurez pulmonar fetal no debe usarse para guiar el momento del parto, incluso en embarazos en los que la datación correcta de la edad gestacional es subóptima (22).

- **Relación lecitina / esfingomielina (L/S):** La muestra obtenida es analizada utilizando cromatografía de capa fina (haciéndola una prueba técnicamente difícil de realizar y que requiere mucho tiempo) para evaluar el tamaño de la lecitina en relación con la esfingomielina, la relación L/S normal es de 2.0 a 2.5 y es significativa para el desarrollo pulmonar fetal apropiado. Una relación L/S de < 2.0 es significativa para el desarrollo de pulmones fetales inmaduros (23). Para los pacientes que tienen diabetes mal controlada, se discutió que la relación L/S sea de 3.0 debido a que la glucosa materna elevada afecta la madurez de los pulmones fetales en desarrollo. Sin embargo, aunque más tarde se descubrió que no había una diferencia significativa en la relación L/S entre pacientes diabéticos y no diabéticos, algunas instituciones usan 3.0 como punto de corte para embarazos con diabetes mal controlada (24). Una relación > 2:1 es un 98 % predictivo de la madurez pulmonar fetal. El punto de corte se basó en el hecho de que después de las 32 a 33 SDG, aumenta la lecitina, pero no la esfingomielina en el pulmón fetal y se alcanza una proporción de al menos 2 a las 35 SDG cuando es menos probable que suceda SDR. Pueden obtenerse

valores de madurez falsa en madres con diabetes (clases A a C), lactantes asfixiados o en casos de isoimmunización Rh (25).

- **Fosfatidilglicerol:** Otras pruebas en el líquido amniótico incluyeron la medición del rol del fosfatidilglicerol (cuya presencia indica el desarrollo y la función pulmonar fetal). El papel del fosfatidilglicerol aumenta significativamente en el líquido amniótico varias semanas después del aumento de la lecitina. Esto no se usó tan ampliamente como la relación L/S a pesar de que la sangre no afectaba el fosfatidilglicerol, pero si el resultado de la relación L/S (26).
- **TDX FLM II (Polarización fluorescente):** Mide la relación surfactante / albumina a través de la cuantificación de la unión de una sonda tanto a la albúmina como al surfactante, se expresa como miligramos de surfactante/gramo de albúmina. Una relación elevada se correlaciona con madurez pulmonar considerándose como umbral un valor de 55 mg/g; una medida de 40 mg/g indica pulmones inmaduros y 40 - 54 mg/g en el límite (27).
- **Prueba de agitación:** La prueba de agitación y el índice de estabilidad de la espuma son pruebas biofísicas que se utilizaron para evaluar la funcionalidad del surfactante. La prueba de agitación descrita por Clemens en 1972 consiste en añadir líquido amniótico a alcohol al 95 % y agitarlo; si había un anillo de burbuja en el menisco, los pulmones estaban maduros (28).
- **Test de estabilidad de la espuma:** fue un refinamiento de la prueba de agitación. Aquí se añaden 0.5 ml de líquido amniótico a los pocillos de un kit de prueba que contiene diluciones en serie de etanol con una dilución final de 42 % - 55 %. La mezcla se agita durante 30 segundos y se deja reposar durante 15 segundos. La aparición de un anillo estable de espuma a 47 % o más del volumen de etanol refleja la presencia de surfactante y, por lo tanto, la madurez pulmonar (29). Esta prueba se ve afectada por la presencia de sangre y meconio. El kit de prueba se suspendió en 1997 (30).
- **Densidad óptica del líquido amniótico:** Las pruebas físicas de la opacidad del líquido amniótico también se utilizaron como marcadores indirectos de la madurez pulmonar. Bajo esta categoría se encontraba la prueba de turbidez del líquido amniótico. Un líquido amniótico turbio o uno a través del cual no se podía

leer un periódico se consideró un reflejo de madurez pulmonar fetal (31). Para mejorar la subjetividad de esta prueba, Sbarra y colegas utilizaron la densidad óptica (DO) del líquido amniótico a 650 nm y demostraron que cuando la DO era ≥ 0.15 , la relación L/S siempre era > 2 . Esta prueba no se vio afectada por la presencia de sangre o meconio (32).

- **Recuento de cuerpos lamelares (LBC):** El surfactante se almacena en los neumocitos tipo II en forma de cuerpos lamelares. Por lo tanto, la cantidad de estos cuerpos lamelares podría ser un indicador de la producción de surfactante y usarse para la evaluación de madurez pulmonar fetal. Dado que los cuerpos lamelares tienen un tamaño similar al de las plaquetas, éstas podrían medirse utilizando un contador Coulter estándar. Se considera que $LBC < 15\ 000$ tienen inmadurez pulmonar, mientras que los casos con $LBC > 45\ 000$ en muestras de líquido amniótico centrifugadas o $> 55\ 000$ en muestras de líquido amniótico no centrifugadas probablemente tengan pulmones maduros. Los casos con LBC que oscilan entre estos límites de madurez e inmadurez deben considerarse para una evaluación adicional mediante otras pruebas de madurez pulmonar (33).

Antecedentes

Evaluación ultrasonográfica

Con el uso generalizado de la ecografía en obstetricia, se han realizado varios intentos para evaluar la madurez pulmonar fetal de forma no invasiva. En 1969, Campbell (34) utilizó el diámetro biparietal para predecir la madurez pulmonar fetal y un decenio después Sha y colaboradores (35) examinaron el grado de la placenta como un medio indirecto para evaluar la madurez pulmonar y se demostró que ninguno de los fetos con grado 3 de placenta tenía SDR (36). Podobnik y colaboradores en 1996 investigaron el coeficiente de variación de la escala de grises de los pulmones, las placentas y los hígados fetales para predecir la madurez pulmonar (37). Kim y sus colaboradores (38) demostraron que una relación elevada medida entre el tiempo de aceleración y el tiempo de eyección del Doppler de la arteria pulmonar fetal se asoció significativamente con el SDR neonatal y, por lo tanto, con un posible marcador de madurez pulmonar. Otros enfoques de imagen que se han investigado para evaluar la madurez pulmonar fetal mediante ecografía B convencional incluyen la circunferencia torácica, la longitud pulmonar y la relación entre la circunferencia torácica y abdominal (39-41). Desafortunadamente, ninguno de estos ha resultado ser lo suficientemente sensible como para ayudar en la toma de decisiones clínicas con respecto al momento del parto en embarazos de alto riesgo para minimizar el riesgo de SDR. Más recientemente, los intentos de cuantificar el volumen pulmonar fetal en embarazos normales mediante el uso de ultrasonografía tridimensional, aunque son útiles en casos como la hernia diafragmática, no han demostrado evaluar objetivamente la madurez pulmonar fetal (42).

- **Automatic Quantitative Ultrasound Fetal Lung Maturity Assessment (Quantus FML):** es una técnica destinada a evaluar la textura pulmonar fetal mediante ecografía, usando escala de grises, el pulmón fetal se visualiza al nivel de la vista del corazón de cuatro cámaras y se marca la región de interés (ROI; se define en el pulmón fetal y es delineada por el operador), la información del pulmón fetal se obtiene en píxeles y estas imágenes se cargan a través de una aplicación basada en la web para ser analizadas en un centro remoto y se obtienen resultados confiables en minutos (Figura 5) (43). La reconstrucción de imágenes por ultrasonido depende de la detección de cambios que ocurren a nivel histológico que incluyen colágeno, grasa, agua y otras sustancias. Posee una sensibilidad 74.3 % y especificidad de 88.6 %, con un valor predictivo positivo (VPP) 95.5 % y valor predictivo negativo (VPN) de 51 % (43).

Figura 5. QUANTUS FML

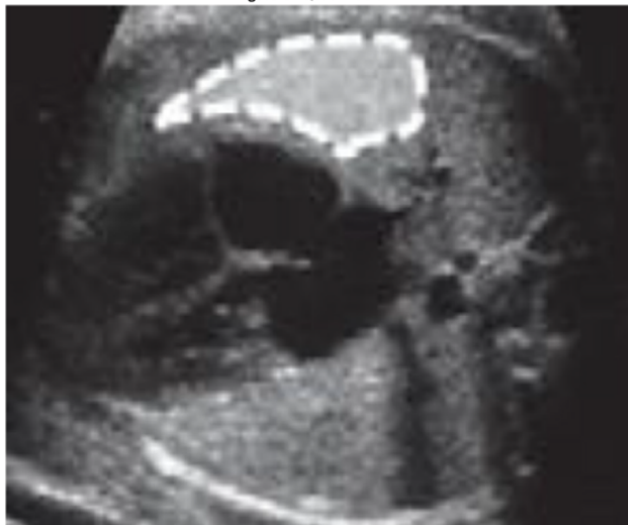


Imagen tomada de: Ahmed, 2021

- **Tiempo de aceleración (tA) / Tiempo de eyección (tE) de tronco de la arteria pulmonar:** Desde hace algunos años se ha investigado los cambios en el Doppler de la arteria pulmonar fetal y su relación con la madurez pulmonar, con resultados prometedores. Los primeros trabajos evaluaron la asociación con hipoplasia pulmonar utilizando la relación tA/tE de la onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar (44).

El (tA) es el intervalo de tiempo calculado desde el inicio de la sístole ventricular hasta el pico de la velocidad máxima, mientras que el tiempo de eyección (tE)

es el intervalo de tiempo calculado desde el inicio hasta el final de la sístole ventricular (Figuras 6 y 8). Los recién nacidos con una relación $tA/tE \geq 0.30$ tuvieron significativamente menor probabilidades de tener SDR, se han reportado diferentes niveles de sensibilidad y especificidad para estos parámetros que van desde 92 - 98 % y 76 - 92 % respectivamente (45,46).

Figura 6. Medición del tA/tE en el tronco de la arteria pulmonar fetal

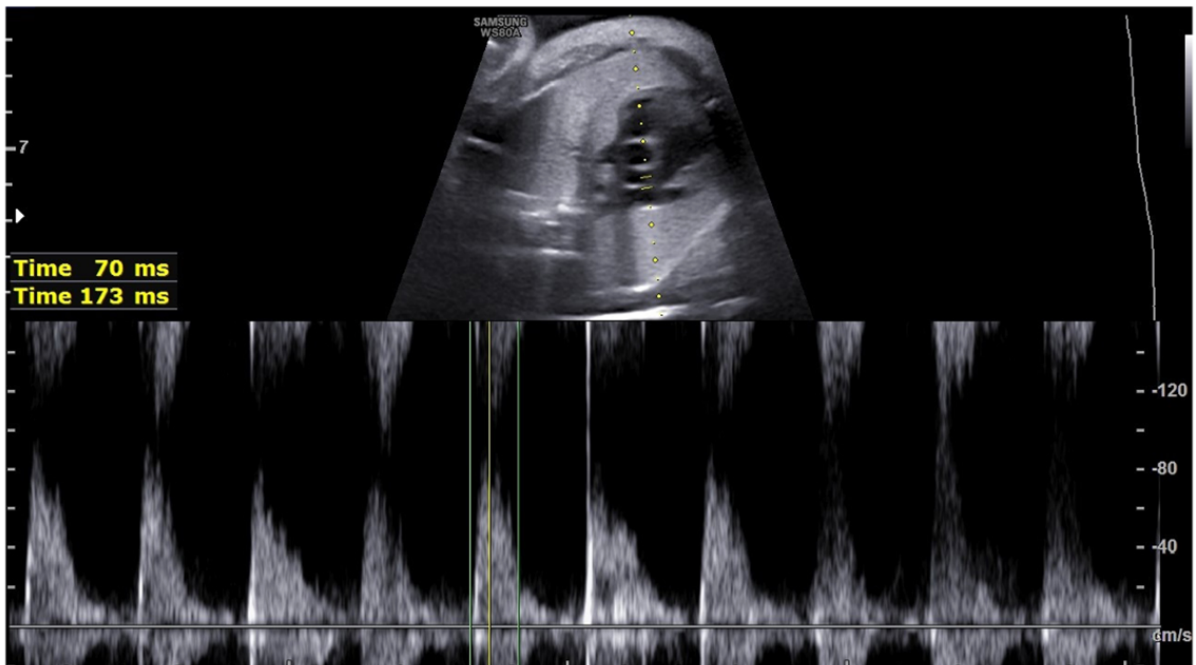


Imagen tomada de: Khalifa, 2021

Tiempo de aceleración (tA) / Tiempo de desaceleración (tD) de tronco de la arteria pulmonar: Huamán y colaboradores (47) introdujeron el tiempo de desaceleración (tD) y encontraron una relación directa entre el índice tA/tD del tronco de la pulmonar y la edad gestacional, pero no se evaluó directamente la madurez pulmonar sino que se estableció un valor de corte para la madurez pulmonar, considerando que los fetos mayores de 37 semanas tienen madurez pulmonar y que ninguno de los recién nacidos estudiados presentó dificultad respiratoria. Se evaluó el tA considerado desde que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma, y el tiempo de desaceleración (tD) considerado desde el pico sistólico hasta el final de la sístole, ambos medidos en milisegundos (Figuras 7 y 8). Así, valores ≥ 0.57 serían un indicador de protección de la madurez pulmonar fetal (Odds Ratio [OR] = 0.242; Intervalo de confianza [IC] 95% 0.071 - 0.827], $p = 0.02$) y < 0.57 serían un indicador de riesgo de inmadurez pulmonar fetal (OR = 4.127; IC 95% 1.209-14.088, $p = 0.02$) ($< 32 - 36$ SDG 78.8 % versus > 37 SDG 47.4 %) (47).

Figura 7. Medición del tA/tD en el tronco de la arteria pulmonar fetal



Imagen tomada de: Huamán, 2009

Figura 8. Onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar fetal

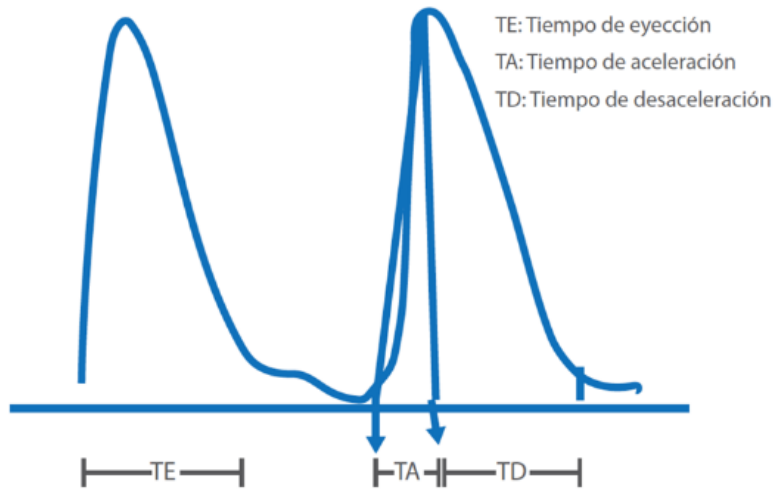


Imagen tomada de: Albinagorta, 2015

- **Diámetro del tronco de la arteria pulmonar (DAP):** En 2007, Ruano y sus colaboradores (48) construyeron nomogramas para los diámetros del tronco de la arteria pulmonar principal fetal, la arteria pulmonar derecha (APD) y la arteria pulmonar izquierda (API) de acuerdo con la edad gestacional y el peso fetal estimado (Tabla 1).

Figura 9. Medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal



Imagen tomada de: Ruano, 2007

La medición se realizó en un corte transversal del tórax fetal al nivel de los 3 vasos (arteria pulmonar, aorta ascendente y vena cava superior) rotado para mostrar los ejes longitudinales de ambas ramas (izquierda y derecha) de la arteria pulmonar (Figura 9). El DAP ha tenido un rol importante en el estudio de fetos con hipoplasia pulmonar o cardiopatía congénita como predictor de morbilidad y mortalidad en este grupo de riesgo.

Sin embargo, a pesar del auge en el estudio Doppler de la onda de velocidad de la arteria pulmonar, la existencia de evidencia científica que correlacione el diámetro de este parámetro con la probabilidad de morbilidad respiratoria al momento del nacimiento es muy limitada (48).

En 2020, Tang y colaboradores (49) midieron el diámetro interno de la arteria pulmonar principal a nivel del ápex de la válvula pulmonar y demostraron que el DAP aumentó conforme avanzaron las semanas de gestación, sin embargo, el cambio del DAP no fue uniforme, sino que aumentó por etapas (Tabla 2). A las 24, 28, 31 y 34 SDG, la tasa de crecimiento del DAP aumentó rápidamente, los autores especularon que la tasa de crecimiento del DAP en estos periodos de aceleración puede estar relacionada con el desarrollo del árbol bronquial en la misma etapa, pues el aumento del DAP puede facilitar el desarrollo del árbol bronquial pulmonar. Así mismo, el DAP se correlacionó positivamente con las SDG ($r = 0.948, 0.875, 0.810$, respectivamente, $p = 0.012$). Por lo que, la madurez del pulmón fetal se puede evaluar de manera indirecta y aproximada en función del DAP (49).

Tabla 1. Percentiles de los diámetros de las arterias pulmonares estimados por ultrasonido según la edad gestacional

		Diámetro de la APD, mm Percentiles			Diámetro de la API, mm Percentiles			Diámetro del tronco de la AP, mm Percentiles		
SDG	n	10th	50th	90th	10th	50th	90th	10th	50th	90th
19	10	1.24	1.71	2.19	1.09	1.66	2.24	1.88	2.93	4.00
20	10	1.38	1.89	2.42	1.25	1.85	2.47	2.12	3.23	4.37
21	10	1.52	2.07	2.64	1.41	2.04	2.69	2.36	3.53	4.73
22	10	1.66	2.25	2.86	1.56	2.23	2.91	2.60	3.83	5.09
23	10	1.79	2.43	3.08	1.72	2.42	3.14	2.84	4.13	5.45
24	10	1.93	2.61	3.30	1.88	2.61	3.36	3.08	4.43	5.81
25	10	2.07	2.79	3.52	2.04	2.80	3.58	3.32	4.73	6.17
26	10	2.21	2.97	3.75	2.19	2.99	3.81	3.56	5.03	6.53
27	10	2.35	3.15	3.97	2.35	3.18	4.03	3.80	5.33	6.89
28	10	2.49	3.33	4.19	2.51	3.37	4.25	4.04	5.63	7.25
29	10	2.63	3.51	4.41	2.67	3.56	4.48	4.28	5.93	7.61
30	10	2.77	3.69	4.63	2.82	3.75	4.70	4.53	6.23	7.98
31	10	2.91	3.87	4.86	2.98	3.94	4.92	4.77	6.53	8.34
32	10	3.05	4.05	5.08	3.14	4.13	5.15	5.01	6.83	8.70
33	10	3.18	4.23	5.30	3.30	4.32	5.37	5.25	7.13	9.06
34	10	3.32	4.41	5.52	3.45	4.51	5.59	5.49	7.43	9.42
35	10	3.46	4.59	5.74	3.61	4.7	5.82	5.73	7.73	9.78
36	10	3.60	4.77	5.97	3.77	4.89	6.04	5.97	8.03	10.14
37	10	3.74	4.95	6.19	3.93	5.08	6.26	6.21	8.33	10.50
38	10	3.88	5.13	6.41	4.08	5.27	6.48	6.45	8.63	10.86
39	10	4.02	5.31	6.63	4.24	5.46	6.71	6.69	8.93	11.22
40	10	4.16	5.49	6.85	4.40	5.65	6.93	6.93	9.23	11.59

AP; arteria pulmonar; APD, arteria pulmonar derecha; API, arteria pulmonar izquierda; SDG, semanas de gestación

Tomada de: Ruano, 2007.

Tabla 2. Mediciones del diámetro del tronco de la arteria pulmonar en fetos normales de diferentes semanas de gestación					
SDG	n	DAP, mm	SDG	n	DAP, mm
22.0 - 22.6	9	3.94 ± 0.13	31.0 - 31.6	17	7.21 ± 0.36
23.0 - 23.6	17	4.38 ± 0.36	32.0 - 32.6	17	7.42 ± 0.45
24.0 - 24.6	14	4.79 ± 0.22	33.0 - 33.6	10	7.51 ± 0.40
25.0 - 25.6	11	4.97 ± 0.13	34.0 - 34.6	12	7.99 ± 0.32
26.0 - 26.6	11	5.13 ± 0.02	35.0 - 35.6	10	8.22 ± 0.27
27.0 - 27.6	11	5.54 ± 0.42	36.0 - 36.6	10	8.51 ± 0.51
28.0 - 28.6	12	6.19 ± 0.22	37.0 - 37.6	13	8.99 ± 0.58
29.0 - 29.6	10	6.55 ± 0.32	38.0 - 38.6	12	9.11 ± 0.39
30.0 - 30.6	12	6.75 ± 0.38	39.0 - 39.6	11	9.16 ± 0.52

DAP; diámetro del tronco de la arteria pulmonar, SDG; semanas de gestación

Tomada de: Tang, 2020.

Nuestro grupo de investigación ha realizado diversos estudios con el objetivo de evaluar el DAP en diversas edades gestacionales, así como en mujeres con y sin diferentes patologías, incluyendo la diabetes mellitus gestacional. Únicamente se han identificado diferencias estadísticas en relación con la edad gestacional a partir de las 34 SDG (Cristóbal y colaboradores, Tesis UNAM, 2016). La media del DAP en < 34 SDG fue de 6.77 (DE ± 0.84) y en ≥ 34 SDG fue de 9.18 (DE ± 0.83) en pacientes sin diabetes mellitus, mientras que la media del DAP en < 34 SDG fue de 6.85 (DE ± 0.94) y en ≥ 34 SDG fue de 8.91 (DE ± 0.98) en pacientes con diabetes mellitus, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas por la presencia o no de diabetes mellitus. Dado que el punto de corte de la edad gestacional para determinar si un parto es pretérmino es de 37 SDG, también se reportó una media del DAP en < 37 SDG de 7.28 (DE ± 1.15) y en ≥ 37 SDG de 9.67 (DE ± 0.73) en pacientes sin diabetes mellitus, mientras que la media del DAP en < 37 SDG fue de 7.23 (DE ± 1.05) y en ≥ 37 SDG fue de 9.61 (DE ± 0.72) en pacientes con diabetes mellitus, también sin encontrar diferencias estadísticamente significativas por la presencia o no de diabetes mellitus (Cristóbal y colaboradores, Tesis UNAM, 2016).

Evaluación por resonancia magnética (RM)

Permite evaluar el desarrollo pulmonar fetal de forma no invasiva al tiempo que ofrece un campo de visión más amplio, mejor contraste de tejido y la ausencia de sombras óseas (50). Además, no está significativamente limitada por la obesidad materna o la posición fetal. Y proporciona imágenes multiplanares. Se considera segura para el feto durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo (51). Si bien se ha sugerido que los cambios demostrados con esta técnica podrían ser útiles para monitorear los efectos de los corticosteroides en los cambios en los volúmenes pulmonares fetales, no se ha aplicado de forma rutinaria en entornos clínicos para evaluar la madurez pulmonar antes del parto o, de hecho, se ha utilizado para evaluar su utilidad en predicción de SDR (52). Las evaluaciones por RM de la madurez pulmonar implican la medición del volumen pulmonar o la intensidad de la señal, ya que la intensidad de la señal y el volumen pulmonares fetales (FLV) aumentan con el desarrollo pulmonar fetal (Figura 10) (53,54). La baja intensidad de la señal indica hipoplasia pulmonar, sin embargo, no está claro qué índice es más adecuado para determinar la madurez pulmonar (55).

Figura 10. Medición de la señal de intensidad y del volumen pulmonar



Corte coronal por resonancia magnética de feto de 32 semanas de edad gestacional.
a) Medición de la intensidad de la señal. Regiones de interés en hígado y pulmón. b) Medición del volumen pulmonar
Imagen tomada de: Owaga, 2018

En 2018, Ogawa y colaboradores (56) reportaron que en general la edad gestacional y la relación de intensidad de la señal de pulmón / hígado (LLSIR) se correlacionaron

significativamente únicamente durante el tercer trimestre ($r = 0.6, p = < 0.001$). La edad gestacional y el volumen pulmonar fetal (FLV) se correlacionaron significativamente ($r = 0.72, p = < 0.001$). Esta correlación significativa se mantuvo antes ($r = 0.86, p = < 0.001$) y durante el tercer trimestre ($r = 0.47, p = < 0.001$). Sugiriendo que tanto el LLSIR y FLV son útiles para la evaluación de la madurez pulmonar fetal y son altamente reproducibles, sin embargo, antes del tercer trimestre, el FLV es más adecuado que LLSIR para la evaluación de la madurez pulmonar fetal (56).

En la tabla 3, se expone en un breve resumen los detalles más importantes de cada una de las pruebas utilizadas para evaluar la madurez pulmonar fetal.

CAMBIOS CIRCULATORIOS EN EL RECIÉN NACIDO

Tras el parto, el intercambio gaseoso se transfiere de la placenta a los pulmones y varios cambios se suceden con un corto periodo de tiempo. Con la entrada de aire, se eliminan los fluidos que contienen las vías respiratorias y con el pinzamiento del cordón umbilical cesa la circulación placentaria (57).

La ventilación pulmonar provoca la caída de las resistencias vasculares pulmonares. La presión arterial pulmonar, por el contrario, no cae inmediatamente puesto que el ductus arterioso continúa abierto, transmitiendo la presión aórtica a las arterias pulmonares mediante un cortocircuito de izquierda - derecha, este mecanismo es favorecido por el aumento de la presión arterial sistémica tras la oclusión funicular. Como resultado aumenta considerablemente el flujo sanguíneo pulmonar, y consecuentemente el retorno venoso pulmonar, lo que aumenta la presión en la aurícula izquierda provocando el cierre del foramen oval (en los primeros 90 minutos) y aumenta el porcentaje del gasto cardiaco que maneja el ventrículo izquierdo, que supera al del ventrículo derecho (57).

Tabla 3. Pruebas utilizadas en la evaluación de la madurez pulmonar fetal							
Prueba	Técnica	Sen	Esp	VPP	VPN	Punto de corte	Contaminación por sangre
Sólo por Edad gestacional	Datación de edad gestacional	88.8 %	73.5 %	97.7 %	34.4 %	≥ 37 SDG	N/A
Opacidad del líquido amniótico							
Test de visualización rápida	Visualización directa de líquido amniótico turbio	90.8 %	70.3 %			Líquido amniótico turbio	No valorable
Densidad óptica del líquido amniótico	Espectrofotometría (650 nm)			13 %	98 %	Densidad óptica ≥ 15	No valorable
Amniocentesis (pruebas bioquímicas)							
Relación L/S	Cromatografía de capa fina	74.6 %	82.5 %	96.4 %	34.1 %	≥ 2.0 - 2.5	Se altera
Fosfatidilglicerol	Cromatografía de capa fina	82.7 %	54.4 %	96.3 %	18.0 %	Presente	No se altera
Relación surfactante/albumina (TDX-FLM)	Polarización fluorescente	88.5 %	77.7 %	98.5 %	28.5 %	≥ 55 mg/g	Se altera
Amniocentesis (pruebas biofísicas)							
Test de estabilidad de la espuma	Etanol 42 - 55 % + líquido amniótico	87 %	54 %	92 %	42 %	≥ 47 % del volumen	Se altera
Recuento de cuerpos lamelares	Contadores hematológicos comerciales	84.2 %	74.4 %	97.6 %	27.9 %	< 15 000: inmaduro > 45 000: maduro en muestras centrifugadas > 55 000: maduro en muestras no centrifugadas	Se altera
Ultrasonido							
Grado placentario	Ultrasonido con escala de grises	60.2 %	75.5 %	20.5 %	94.6 %	Placenta Grado III	N/A
Quantus FLM	Ultrasonido con escala de grises	74.3 %	88.6 %	95.5 %	51 %	Bajo o alto riesgo	N/A
Relación tA/tE	Ultrasonido Doppler	73 %	93 %	87 %	85 %	≥ 0.30	N/A
Resonancia magnética							
Intensidad de la señal pulmón/hígado (LLSIR)	Resonancia magnética	100 %	73 %				N/A

Esp, especificidad; Relación L/S, relación lecitina esfingomielina; Sen, sensibilidad; SDG, semanas de gestación; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo.

Pasadas las primeras horas de vida, se produce la constricción progresiva del ductus arterioso (ocurriendo el cierre funcional entre las 10 y 24 horas después del nacimiento) como respuesta al aumento de la concentración de oxígeno y a la disminución de los niveles de prostaglandina circulantes. La transmisión de la presión aórtica cesa y la presión arterial pulmonar declina progresivamente hasta que finalmente se produce la separación de la circulación sistémica y pulmonar con el cierre del ductus arterioso, que se completa definitivamente entre una y tres semanas después del nacimiento (57).

Además, con el inicio de la respiración, la expansión pulmonar con aire disminuye rápidamente la elevada resistencia vascular pulmonar (RVP) presente durante la etapa fetal, provocando un marcado aumento del flujo sanguíneo a los pulmones. El aumento progresivo de la oxigenación sanguínea contribuye también a disminuir la resistencia vascular pulmonar.

El surfactante disminuye la presión de apertura de la unidad pulmonar, aminorando la tensión de superficie. Esta reducción en la presión permite la apertura de una mayor cantidad de alveolos lo que lleva a un llenado gaseoso más uniforme durante la inspiración. Además, el surfactante estabiliza el pulmón en la espiración, siendo la fosfatidilcolina la responsable de la disminución de la tensión superficial (acción surfactante). Todo ello permite que, al nacimiento, el pulmón se adapte al mecanismo de respiración a través de los importantes cambios circulatorios previamente mencionados (58).

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Desde un punto de vista biológico, el SDR se caracteriza por un aumento del catabolismo del surfactante que conduce a una lesión cualitativa y cuantitativa de este mismo factor, a inflamación del tejido pulmonar y ocasiona daño endotelial/epitelial (59). El SDR neonatal se define como los síntomas clínicos de dificultad respiratoria neonatal temprana (cianosis, taquipnea, retracción torácica,

gruñidos y aleteo nasal) con características radiológicas de tórax consistentes y que requiere suplemento de oxígeno dentro de las 24 h posteriores al nacimiento para mantener una saturación superior al 85 % (60, 61).

El SDR es una condición clínica frecuente en recién nacidos prematuros. Se ha reportado una relación inversamente proporcional entre la edad gestacional al nacer y la presencia de SDR con la necesidad de recibir surfactante y ventilación mecánica. La enfermedad ocurre en casi todos los recién nacidos prematuros entre las 22 - 28 SDG (62). Por ejemplo, una base de datos europea mostró que de 2014 a 2016, aproximadamente el 50 % de los recién nacidos entre las 22 y 32.6 SDG recibieron surfactante (63), mientras que, en 2017, aproximadamente el 80 % de los recién nacidos de 28 SDG presentaron SDR ameritando estabilización en sala de partos y administración de surfactante exógeno (64).

Por otro lado, cuando la edad gestacional es de 34 SDG, la prevalencia de SDR es de 10.5 %, disminuyendo hasta las 40 SDG cuando es de 0.3%. De tal manera que, aproximadamente el 80 % de los recién nacidos con SDR serán ≤ 34 SDG y el 20 % restante serán > 34 SDG (65). El SDR también es una de las principales causas de mortalidad perinatal en los hospitales de atención en nuestro país, lo que pone de manifiesto la magnitud de las consecuencias que puede tener el nacimiento de un paciente con edad gestacional menor a 30 SDG. De esta manera la prevención mediante la administración de esquema de inductores madurez pulmonar a las madres de fetos con posible inmadurez pulmonar y el tratamiento temprano del SDR con surfactante, representarían un éxito notable en el desafío que implica el cuidado de los recién nacidos prematuros. Tanto la prevención como el tratamiento oportuno pueden además disminuir la tasa de separación materno - infantil, la necesidad de asistencia respiratoria, la exposición prolongada innecesaria a antibióticos y las estancias prolongadas en el hospital (66).

Planteamiento del problema

Es deber y misión de todo obstetra garantizar la seguridad de la vida de la madre y del bebé. Ante las embarazadas de alto riesgo siempre se encuentra latente la posibilidad de un parto prematuro y en el caso de la interrupción electiva del embarazo, continuar o interrumpir la gestación se ha convertido en un problema difícil para los obstetras.

A lo largo de la historia se han realizado múltiples esfuerzos para evaluar el estado de madurez pulmonar fetal con la intención de predecir de manera más confiable la probabilidad de desarrollar complicaciones al momento del nacimiento, siendo las más representativa el SDR, incluso asociarse a mortalidad perinatal.

Aunque se ha logrado un gran progreso en la tecnología de monitoreo neonatal en los últimos años, la inmadurez pulmonar sigue siendo la mayor amenaza para la morbilidad y mortalidad neonatal. Por lo tanto, la evaluación prenatal precisa del desarrollo pulmonar fetal juega un papel importante para que los obstetras juzguen el pronóstico fetal y mejoren la tasa de supervivencia de los recién nacidos, especialmente los bebés prematuros.

En la actualidad, el "estándar de oro" para evaluar la madurez pulmonar fetal es la relación de lecitina / esfingomielina y la cuantificación del fosfatidilglicerol o de cuerpos lamelares en muestras de líquido amniótico obtenidas a través de amniocentesis. Este examen es invasivo, lento y costoso, y la amniocentesis de mujeres embarazadas tiene complicaciones potenciales, como parto prematuro, lesión fetal, infección, ruptura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, hemorragia materna, entre otras, lo que hace que sea difícilmente aceptado por las mujeres embarazadas. Por lo tanto, la aplicación de la evaluación prenatal de la madurez pulmonar fetal en el trabajo clínico es muy limitada y es urgente desarrollar un método prenatal no invasivo que permita identificar a los fetos en riesgo de desarrollar SDR.

La evaluación de la madurez pulmonar se convierte entonces en una herramienta muy útil en la planificación del parto y el asesoramiento a los padres. Dado que el diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal ha demostrado un crecimiento

proporcional conforme avanzan las semanas de gestación, que la prevalencia de SDR es mayor en < de 34 SDG, y que nuestro grupo de investigación reportó un DAP promedio de 9.04 en ≥ 34 SDG (9.18 [DE \pm 0.83] en pacientes sin diabetes mellitus y 8.91 [DE \pm 0.98] en pacientes con diabetes mellitus), surgió la siguiente pregunta de investigación:

En fetos de 26.0 a 39.6 SDG evaluados mediante ultrasonografía del tronco de la arteria pulmonar en la UMAE HGO4, IMSS:

¿Cuál es el riesgo (OR) de presentar SDR en función del DAP fetal (≤ 9.04 versus ≥ 9.04 mm)?

Justificación

Dentro de la búsqueda de nuevas pruebas no invasivas que permitan evaluar el estado de madurez pulmonar fetal el uso del ultrasonido ha sido la principal línea de investigación. A pesar de que el DAP ha demostrado una correlación significativa con la edad gestacional, la realidad es que la mayoría de la evidencia científica se ha enfocado en la evaluación funcional de la onda de velocidad de la arteria pulmonar fetal y sus índices resultantes dejando a un lado la evaluación morfológica de esta arteria.

Tomando en cuenta que hasta el momento de la realización de esta investigación no se encontró en la literatura algún estudio que correlacione el DAP con el riesgo de SDR, la intención de ésta indagación fue evaluar la importancia de este parámetro más allá de su relación con la edad gestacional con la finalidad de poder desarrollar una nueva herramienta que permita predecir el riesgo de SDR, sobre todo en pacientes con embarazos de alto riesgo en las que el parto pretérmino siempre es una posibilidad latente o en aquellas pacientes en las que se planee una interrupción programada de la gestación para así disminuir la morbilidad neonatal asociada a inmadurez pulmonar.

La identificación oportuna de los fetos con riesgo de morbilidad respiratoria neonatal permitiría establecer estrategias que aseguren intervenciones eficaces y oportunas para este padecimiento, lo cual repercutiría de manera indirecta en una posible disminución de la mortalidad perinatal, menores días de estancia intrahospitalaria, menor probabilidad de ingreso a UCIN y/o menor probabilidad de requerir algún tratamiento farmacológico, lo que a largo plazo podría verse reflejado en una disminución significativa de costos hospitalarios derivados de la atención de este tipo de complicaciones.

Así mismo, el contar con una nueva herramienta no invasiva que permita valorar el estado de madurez pulmonar fetal, permitirá evitar los riesgos asociados a un

procedimiento invasivo como lo es la amniocentesis y al mismo tiempo permitirá flexibilidad para la realización de diagnósticos.

Al no ser una prueba con una complejidad técnica tan elevada como lo es la amniocentesis y que incluso en el ultrasonido solo requiere la función 2D, no requiere de un laboratorio para procesar la muestra, la obtención de resultados se obtiene casi al instante, convirtiéndose en una herramienta potencialmente útil al momento de la toma de decisiones en un contexto clínico.

Objetivos

- **Objetivo general**

- Evaluar el riesgo (Odds Ratio [OR]) de presentar SDR neonatal en función del DAP fetal (< 9.04 versus ≥ 9.04 mm).

- **Objetivos específicos**

- Medir el DAP fetal en mujeres con embarazo único de 26.0 a 39.6 SDG.
- Describir la frecuencia del SDR en neonatos en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala".
- Evaluar la correlación entre el DAP fetal y la edad gestacional.
- Evaluar diferencias en la media del DAP fetal < 34 versus ≥ 34 SDG.
- Evaluar el OR de presentar SDR en < 34 versus ≥ 34 SDG.
- Evaluar el OR de presentar SDR en aquellos con DAP fetal < 9.4 versus ≥ 9.4 mm).

Hipótesis

El riesgo (OR) de presentar SDR neonatal cuando el DAP fetal es < 9.04 mm es de 1.6.

Material y métodos

Diseño del estudio: Se realizó un estudio observacional, longitudinal, ambispectivo, analítico y comparativo que incluyó a mujeres y sus hijos recién nacidos que participaron en el proyecto de investigación titulado: “Evaluación del valor pronóstico del diámetro e índices Doppler TA/TE y TA/TD del tronco de la arteria pulmonar fetal para presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal”, con número de registro en el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE HGO4, IMSS R-2021-3606-044, o bien que otorgaron su consentimiento informado para participar en el actual proyecto de investigación.

Ámbito geográfico: Servicios de medicina materno fetal, obstetricia, unidad tocoquirúrgica, neonatología y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de la UMAE HGO4, IMSS, Ciudad de México, México.

Población de estudio: Todas las mujeres embarazadas y sus hijos que fueron atendidos en los servicios clínicos referidos con anterioridad y que cumplieron los criterios de selección.

Periodo de estudio: 22 de mayo 2023 a 27 de julio de 2023.

Criterios de selección

- Criterios de inclusión
 - Mujeres derechohabientes del IMSS.
 - Mujeres que cursaron con embarazo único de 26.0 a 39.6 SDG cuya interrupción de la gestación se realizó en la UMAE HGO4, IMSS y contaron con expediente clínico materno y neonatal.
 - Mujeres que otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio titulado “Evaluación del valor pronóstico del diámetro e índices Doppler TA/TE y TA/TD del tronco de la arteria pulmonar fetal para presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal”, y estudios futuros derivados de

éste, con número de registro en el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE HGO4, IMSS R-2021-3606-044.

- Mujeres que otorgaron su consentimiento informado para participar en el actual proyecto de investigación.
- Mujeres cuya evaluación ultrasonográfica se realizó dentro de las 72 horas previas al nacimiento de su hijo (a).
- Criterios de exclusión
 - Mujeres que cursaron con embarazo de alto orden fetal
 - Mujeres que cursaron con embarazo y diagnóstico de alguna malformación fetal
 - Mujeres que cursaron con embarazo y pruebas de tamizaje (ultrasonográficas, séricas o DNA fetal) con riesgo alto para alteraciones cromosómicas
- Criterios de eliminación
 - Mujeres cuya interrupción de la gestación se realizó en alguna otra institución distinta a la UMAE HGO4, IMSS
 - Mujeres con tejido adiposo abdominal abundante que impidió la medición adecuada de los parámetros ultrasonográficos
 - Mujeres cuyo parto o cesárea se realizó después de 72 horas de haber realizado el ultrasonido para evaluar el DAP
 - Pacientes con pérdida de seguimiento del desenlace neonatal
 - Pacientes con información incompleta para confirmar o descartar el diagnóstico de SDR.

Muestra

Muestreo







Muestreo no probabilístico de casos consecutivos

Tamaño de la muestra

Se estimó una prevalencia de SDR en el grupo de fetos > 34 SDG de 20 % (65) y por ende con un DAP \geq 9.04 mm (ausencia del factor de riesgo) (Cristóbal y

colaboradores, Tesis UNAM, 2016). Se hipotetizó un OR de 1.6 de presentar SDR neonatal cuando el feto es < a 34 SDG y por ende con un DAP \leq 9.04 mm, con el software Select statistical services online (<https://select-statistics.co.uk/calculators/sample-size-calculator-odds-ratio/>) se introdujeron los siguientes supuestos:

Calculator

What relative precision do you need?	<input type="text" value="50"/> %	
What confidence level do you need? <small>Typical choices are 90%, 95%, or 99%</small>	<input type="text" value="95"/> %	
What is the expected prevalence of the outcome in your absence group?	<input type="text" value="20"/> %	
What is the expected odds ratio?	<input type="text" value="1.6"/>	
What ratio of presences to absences are you planning to sample?	<input type="text" value="1"/>	
Your recommended sample size for the absence group is		90 

Se obtuvo una n en el grupo de ausencia (sin el factor de riesgo, es decir DAP \geq 9.04 mm) de 90, con una relación 1:1 con respecto al grupo de presencia del factor de riesgo (DAP < 9.04 mm). Por lo que se realizaron evaluaciones a todas las mujeres que cumplieron los criterios de selección necesarios hasta alcanzar 90 casos con DAP < 9.04 mm y 90 casos con DAP \geq 9.04 mm.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Identificación de variables

Variable independiente: diámetro del tronco de la arteria pulmonar (DAP).

Variable dependiente: síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR).

Variables descriptoras: edad materna, peso materno pregestacional, peso materno actual, talla materna, índice de masa corporal pregestacional, ganancia ponderal gestacional, gestas, partos, cesáreas, abortos, fecha de última menstruación, edad gestacional, edad gestacional corregida, tabaquismo, diabetes mellitus, tipo de diabetes mellitus, tiempo del diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional, semana de gestación en que se diagnosticó diabetes gestacional, prueba diagnóstica utilizada para diabetes gestacional, glucosa en ayuno, glucosa postprandial, edad gestacional de medición de glucosa postprandial, hemoglobina glucosilada, edad gestacional de la medición de hemoglobina glucosilada, tratamiento actual para la diabetes mellitus, presencia de desorden hipertensivo, tipo de desorden hipertensivo, otras patologías asociadas, antecedente de evaluación ultrasonográfica obstétrica, peso fetal estimado por ultrasonido, índice de líquido amniótico, diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal, longitud femoral, grado de madurez placentaria, uso de inductores de madurez pulmonar, esquema de inductores de madurez pulmonar, tiempo desde la administración del uso de inductores de madurez pulmonar (Ver anexo 1).

Definición de las variables

Dependiente				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Diámetro del tronco de la arteria pulmonar (DAP)	Medida de la porción más ancha del tronco de la arteria pulmonar fetal evaluada mediante ultrasonido en un corte transversal del tórax fetal (67).	Medida de la porción más ancha de la arteria pulmonar en un corte transversal del tórax fetal con los calipers colocados en las líneas que definen la pared del vaso, apenas visibles ya que se fusionan con la línea blanca del borde (no dentro del vaso). Evaluado mediante ultrasonido al momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua	Milímetros (mm)

Independiente				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Síndrome de dificultad respiratoria (SDR)	Cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria progresiva en el recién nacido secundaria a deficiencia de factor tensoactivo pulmonar en ausencia de una malformación congénita, que en su curso natural puede iniciar tan pronto como al nacer o pocas horas después del nacimiento y evolucionar en gravedad en los primeros 2 días de vida extrauterina (68), con respuesta completa, sostenida y rápida al surfactante o al reclutamiento pulmonar o a ambos; criterios adicionales no obligatorios son las imágenes pulmonares que respaldan el diagnóstico o el recuento de cuerpos lamelares $\leq 30\ 000/\text{mm}^3$, o ambos (69).	Reporte en el expediente clínico de dificultad respiratoria al nacer o deterioro respiratorio dentro de las primeras 24 h de vida extrauterina, con la presencia de al menos uno de los siguientes: dificultad respiratoria caracterizada por aleteo nasal, polipnea, quejido espiratorio, retracción xifoidea, tiros intercostales, disociación torácico - abdominal, cianosis, disminución en la auscultación de ruidos respiratorios en ambos hemitórax, cianosis, palidez o edema periférico, necesidad de oxígeno suplementario ($F_i O_2 > 21\ %$) y necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva; con hallazgos en la radiografía de tórax de radio opacidad que puede variar de leve a acentuada, infiltrado fino granular e imagen de vidrio despolido en casos severos.	Cualitativa dicotómica	1 = Presente 0 = Ausente

Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Previa autorización por el Comité de Ética en Investigación y Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE HGO4, IMSS, se seleccionaron los casos de las mujeres y sus hijos que participaron o estuvieran participando en el proyecto de investigación titulado: “Evaluación del valor pronóstico del diámetro e índices Doppler TA/TE y TA/TD del tronco de la arteria pulmonar fetal para presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal”, con número de registro en el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE HGO4, IMSS R-2021-3606-044 y que aceptaron participar en estudios futuros derivados de éste.

Además, se invitó a participar a mujeres atendidas en los servicios de medicina materno fetal, obstetricia y unidad tocoquirúrgica, que cumplieron los criterios selección del actual proyecto de investigación. En los casos en los que se otorgó su consentimiento informado, se les realizó evaluación ultrasonográfica del DAP, así como recolección de la información sobre las variables de estudio a partir del expediente clínico físico o electrónico.

La valoración ultrasonográfica se realizó con equipo de ultrasonido (Voluson E6 General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) equipado con un transductor convexo 3 - 5 MHz y filtro ajustado a 50 MHz. La evaluación ultrasonográfica fue realizada dentro de las 72 horas previas al nacimiento e incluyó: somatometría fetal, medición del líquido amniótico, evaluación placentaria y la medición del DAP, con los siguientes aspectos técnicos para la medición de este último parámetro (Anexo 3):

- Se identificó el vaso en modo 2D con una imagen preferentemente por encima del corte de cuatro cámaras (eje corto de la arteria pulmonar), en un corte sagital del arco ductal o en un eje corto del ventrículo derecho.
- El DAP se midió en el medio del tronco de la arteria pulmonar fetal (entre la válvula pulmonar y la bifurcación de la arteria pulmonar).
- Ambos calipers se colocaron en el interior de ambas paredes del vaso (in to in)

- Se obtuvieron tres o más cortes de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.
- La medición del DAP se efectuó en 3 ocasiones diferentes y el valor que se consideró para el análisis estadístico fue el promedio de estos.
- Las mediciones fueron realizadas por un único observador. Sin embargo, la médico residente de la especialidad en medicina materno fetal, quien realizó todas las mediciones ultrasonográficas fue adiestrada por una médica materno fetal experta en la evaluación de los parámetros estudiados.
- Inicialmente se evaluó un subgrupo de 30 casos para calcular la correlación intraclase, concordancia interobservador e intraobservador de la experta y la médico residente. Al alcanzar una correlación o una concordancia mayor a 0.90, se inició la evaluación de los casos únicamente por la médico residente. Los casos analizados para evaluar la correlación intraclase y la concordancia fueron excluidos del análisis estadístico definitivo.
- En las 24 horas posteriores al nacimiento se revisó el expediente clínico del recién nacido para conocer si nació dentro de las 72 horas posteriores a la realización del ultrasonido y medición del DAP, así como para determinar si presentó o no SDR.

La información fue colocada en una hoja de recolección de datos diseñada para ese fin (Anexo 4) y posteriormente capturada en base de datos de Microsoft Excel para Mac v 16.69.1.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con gráficos y tablas de frecuencias para las variables cualitativas y con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con su distribución para las variables cuantitativas. Se realizó análisis bivariado de las variables que son consideradas como factores de riesgo para presentar SDR, incluyendo el DAP como variable cuantitativa continua mediante prueba U de Mann-Whitney en caso de variables cuantitativas con distribución no aproximada a la normal y con prueba T de Student en caso de variables cuantitativas con distribución aproximada a la normal. En el caso de las variables cualitativas, se realizó prueba de Chi cuadrada o prueba Exacta de Fisher (cuando la frecuencia en las celdas fue < 5) para evaluar diferencias entre los recién nacidos con SDR y sin SDR. Se realizó análisis de regresión logística tomando como variable de resultado la presencia o no de SDR y como variables independientes aquellas que resultaron significativas en el análisis bivariado. Posteriormente, se mediante tablas de 2x2, se calculó el OR de presentar o no SDR en función de un DAP con punto de corte de 9.04 mm (< 9.04 versus ≥ 9.04 mm). Se utilizó el software IBM SPSS para MAC v 25.

Consideraciones éticas del estudio.

- 1) El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
- 2) De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto fue considerado como investigación con riesgo mínimo, ya que se realizó ultrasonido Doppler materno y revisión de expedientes clínicos maternos y neonatales. La realización del ultrasonido obstétrico y Doppler se considera un procedimiento no invasivo y seguro, ya que se realiza de rutina como parte del control prenatal básico en pacientes con embarazos normoevolutivos y con un enfoque más específico en pacientes embarazadas con factores de riesgo perinatal. Sin embargo, se solicitó consentimiento informado de la mujer embarazada para participar en el estudio, explicándole que, por el momento, los datos obtenidos no repercutirían en el diagnóstico o tratamiento y que serían utilizados para un proyecto de investigación, con la intención de aportar información clínica potencialmente útil en el futuro para otras mujeres embarazadas.
- 3) Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevaron 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 de Ética en Investigación y por el Comité Local de Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social con No. de registro R-2023-3606-028.

- 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 guardó la confidencialidad de las personas.
 - e) Este estudio requirió carta de consentimiento informado por escrito.
- 4) Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.
 - 5) El procedimiento para invitar a las participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: Se les informó que el protocolo consistía en la realización de un ultrasonido de la arteria pulmonar de su hijo, el cual no conllevaba ningún riesgo para la madre ni para el feto. Se hizo hincapié en que el manejo clínico que se efectuó dependió exclusivamente del criterio clínico de su médico tratante. Finalmente se explicó que al nacimiento se revisaría el expediente clínico de su hijo (a).
 - 6) El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: se asignó un folio a cada paciente, mismo que fue vinculado a una base de datos protegida con contraseña que contenía el número de afiliación de la paciente. La base de datos sólo podía ser accesada por el investigador responsable.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 180 casos a los que se les realizó evaluación ultrasonográfica obstétrica y medición del DAP. De estos, al momento del nacimiento, 127 (70.6 %) fueron incluidos en el grupo sin SDR (grupo control) y 53 en el grupo de SDR (29.4 %) (grupo de casos).

Se realizó prueba de Kolmorov-Smirnov para evaluar la distribución de las variables cuantitativas en cada uno de los grupos de estudio. Se encontró que sólo la edad materna, peso pregestacional, talla materna e IMC presentaron distribución aproximada a la normal en ambos grupos, por lo que la estadística descriptiva de estas variables se presenta en media y desviación estándar (DE) y se utilizaron pruebas estadísticas paramétricas para evaluar diferencias de estas variables entre los 2 grupos de estudios; en el resto de las variables cuantitativas la estadística descriptiva se presenta en mediana, mínimo y máximo, y se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas.

Respecto a las variables cualitativas, se presentan como frecuencias absolutas y relativas y se utilizó prueba Chi cuadrada de Pearson o Prueba exacta de Fisher cuando la frecuencia en las celdas fue menor de 5, para evaluar diferencias en la frecuencia de estas variables entre los 2 grupos de estudio.

En la Tabla 1 y en los gráficos 1 a 4 se presenta la distribución de las variables con distribución aproximada a la normal según el grupo de estudio.

Tabla 1. Variables cuantitativas con distribución aproximada a la normal según grupo de estudio.

	Grupo				p
	Sin SDR (control)		Con SDR (caso)		
	Media	DE	Media	DE	
Edad materna (años)	30	6	29	6	0.064
Peso materno previo (Kg)	69.4	12.3	65.2	14.5	0.052
Talla (m)	1.58	0.06	1.56	0.06	0.015
IMC (Kg/m ²)	31	4.3	29.6	5.8	0.098

DE: desviación estándar; SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

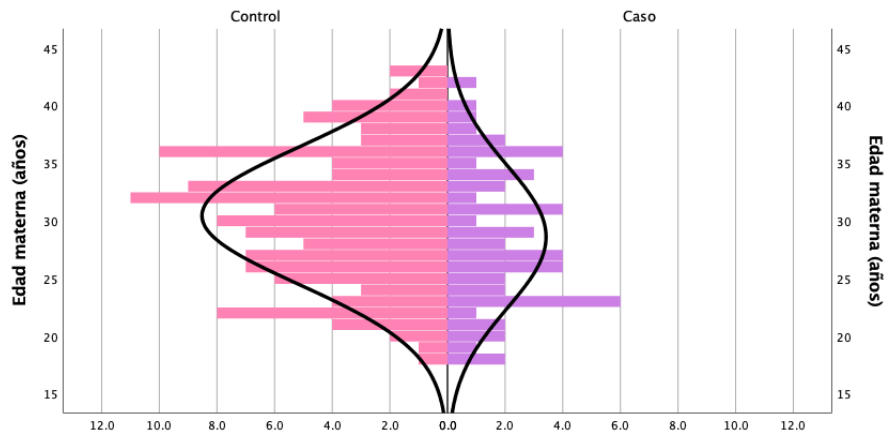


Gráfico 1. Distribución de la edad materna según el grupo de estudio ($p = 0.064$).

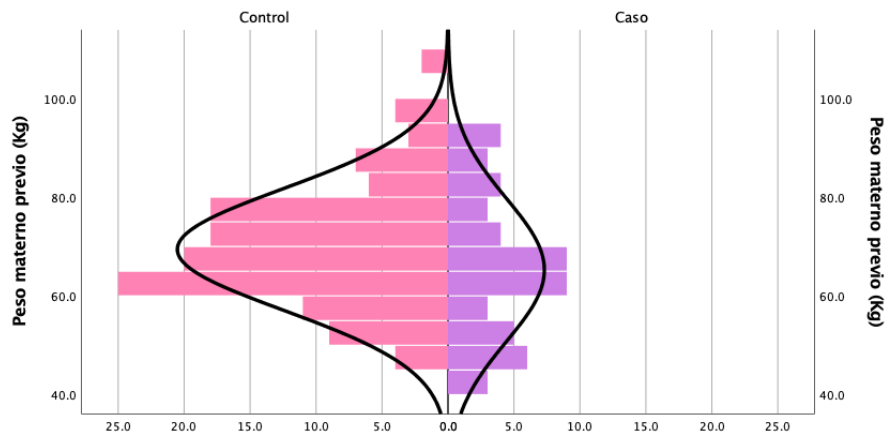


Gráfico 2. Distribución del peso materno pregestacional según el grupo de estudio ($p = 0.052$).

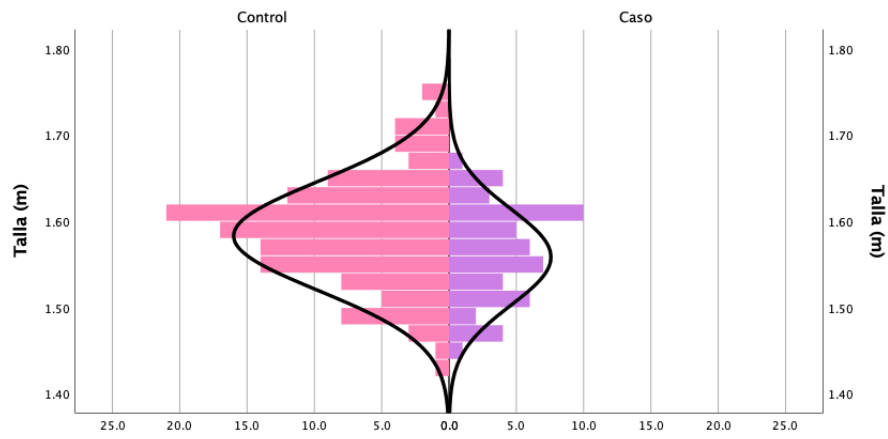


Gráfico 3. Distribución de la talla materna según el grupo de estudio (p = 0.015).

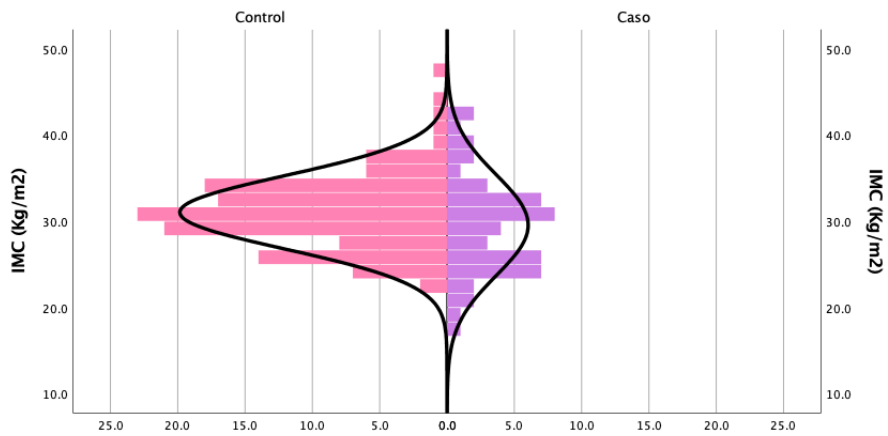


Gráfico 4. Distribución del IMC pregestacional según el grupo de estudio (p = 0.098).

En la Tabla 2 se presenta la distribución de las variables con distribución no aproximada a la normal según el grupo de estudio.

Tabla 2. Variables cuantitativas con distribución no aproximada a la normal según grupo de estudio.

	Grupo						p
	Sin SDR (control)			Con SDR (caso)			
	Mediana	Min	Max	Mediana	Min	Max	
Peso materno actual (Kg)	77	51	117	70	48	106	0.002
Ganancia ponderal gestacional	8	-22	32.7	6	-15	26	0.063
Edad gestacional (SDG)	38.2	33	39.6	35.2	28.2	39.2	0.001
PFE (g)	3132	1290	4073	2152	808	3658	0.001
Percentil	48	0	100	22	0	98	0.001
ILA (cm)	10.5	0	68	11.6	0	50	0.331
Pool mayor (mm)	43	0	91	37	0	95	0.001
Fetometría promedio (SDG)	37.1	30	40.1	33.3	25.3	38.2	0.001
DAP (mm)	9.5	7.1	11.7	8	5.8	10.4	0.001
Peso (g)	3060	1365	4040	2180	800	3555	0.001
Capurro (SDG)	38.5	34.2	42	35	26	40	0.001

SDR: síndrome de dificultad respiratoria; SDG: semanas de gestación; PFE: peso fetal estimado; ILA: índice de líquido amniótico; DAP: diámetro de la arteria pulmonar.

Respecto a la clasificación del IMC pregestacional, en la Tabla 3 se muestra la frecuencia según grupo de estudio.

Tabla 3. Clasificación del IMC según grupo de estudio.

	Grupo				p	
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N		%
Clasificación del IMC	Insuficiente	0	0.00	1	1.90	0.058
	Normopeso	9	7.10	11	20.80	
	Obesidad tipo 1	58	45.70	18	34.00	
	Sobrepeso grado 1	16	12.60	8	15.10	
	Sobrepeso grado 2	27	21.30	7	13.20	
	Obesidad tipo 2	13	10.20	5	9.40	
	Obesidad tipo 3	4	3.10	3	5.70	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria; IMC: índice de masa corporal.

La frecuencia de tabaquismo y de los antecedentes gineco obstétricos se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Tabaquismo y antecedentes gineco obstétricos según grupo de estudio.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
Tabaquismo	No	88	69.30	40	75.50	0.404
	Si	39	30.70	13	24.50	
Gesta	1	45	35.40	19	35.80	0.477
	2	47	37.00	20	37.70	
	3	25	19.70	7	13.20	
	4	8	6.30	7	13.20	
	5	2	1.60	0	0.00	
Parto	0	100	78.70	41	77.40	0.26
	1	19	15.00	12	22.60	
	2	6	4.70	0	0.00	
	3	2	1.60	0	0.00	
Aborto	0	90	70.90	36	67.90	0.859
	1	30	23.60	14	26.40	
	2	5	3.90	3	5.70	
	3	2	1.60	0	0.00	
Cesárea	0	90	70.90	34	64.20	0.437
	1	32	25.20	15	28.30	
	2	5	3.90	4	7.50	
Mola	0	127	100.00	53	100.00	NA
Ectópico	0	122	96.10	53	100.00	0.324
	1	5	3.90	0	0.00	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

La frecuencia de las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Alteración del metabolismo de los carbohidratos.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
Intolerancia a los carbohidratos	No	124	97.60	53	100.00	0.556
	Si	3	2.40	0	0.00	
Diabetes gestacional	No	76	59.80	36	67.90	0.308
	Si	51	40.20	17	32.10	
Diabetes Mellitus 1	No	126	99.20	52	98.10	0.503
	Si	1	0.80	1	1.90	
Diabetes Mellitus 2	No	122	96.10	50	94.30	0.695
	Si	5	3.90	3	5.70	
MODY	No	127	100.00	53	100.00	NA

SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

Para el control de la glicemia se reportaron diferencias estrategias de tratamiento. En la Tabla 6 se muestra la frecuencia de cada una de ellas según el grupo de estudio.

Tabla 6. Tratamiento de la alteración del metabolismo de los carbohidratos.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
Dieta	Si	57	100.00	21	100.00	NA
Metformina	No	41	71.93	16	76.19	0.707
	Si	16	28.07	5	23.81	
Insulina	No	54	94.74	18	85.71	0.335
	Si	3	5.26	3	14.29	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

En cuanto a la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, en la Tabla 7 se muestra la frecuencia de cada entidad.

Tabla 7. Frecuencia de enfermedad hipertensiva.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
Hipertensión gestacional	No	123	96.90	51	96.20	1
	Si	4	3.10	2	3.80	
Preeclampsia sin datos de severidad	No	126	99.20	52	98.10	0.503
	Si	1	0.80	1	1.90	
Preeclampsia con datos de severidad	No	127	100.00	47	88.70	0.001
	Si	0	0.00	6	11.30	
HASC	No	124	97.60	51	96.20	0.632
	Si	3	2.40	2	3.80	
HASC + Preeclampsia sobreagregada	No	127	100.00	51	96.20	0.086
	Si	0	0.00	2	3.80	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria; HASC: hipertensión arterial sistémica crónica.

La frecuencia de restricción del crecimiento fetal (RCF) y feto pequeño para la edad gestacional (FPEG) por grupo de estudio se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Restricción del crecimiento fetal y feto pequeño para la edad gestacional.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
RCIU	No	114	89.80	36	67.90	0.001
	Si	13	10.20	17	32.10	
FPEG	No	127	100.00	51	96.20	0.086
	Si	0	0.00	2	3.80	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria; RCF: restricción del crecimiento fetal; FPEG: feto pequeño para la edad gestacional.

La frecuencia de otras morbilidades maternas durante el embarazo por grupo de estudio se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Otras morbilidades maternas.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
Colestasis	No	120	94.50	50	94.30	1
	Si	7	5.50	3	5.70	
Hipotiroidismo	No	88	69.30	40	75.50	0.404
	Si	39	30.70	13	24.50	
Ruptura prematura de membranas	No	122	96.10	43	81.10	0.002
	Si	5	3.90	10	18.90	
Otra	Anhidramnios	0	0.00	3	5.70	0.065
	Asma	2	1.60	0	0.00	
	Enfermedad renal crónica	0	0.00	1	1.90	
	Epilepsia	1	0.80	1	1.90	
	Feto grande para edad gestacional	18	14.20	4	7.50	
	Fibromialgia	1	0.80	0	0.00	
	Glaucoma de ángulo abierto	1	0.80	0	0.00	
	Hiperplasia nodular focal hepática	1	0.80	0	0.00	
	Insuficiencia pulmonar moderada	1	0.80	0	0.00	
	Lupus eritematoso sistémico	0	0.00	2	3.80	
	Litiasis renal	1	0.80	0	0.00	
	Microprolactinoma	1	0.80	0	0.00	
	Oligohidramnios	1	0.80	1	1.90	
	Pérdida gestacional recurrente	1	0.80	0	0.00	
	Polihidramnios	0	0.00	1	1.90	
	Trombocitopenia probablemente gestacional	5	3.90	2	3.80	
	Trombocitosis	1	0.80	0	0.00	
	Trombosis venosa profunda	1	0.80	0	0.00	
	Tumor renal izquierdo fetal	0	0.00	1	1.90	
	VIH	1	0.80	0	0.00	
Ninguna	89	70.10	35	66.00		

SDR: síndrome de dificultad respiratoria

La frecuencia de uso de esquema de maduración pulmonar se muestra en la Tabla 10 y el desglose del tipo de esquema administrado se muestra en la Tabla 11.

Tabla 10. Uso de esquema de madurez pulmonar.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	p
Esquema de madurez pulmonar	No	123	96.90	30	56.60	< 0.001
	Si	4	3.10	23	43.40	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

Tabla 11. Características del esquema de madurez pulmonar.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
Esteroides administrados	Betametasona	3	75.00	22	95.70	0.279
	Dexametasona	1	25.00	1	4.30	
EMP completo con latencia	No	2	50.00	14	60.90	1
	Si	2	50.00	9	39.10	
EMP completo sin latencia	No	4	100.00	19	82.60	1
	Si	0	0.00	4	17.40	
EMP incompleto (solo una dosis)	No	2	50.00	16	69.60	0.582
	Si	2	50.00	7	30.40	
EMP aplicado hace más de una semana	No	4	100.00	20	87.00	1
	Si	0	0.00	3	13.00	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria; EMP: esquema de madurez pulmonar.

La vía de nacimiento y el sexo del recién nacido por grupo de estudio se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12. Vía de nacimiento y sexo del recién nacido.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
Vía de nacimiento	Cesárea	84	66.10	41	77.40	0.136
	Parto	43	33.90	12	22.60	
Sexo del recién nacido	Hombre	64	50.40	29	54.70	0.597
	Mujer	63	49.60	24	45.30	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

La frecuencia de la puntuación Apgar al minuto y a los 5 minutos por grupo de estudio se muestra en la Tabla 13.

Tabla 13. Puntuación Apgar.

		Grupo				p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)		
		N	%	N	%	
Apgar al minuto	2	0	0.00	1	1.90	0.001
	4	0	0.00	1	1.90	
	5	1	0.80	2	3.80	
	6	2	1.60	9	17.00	
	7	17	13.40	16	30.20	
	8	78	61.40	21	39.60	
	9	29	22.80	3	5.70	
Apgar a los cinco minutos	6	0	0.00	1	1.90	0.001
	7	0	0.00	4	7.50	
	8	15	11.80	22	41.50	
	9	112	88.20	26	49.10	

SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

Se introdujeron en un modelo de regresión logística todas las variables cuantitativas y cualitativas pregestacionales que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los casos (con SDR) y los controles (sin SDR), incluyendo el DAP. En el caso de las variables que pudieran generar interacción con la edad gestacional, es decir, las variables de la fetometría, sólo se introdujo en el modelo la variable edad gestacional.

En la Tabla 14 se muestra el modelo de regresión obtenido con las variables que permanecieron en el modelo y su significancia.

Se identificó la asociación de una mayor edad gestacional y un mayor valor del DAP como factor protector (menor riesgo) de SDR (ver Tabla 14) o viceversa, es decir menor edad gestacional con un OR de 1.56 (IC 95% 1.046-2.347) de presentar SDR y un menor DAP con un OR de 7.16 (IC 95% 3.06-16.73) de presentar SDR.

Tabla 14. Modelo de regresión de factores asociados con SDR.

	B	S.E.	Wald	p	OR	OR IC 95%	
						Inferior	Superior
Talla (m)	-4.314	4.567	0.892	0.345	0.013	0	103.214
Peso materno actual (Kg)	0.015	0.023	0.44	0.507	1.015	0.971	1.061
Edad gestacional (SDG)	-0.449	0.206	4.744	0.029	0.638	0.426	0.956
Índice de líquido amniótico (cm)	0.006	0.036	0.031	0.861	1.006	0.938	1.079
Pool mayor (mm)	0.029	0.02	2.139	0.144	1.029	0.99	1.07
Preeclampsia con datos de severidad	19.96	12875.131	0	0.999	465918296.4	0	.
Restricción de crecimiento fetal	0.816	0.671	1.478	0.224	2.261	0.607	8.426
Uso de esquema de madurez pulmonar	-0.327	1.242	0.07	0.792	0.721	0.063	8.221
DAP (mm)	-1.969	0.433	20.695	0.001	0.14	0.06	0.326
Constante	37.327	10.277	13.192	0	1.62524E+16	0	0

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; SDG: semanas de gestación; DAP: diámetro de la arteria pulmonar.

En vista de lo anterior se realizó la dicotomización del DAP en 2 categorías (< 9.04 y ≥ 9.04 mm) de acuerdo con el punto de corte obtenido en estudios previos realizados por nuestro grupo de investigación y se calculó el OR del DAP de presentar SDR de los controles en relación con los casos (Tabla 15) y viceversa, es decir de los casos en relación con los controles (Tabla 16).

Tabla 15. OR del DAP para Control/Caso.

		Grupo				OR	IC 95 %	p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)				
		N	%	N	%			
DAP	< 9.04 mm	28	22.00	46	86.80	0.043	0.018 - 0.106	< 0.001
	≥ 9.04 mm	99	78.00	7	13.20			

OR: odds ratio; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; DAP: diámetro de la arteria pulmonar.

Tabla 16. OR del DAP para Caso/Control.

		Grupo				OR	IC 95 %	p
		Sin SDR (Control)		Con SDR (Caso)				
		N	%	N	%			
DAP	< 9.04 mm	28	22.00	46	86.80	23.23	9.45 - 57.09	< 0.001
	≥ 9.04 mm	99	78.00	7	13.20			

OR: odds ratio; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; DAP: diámetro de la arteria pulmonar.

Se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del DAP de acuerdo con el punto de corte < 9.04 *versus* ≥ 9.04 mm, tomando como estándar de oro el diagnóstico de SDR o no (Figura 1).

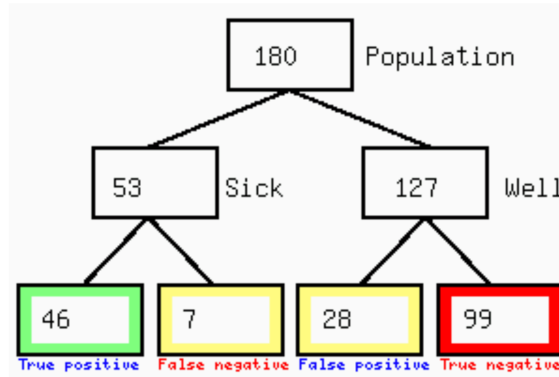


Figura 1. Número de recién nacidos con y sin SDR con valor prenatal de DAP < 9.04 (prueba positiva) y DAP ≥ 9.04 (prueba negativa).

Tabla 17. Validación del DAP tomando como estándar de oro la presencia o no de SDR

	Valor	IC 95%
Sensibilidad	86.79 %	74.66 - 94.52 %
Especificidad	77.95 %	69.74 - 84.82 %
Likelihood Ratio positivo	3.94	2.79 - 5.55
Likelihood Ratio negativo	0.17	0.08 - 0.34
Prevalencia de la enfermedad	29.44 %	22.90 - 36.68 %
Valor predictivo positivo	62.16 %	53.82 - 69.84 %
Valor predictivo negativo	93.40 %	87.58 - 96.90 %
Seguridad	80.56 %	74.01 - 86.07 %

IC: intervalo de confianza.

Discusión

De manera histórica ha existido controversia en múltiples estudios respecto a la edad materna, debido a que algunos reportan que edades de riesgo se asocian con mayor probabilidad de SDR neonatal (77) y por el contrario otros tantos han evidenciado que edades maternas ≥ 35 años puede considerarse un factor protector para SDR en recién nacidos de > 39 SDG (OR 0.95, 95 % IC: 0.92 - 0.98) (78). Sin embargo, un estudio más reciente reportó que no existe relación entre la edad materna y el SDR independientemente del grupo etario evaluado [(20 años: 23 % vs. 7 %), (30 años: 87 % vs. 69 %) (40 años 6 % vs. 4 %), $p = 0.103$] (79), lo cual es consistente con los hallazgos notificados en nuestra investigación donde la edad materna no tuvo significancia estadística al comparar el grupo con SDR vs grupo control (29 vs. 30 años, $p = 0.064$). Además, sólo el 20 % de las pacientes tenían edad materna de riesgo y la media de edad materna tanto en el grupo control como en el grupo de casos fue < 35 años, lo que podría haber influido en que la edad materna no tuviera significancia estadística para SDR, coincidiendo con lo descrito en la literatura científica.

Un IMC materno elevado se ha asociado con múltiples complicaciones neonatales como macrosomía, parto pretérmino y asfixia perinatal, mientras que un IMC bajo, con un peso bajo para la edad gestacional al nacimiento (80), sin embargo un estudio que evaluó directamente la relación del IMC con el SDR demostró que el IMC bajo (12% vs. 5 %, $p = > 0.05$) o un IMC alto (6 % vs. 5 %, $p = > 0.05$) en comparación con un IMC normal, en realidad no condiciona mayor riesgo para esta patología respiratoria (81). Esta evidencia es consistente con nuestros resultados, al no encontrar relación significativa entre estas dos variables al comparar el grupo con SDR y el grupo control (29.6 vs. 31, $p = 0.098$). No hubo asociación entre la clasificación del IMC materno ($p = 0.058$) y el peso materno previo con el SDR (65.2 vs. 69.4 kg, $p = 0.064$).

La talla materna y el peso al momento de la evaluación demostraron significancia estadística para riesgo de SDR, sin embargo, al realizar el análisis de regresión ajustado para variables potencialmente confusoras (dado que también se asociaron con la presencia de SDR) esta significancia no se mantuvo (OR 0.013, 95 % IC: 0.0 - 103.2, $p = 0.34$; y OR 1.012, 95 % IC: 0.97 - 10.61, $p = 0.507$ respectivamente). De hecho, hasta el momento no hay reportes en la literatura que sustenten la asociación entre estas dos variables y el riesgo de SDR. El tabaquismo y la multiparidad han sido abordadas en múltiples estudios, pero ambas se han reportado como variables sin significancia estadística, hecho que se ve reflejado en los hallazgos de nuestro estudio. Así mismo la ganancia ponderal durante la gestación tampoco fue una variable estadísticamente significativa.

El riesgo de SDR es inversamente proporcional a la edad gestacional, de tal manera que aproximadamente el 80 % de los recién nacidos con SDR serán ≤ 34 SDG y el 20 % con edad > 34 SDG (65). En los resultados obtenidos a través de nuestra investigación se mantiene esta tendencia reportada en la literatura, ya que la media de edad gestacional del grupo control fue de 38.2 SDG mientras que la media de casos con SDR fue de 35.2 SDG ($p = 0.001$), recalcando el mayor riesgo de SDR a menor edad gestacional. Cabe subrayar que el Capurro otorgado al nacimiento fue muy similar a la edad gestacional datada por ecografía y/o fecha del último periodo menstrual confiable (38.5 vs 38.2 SDG en los casos y 28.2 vs 26 SDG en los controles) y además esta variable mostró una diferencia estadísticamente significativa en relación con la presencia de SDR, esta observación denota dos puntos relevantes: 1) La importancia de datar correctamente la edad gestacional contribuyendo con certeza a la complementación diagnóstica y toma de decisiones así como evitar partos pretérminos iatrogénicos por datación errónea de las semanas de gestación y 2) sustenta la afirmación previamente comentada en los hallazgos de este estudio, donde a mayor edad gestacional menor riesgo de SDR (OR 0.63, 95 % IC: 0.42 - 0.95, $p = 0.029$).

Respecto al peso al nacimiento, un peso menor condiciona un mayor riesgo de SDR siendo hasta del 70 % en recién nacidos con peso < 1500 grs vs. 8.2 % en recién nacidos con peso > 2500 gramos (82), en este estudio los recién nacidos complicados con SDR tuvieron en promedio un peso fetal estimado por ultrasonido de 980 g menos en comparación con los recién nacidos del grupo control (3132 g vs. 2152 g, $p = 0.001$), dicha diferencia se corroboró al momento del nacimiento, en el que los recién nacidos con SDR tuvieron 880 g menos en comparación con el grupo control (3060 g vs. 2180 g, $p = 0.001$). Además, más de la mitad de los recién nacidos con SDR (64.9 %) tuvieron un peso al nacimiento < 2500 g, siendo consistente con lo reportado en la literatura donde el peso bajo para la edad gestacional al nacimiento es considerado un factor de riesgo para presentar SDR (83).

Se cree que la restricción del crecimiento fetal (RCF) afecta negativamente el desarrollo pulmonar, lo que resulta en una mayor morbilidad respiratoria (84), en concordancia con dicha observación; en este estudio los casos con SDR tuvieron un peso fetal estimado en percentil menor en comparación con los recién nacidos sin SDR (48 vs. 22 $p = 0.001$). Aunque hasta el momento no existen tablas de crecimiento fetal validadas para la población mexicana y los criterios diagnósticos para definir esta patología siguen representando un reto, vale la pena recalcar que 17 pacientes (30 %) de los casos con SDR contaban con diagnóstico previo de RCF, diagnóstico confirmado a través de la exploración ultrasonográfica en 13 pacientes (22%), de tal forma que se reportó una asociación estadísticamente significativa entre los fetos con RCF y SDR en comparación con el grupo control (32.1 % vs. 10.2 % $p = 0.001$), en el análisis del modelo de regresión ajustado para variables confusoras se reportó un OR 2.26 95 % IC: 0.60 - 8.47, $p = 0.22$. Esta relación ha sido avalada por la literatura, donde se reporta que los fetos con RCF tardía tienen un mayor riesgo de presentar SDR en comparación con fetos con peso normal para la edad gestacional (aRR 21.0, IC 95%: 9.4 - 43) (85), el número limitado de recién nacidos > 37 SDG en el grupo complicado con SDR pudo ser la causa de esta

discrepancia en el análisis del modelo de regresión. En contraste, el diagnóstico de feto pequeño para la edad gestacional no pareció estar asociado con SDR.

En investigaciones previas, las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos en la mujer gestante se han vinculado a disfunción del sistema respiratorio neonatal. Sin embargo, un estudio reciente reportó una asociación no significativa entre diabetes gestacional y SDR (OR 1.0, 95 % IC: 0.36 - 2.80, $p=0.997$) (86), lo cual concuerda con lo reportado por nuestra investigación en donde ni la intolerancia a los carbohidratos ni la diabetes gestacional se asociaron con la presencia de SDR como complicación neonatal.

En cuanto a diabetes mellitus pregestacional, en los análisis realizados en algunas investigaciones pareciera no existir relación con SDR (40 % vs. 60%, $p=0.107$) (87), resultados con similitud a nuestro estudio, sin embargo, el número de pacientes fue limitado. Más recientemente, una revisión sistemática reportó que el SDR es más común en los recién nacidos de madres con DMT1 y DMT2 pregestacional que en los recién nacidos de madres con DMG (88) mientras que en nuestro estudio una alteración pregestacional en el metabolismo de los carbohidratos no demostró asociación significativa con SDR. La discrepancia con la evidencia científica puede deberse al bajo número de casos con diabetes mellitus pregestacional reportado en esta investigación, así como a otras características no consideradas para el análisis como el control metabólico. Otra causa probable de esta discrepancia fue que la mayoría de neonatos complicados con SDR se encontraron en el grupo de recién nacidos pretérmino mientras que en la literatura se ha reportado que la diabetes mellitus se asoció más fuertemente con SDR a las 37 - 38 semanas (OR 2.74, IC del 95 %: 2.74 - 3.03) en comparación con el SDR a otras edades gestacionales (78).

En cuanto al tratamiento utilizado para el manejo de la alteración en el metabolismo de los carbohidratos se demostró que el uso de metformina (28.07 % vs. 23.81 %, $p = 0.70$) no tiene una asociación significativa con el desarrollo de SDR, este

hallazgo concuerda con lo reportado en la literatura, donde las pacientes con diabetes que nunca han utilizado insulina demostraron no tener un mayor riesgo de SDR (OR 1.38 95 %, IC: 0.76 - 2.50, $p = 0.97$). Mientras que aquellas pacientes que ameritaron uso de insulina para control glucémico si conllevaron un mayor riesgo de este resultado perinatal adverso (OR 1.57, 95 % IC: 1.19 - 2.08 $p = 0.002$) (89), otros factores que pueden influir en la asociación del tratamiento con insulina y la presencia de SDR, es que considerando los criterios para el uso de insulina, estas pacientes presentaron un descontrol metabólico severo y tal vez sea este el que tenga que ver con el resultado neonatal y no de forma aislada con el tratamiento y aunque dicha asociación no se presentó en nuestros resultados la evaluación del control metabólico sería una ventana de oportunidad a nuevos análisis con una N mayor.

El estado hipertensivo en el embarazo se ha asociado con mayor riesgo de SDR a cualquier edad gestacional, sin embargo, se ha reportado un riesgo más elevado a partir de las 37 SDG (37 - 38 SDG: OR 2.12, 95 % IC: 1.92 - 2.34; > 39 SDG: OR 2.31 95 % IC: 2.02 - 2.63) (78). En especial la preeclampsia es una causa frecuente de parto prematuro y morbilidad neonatal, pero su relación con el SDR neonatal sigue siendo controvertida. En nuestra investigación la preeclampsia con criterios de severidad fue estadísticamente significativa, asociación que también es reportada en otros estudios: en una cohorte retrospectiva con datos de bebés de muy bajo peso al nacer (MBPN) donde se reportó un OR 1.16, 95 % IC: 1.02 - 1.3 para desarrollo de SDR grave en el grupo de preeclampsia. Otros factores, como la edad gestacional, el peso al nacer, el sexo femenino y la recepción prenatal de dos o más dosis de esteroides, fueron significativamente protectores contra el SDR en el análisis de regresión multivariante (90). Por otro lado, en un estudio que evaluó la etnia como moderador de preeclampsia y síndrome de dificultad respiratoria, se encontró que los bebés nacidos de mujeres con preeclampsia tenían OR 2.63, 95 % IC: 2.50 - 2.76 de desarrollar SDR en comparación con los nacidos de mujeres sin preeclampsia (91).

En el caso de hipertensión crónica, un artículo demostró un aumento significativo del riesgo de SDR en pacientes con hipertensión crónica a cualquier edad gestacional [< 32 SDG: OR 3.89, 95 % IC: 3.49 - 4.35), ($32 - 36$ SDG: OR 2.86, 95 % IC: 2.59 - 3.16), ($37 - 38$ SDG: 2.74 95 % IC: 2.29 - 3.28) y (≥ 39 SDG: OR 1.65, 95 % IC: 1.25 - 2.20)] (78). Sin embargo, otro análisis más reciente reportó que el aumento del riesgo de SDR en pacientes con hipertensión crónica y embarazos a término no fue estadísticamente significativo [($37 - 38.6$ SDG: OR 1.28, 95 % IC: 0.85 - 1.91), ($39.0 - 40.6$ SDG OR 1.06, 95 % IC: 0.67 - 1.68)], lo mismo para preeclampsia sin criterios de severidad e hipertensión gestacional [($37 - 38.6$ SDG: OR 1.01 95 % IC: 0.69 - 1.48) y ($39.0 - 40.6$ SDG OR 1.19, 95 % IC: 0.71 - 2.00) respectivamente] (92). Esta información descrita en la literatura científica es concordante con los hallazgos reportados por nuestra investigación ya que de todas las enfermedades hipertensivas en el embarazo, la preeclampsia con criterios de severidad fue la única variable con correlación estadística, sin embargo en el análisis del modelo de regresión ajustado para variables confusoras se reportó un OR 465918296.4, 95 % IC: 0 - ∞ , $p = 0.99$, lo que nubla la lucidez de la relación previamente expuesta entre estas dos variables. La controversia entre los resultados obtenidos en esta investigación y entre los propios reportes en la evidencia científica pone sobre la mesa la necesidad de más estudios que aborden la relación entre SDR y los distintos estados hipertensivos durante la gestación.

La comorbilidad materna reportada con mayor frecuencia fue el hipotiroidismo, sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre dicha patología y el riesgo de SDR, siendo incluso más prevalente en el grupo control (30.7 % vs. 24.5 % $p = 0.404$). En algunas investigaciones dicha asociación tampoco ha reportado significancia (OR 1.45, 95 % IC: 0.61 - 3.32 $p = 0.46$) (93), mientras que en otro estudio se reportó que un hipotiroidismo descontrolado (con TSH > 4 mUI/L) se asoció con esta complicación perinatal (RR 2.83, 95. % IC 1.02 - 7.76 $p = 0.04$) (94). El hecho de que en esta investigación no se evidenció una relación significativa del hipotiroidismo con el SDR probablemente se debió a que la mayoría de las pacientes atendidas en nuestra unidad (y a todas las que cuentan con factores de

riesgo) se les realiza tamizaje tiroideo con TSH y T4L lo que refleja de manera indirecta un buen control endocrinológico en este aspecto.

La ruptura prematura de membranas es una de las complicaciones fetales que se ha asociado con mayor medida a SDR, se ha descrito un aumento significativo del riesgo de SDR en presencia de esta complicación [(< 32 SDG: OR 1.37, 95 % IC: 1.29 - 1.46), (32 - 36 SDG: OR 1.62, 95 % IC: 1.53 - 1.71), (37 - 38 SDG: OR 1.88, 95 % IC: 1.55 - 2.29)], la ruptura de membranas ha evidenciado esta relación independientemente a la edad gestacional al momento de la ruptura y este aumento en el riesgo se mantuvo incluso en embarazos > 39 SDG (OR 2.65, 95 % IC: 2.19 - 3.21) (78), en nuestra investigación la ruptura prematura de membranas fue más prevalente en el grupo de neonatos con SDR en comparación con el grupo control con una diferencia estadísticamente significativa (18.9 % vs. 3.9 % $p = 0.002$), hallazgos que concuerdan con lo reportado por la evidencia científica.

El uso de esteroides se considera una estrategia esencial para acelerar el proceso de madurez pulmonar fetal y reducir el riesgo de otras complicaciones neonatales en el pretérmino, de tal forma que el nacimiento inmediato después de una ruptura prematura de membranas aumenta significativamente el riesgo de SDR en comparación con un manejo conservador (RR 1.6, 95 % IC: 1.1 - 2.3, $p = 0.008$) (95). Situación que se vio reflejada en esta investigación, ya que dentro del grupo de recién nacidos complicado con SDR fue mayor la proporción de pacientes que no recibió esquema de madurez pulmonar fetal (56.6 % vs. 43.4 % $p = 0.001$), sin embargo en el análisis del modelo de regresión ajustado se reportó un OR 0.71, 95 % IC: 0.063 - 8.22, $p = 0.79$. No fue posible realizar un análisis que permitiera valorar las diferencias entre el uso de dexametasona vs. betametasona, ya que dentro del grupo de recién nacidos con SDR solo una mujer recibió dexametasona como inductor de madurez pulmonar fetal, sin embargo una revisión reciente reportó que la elección del fármaco (dexametasona vs. betametasona) puede tener poca o ninguna diferencia en el riesgo de SDR (RR 1.06; IC del 95 %: 0.91 a 1.22) (96).

La importancia de la temporalidad de aplicación del esquema de corticoides con respecto al nacimiento ha representado una incógnita aún en vías de resolver, la literatura sugiere que el nacimiento de 2 a 7 días después de la primera dosis puede ser óptimo, además se ha reportado reducción en la mortalidad neonatal incluso cuando los bebés nacieron dentro de las 24 horas posteriores a la primera dosis, pero nuevamente no hubo beneficio más allá de los 7 días. Y en realidad, es difícil saber cuál es el momento pico de administración y si difiere según la elección del esteroide o la vía de administración (97). En esta investigación no encontramos diferencia significativa entre el número de las dosis de esteroide aplicadas ni la latencia del esquema de madurez pulmonar fetal al nacimiento y el SDR, eso pudo deberse al número de pacientes que recibieron esquema de madurez pulmonar fetal ya que en esta unidad y en concordancia con las guías de práctica clínica internacionales, las pacientes con embarazos ≥ 34 SDG no se consideran candidatas a corticoesteroides. Esta discrepancia con la evidencia científica abre la puerta a realizar mayores esfuerzos e investigaciones adicionales que puedan aclarar si los beneficios de la aplicación de un esquema de madurez pulmonar fetal son realmente provechosos en el marco de tiempo de 24 horas a 7 días y si estos beneficios persisten en diferentes edades gestacionales y pesos al nacer.

En una revisión clásica sobre SDR, se asoció la interrupción del embarazo vía abdominal con mayor riesgo de SDR en comparación con los recién nacidos obtenidos vía vaginal (OR 17.37 (13.5 - 22.2, $p = < 0.001$) (82). Esta asociación entre cesárea y SDR ha sido reforzada en otras investigaciones, aunque con riesgos no tan elevados, presentando mayor en los recién nacidos de 37 - 38 SDG (OR 2.32, 95 % IC: 2.1 - 2.49) (78). Un estudio más reciente reportó que la interrupción del embarazo vía abdominal no tuvo relación con SDR (58.2 % vs. 49.9 % $p = 0.315$) (86), lo cual es consistente con los hallazgos reportados en nuestra investigación donde se reportó mayor prevalencia de cesárea en el grupo de neonatos con SDR (77.4 % vs 66.1, $p = 0.13$), pero la relación entre estas dos variables no fue significativa, además la mayoría de la población con SDR reportada en nuestro estudio se encontraba en el grupo de embarazos pretérmino. También en contraste

con lo reportado en 1999 por Dani y cols. en un estudio reciente se notificó que son las cesáreas electivas las que se relacionan con aumento significativo en el riesgo de SDR (OR 11.92, IC 95 %: 1.80 - 78.95, $p = 0.010$) (86), el tipo de cesárea (urgencia o electiva) no fue una de las variables de nuestro estudio considerando que esta variable podría favorecer la asociación de cesárea y SDR. Consideramos que esta discrepancia con nuestro estudio e incluso entre la literatura científica publicada senta las bases para la realización de nuevas líneas de investigación que exploren a fondo estas dos variables tomando en cuenta sus características inherentes y la influencia que puedan tener cada una de ellas en el desarrollo de SDR.

Históricamente el sexo femenino se ha relacionado como factor protector para SDR independientemente de la edad gestacional con una disminución de riesgo discretamente mayor en embarazos ≥ 37 SDG (OR 0.6, 95 % IC: 0.5 - 0.8) y que persiste también en embarazos pretérmino tardíos (34 - 37 SDG: OR 0.7, IC 95 % 0.6 - 0.8) y pretérmino tempranos (23 - 33 SDG: OR 0.7, IC 95 % 0.7 - 0.8) (98), sin embargo, esta asociación entre el sexo masculino y SDR no se vio reflejada en nuestro estudio.

En la actualidad, el *gold standar* para la evaluación de la madurez pulmonar fetal es la cuantificación de cuerpos lamelares y la medición de la relación L/S en muestras de líquido amniótico obtenido a través de amniocentesis (20), sin embargo; ésta se considera un procedimiento invasivo que conlleva riesgos tanto maternos como fetales, por lo cual las principales organizaciones internacionales desaconsejan uso. La ACOG establece que la amniocentesis para la determinación de la madurez pulmonar fetal no debe usarse para guiar el momento del parto, incluso en embarazos en los que la datación correcta de la edad gestacional es subóptima (22).

A raíz de esto se han buscado nuevas alternativas para evaluar el estado de madurez pulmonar fetal de manera menos invasiva y disminuyendo así los riesgos

de una amniocentesis. Una de las alternativas más prometedoras ha sido la evaluación ultrasonográfica de la arteria pulmonar fetal, y si bien se ha investigado mucho sobre las variables de onda del flujo de velocidad Doppler de dicha arteria, hasta el momento en que se realizó esta investigación no se encontró un estudio que reportara la asociación de las características morfológicas de la arteria pulmonar fetal con el resultado perinatal. Es aquí donde nace la principal inspiración de este proyecto cuyo objetivo principal fue evaluar el riesgo de presentar SDR neonatal en función del DAP.

En la literatura previa se ha descrito que el DAP fetal es directamente proporcional a la edad gestacional, con base en los hallazgos de esta investigación reportamos que los recién nacidos complicados con SDR tuvieron un DAP promedio significativamente menor en comparación con el grupo control (8.0 mm vs. 9.5 mm, $p = 0.001$), esta relación se mantuvo estadísticamente significativa posterior al análisis del modelo de regresión de factores asociados, donde se corroboró que un DAP mayor disminuye notablemente el riesgo de SDR (OR 0.14, 95 % IC 0.06 - 0.326, $p = 0.001$). Si bien no se ha evaluado la relación del DAP con el SDR en la literatura, si se sabe que a mayor edad gestacional menor riesgo de SDR por lo que el hecho de un DAP mayor en el grupo control cuya edad gestacional fue de 38.2 SDG concuerda con lo reportado en la literatura donde los fetos de esta edad gestacional han reportado un DAP promedio de 9.11 mm (± 0.39), así mismo los fetos < 35 SDG tienen un DAP promedio de 7.99 mm (± 0.32) (49) manteniendo dicha concordancia entre la literatura y lo reportado en este estudio.

En nuestro grupo de investigación estudios realizados en gestantes mexicanas, los fetos de ≥ 34 SDG tienen un DAP promedio 9.04 mm, por lo que se estableció este valor como punto de corte para su asociación con el riesgo de SDR y se encontró que un DAP fetal ≥ 9.04 mm es un factor protector, con una disminución de hasta 57 % en el riesgo de presentar SDR (OR 0.043, 95 % IC: 0.018 - 0.106, $p = < 0.001$) Por otro lado aquellos fetos con un DAP fetal en la evaluación ecográfica previa al nacimiento < 9.04 tienen un riesgo significativamente mayor de presentar SDR como resultado perinatal adverso (OR 23.23, 95 % IC: 9.45 - 57.09, $p = < 0.001$).

La medición ecográfica del DAP fetal < 9.04 mm (prueba positiva) y DAP fetal ≥ 9.04 mm (prueba negativa) predice SDR con una sensibilidad del 86.7 %, especificidad del 77.5 %, VPN del 93.4 %, VPP 62.1% y likelihood ratio negativo 0.17, con buena utilidad lo que la convierte en una herramienta útil como prueba de tamizaje para el riesgo de SDR.

Hasta donde tenemos conocimiento este es el primer estudio en reportar la asociación existente entre el DAP fetal y el riesgo de SDR, considerando nuestros resultados obtenidos el DAP puede considerarse una herramienta alternativa a los métodos invasivos de evaluación de madurez pulmonar fetal que se utilizan en el día a día en la práctica clínica y abre la posibilidad a nuevos estudios que exploren la reproducibilidad de dicho valor en diferentes equipos ultrasonográficos así como el adiestramiento del personal involucrado en la atención de la pacientes obstétrica con la finalidad de corroborar su utilidad como factor predictor y expandir su uso a todos los niveles posibles de atención contribuyendo así en la toma de decisiones y estrategias .

Conclusiones

- Un DAP fetal < 9.04 mm se asocia con un riesgo significativamente mayor de presentar SDR al nacimiento (OR 23.23, 95 % IC: 9.45 - 57.09, $p = < 0.001$), mientras que un DAP ≥ 9.04 mm es un factor protector disminuyendo hasta en un 53 % la probabilidad de presentar dicho desenlace perinatal adverso.
- Además, el DAP como predictor de riesgo de SDR, demostró un buen rendimiento como prueba diagnóstica (sensibilidad del 86.7%, especificidad del 77.5 %, VPN del 93.4 %, VPP 62.1% y LR negativo 0.17), lo cual permite que sea considerado como una herramienta alternativa para la valoración del grado de madurez pulmonar fetal al ser una prueba no invasiva, que evita los riesgos asociados con la amniocentesis y que además es una prueba reproducible, de bajo costo y con resultados prácticamente inmediatos.
- El parto pretérmino es una de las principales complicaciones obstétricas en nuestro país, su importancia radica su elevada asociación con mortalidad perinatal esencialmente secundaria a SDR. Por lo que se ha convertido en prioridad la evaluación de la madurez pulmonar fetal para la administración oportuna de inductores de madurez pulmonar fetal, con base en este escenario este estudio comprobó que a menor diámetro de la arteria pulmonar fetal mayor es el riesgo de presentar SDR.

Referencias

1. WHO. Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977;56(3):247e53.
2. Kramer MS, Papageorghiou A, Culhane J, et al. Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(2):108e12.
3. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;52:3-12.
4. Manual MSD. Recién nacidos prematuros. 2023. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/pediatr%C3%ADa/problemas-perinatales/reci%C3%A9n-nacidos-prematuros>
5. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379(9832):2162-72.
6. López-García B, Ávalos N, Díaz Noé. Incidencia de prematuros en el Hospital General Naval de Alta Especialidad 2015-2017. *Rev de San Mil* 2018;72(1):19-23.
7. Prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017.
8. Jensen EA, Chaudhary A, Bhutta ZA, Kirpalani H. Non-invasive respiratory support for infants in low- and middle-income countries. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21:181-8.
9. Jordan BK, Donn SM. Lucinactant for the prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2013;6:115-21.
10. Teune J, Bakhuizen S, Gyamfi C, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:374.e1-9.
11. Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol* 2011;118:323-33.
12. Rubarth LB, Quinn J. Respiratory Development and Respiratory Distress Syndrome. *Neonatal Netw* 2015;34(4):231-8.
13. Schittny JC. Development of the lung. *Cell Tissue Res* 2017;367(3):427-44.
14. Moessinger A, Collins M, Blanc M, Blanc W, Rey H, James L. Oligohydramnios-induced lung hypoplasia: the influence of timing and duration in gestation. *Ped Res* 1986;20:951-6.
15. Benson BJ, Kitterman JA, Clements JA, Mescher EJ, Tooley WH. Changes in phospholipid composition of lung surfactant during development in the fetal lamb. *Biochim Biophys Acta* 1983;753(1):83-8.
16. Curley AE, Halliday HL. The present status of exogenous surfactant for the newborn. *Early Hum Dev* 2001;61(2):67-83.

17. Weaver TE, Conkright JJ. Function of surfactant proteins B and C. *Annu Rev Physiol* 2001;63:555-78.
18. Bernhard W. Lung surfactant: Function and composition in the context of development and respiratory physiology. *Ann Anat* 2016;208:146-50.
19. Berry MJ, Jaquier AL, Oliver MH, Harding JE, Bloomfield FH. Antenatal corticosteroid exposure at term increases adult adiposity: an experimental study in sheep. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:862-5
20. Gluck L, Kuvlovich MV, Borer Jr. RC, et al. Diagnosis of respiratory distress by amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:440-5.
21. Johnson LM, Johnson C, Karger AB. End of the line for fetal lung maturity testing. *Clin Biochem* 2019;71:74-6.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. *Obstet Gynecol* 2021;138(1):e35-9.
23. Ogbejesi C, Tadi P. Lecithin Sphingomyelin Ratio. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
24. Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(4):641-50.
25. Jobe A: Evaluation of fetal lung maturity. In Creasy R, Resnik R, editors: *Maternal-fetal medicine: principles and practice*, Philadelphia, 1989, WB Saunders.
26. Garite TJ, Yakusaki KK, Moberg LJ, et al. A novel rapid slide agglutination test for amniotic fluid phosphatidylglycerol: laboratory and clinical correlations. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:681-6.
27. Towers CV, Garite TJ. Evaluation of the new amniostat-FLM test for the detection of phosphatidylglycerol in contaminated fluids. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:298-303.
28. Clements JA, Platzker AC, Tierney DF, et al. Assessment of the risk of the respiratory-distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *N Engl J Med* 1972;286:1077-81.
29. Sher G, Statland BE, Freer DE, Kraybill EN. Assessing fetal lung maturation by the foam stability index test. *Obstet Gynecol* 1978;52:673-7.
30. Luo G, Norwitz ER. Revisiting amniocentesis for fetal lung maturity after 36 weeks' gestation. *Reviews in Obstet Gynecol* 2008;1:61-8.
31. Strong Jr. TH, Hayes AS, Sawyer AT, et al. Amniotic fluid turbidity: a useful adjunct for assessing fetal pulmonary maturity status. *Int J Gynecol Obstet* 1992;38:97-100.
32. Sbarra AJ, Selvaraj RI, Cetrulo CL, et al. Positive correlation of optical density at 650nm with lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:788-90.
33. Abdou AM, Badr MS, Helal KF, Rafeek ME, Abdelrhman AA, Kotb M. Diagnostic accuracy of lamellar body count as a predictor of fetal lung maturity: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;5:100059.
34. Campbell S. The prediction of fetal maturity by ultrasound measurement of the biparietal diameter. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1969;76:603-9.

35. Shah YG, Graham D. Relationship of placental grade to fetal pulmonary maturity and respiratory distress syndrome. *Am J Perinatol* 1986;3:53-5.
36. Grannum PA, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1979;15(133):915-22.
37. Podobnik M, Brayer B, Ciglar S, et al. Ultrasonic fetal and placenta tissue characterization and lung maturity. *Int J Gynecol Obstet* 1996;54:221-9.
38. Kim SM, Park JS, Norwitz ER, 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;30:805-12.
39. Fong K, Ohlsson A, Zalev A. Fetal thoracic circumference: a prospective cross-sectional study with real-time ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1154-60.
40. Bahmale A, Hughes SW, Clark T, et al. Serial fetal lung volume measurement using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 2000;16:154-8.
41. Roberts AB, Mitchell JM. Direct ultrasonographic measurement of fetal lung length in normal pregnancies and pregnancies complicated by prolonged rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1560-6.
42. Yoshimura S, Mazuzaki H, Gotoh H, Fukuda H, Ishimaru T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:477-83.
43. Ahmed B, Konje JC. Fetal lung maturity assessment: A historic perspective and Non - invasive assessment using an automatic quantitative ultrasound analysis (a potentially useful clinical tool). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021;258:343-7.
44. Laudy JA, Tibboel D, Robben SG, de Krijger RR, Ridder MA, Wladimiroff JW. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia: clinical, biometric, and Doppler velocity correlates. *Pediatrics* 2002;109(2):250-8.
45. Khalifa Y, Aboulghar M, Hamed S, Tomerak R, Asfour A, Kamal E. Prenatal prediction of respiratory distress syndrome by multimodality approach using 3D lung ultrasound, lung-to-liver intensity ratio tissue histogram and pulmonary artery Doppler assessment of fetal lung maturity. *Br J Radiol* 2021;94(1128):20210577.
46. Abd elkhalik, I, Hassan H, Ellaban M. Role of fetal main pulmonary artery doppler indices in prediction of fetal lung maturity. *Al-Azhar International Medical Journal* 2021;2(4):28-33.
47. Huamán 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;55:120-5.
48. Ruano R, de Fátima Y, Niigaki JI, Zugaib M. Pulmonary artery diameters in healthy fetuses from 19 to 40 weeks' gestation. *J Ultrasound Med* 2007;26(3):309-16.
49. Tang Y, Jin XD, Xu L, et. al. The Value of Ultrasonography in Assessing Fetal Lung Maturity. *J Comput Assist Tomogr* 2020;44(3):328-33.
50. Rubesova E. Why do we need more data on MR volumetric measurements of the fetal lung? *Pediatr Radiol* 2016;46:167-71.

51. Jafe TA, Miller CM, Merkle EM. Practice patterns in imaging of the pregnant patient with abdominal pain: a survey of academic centers. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:1128-34.
52. Duncan KR, Gowland PA, Moore PJ, Baker PN, Johnson IR. Assessment of fetal lung growth in utero with Echo-planar MR Imaging. *Radiology* 1999;210:197-200.
53. Moshiri M, Mannelli L, Richardson ML, Bhargava P, Dubinsky TJ. Fetal lung maturity assessment with MRI fetal lung-to-liver signal-intensity ratio. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201:1386-90.
54. Kasprian G, Balassy C, Brugger PC, Prayer D. MRI of normal and pathological fetal lung development. *Eur J Radiol* 2006;57:261-70.
55. Kuwashima S, Nishimura G, Limura F, et al. Low-intensity fetal lungs on MRI may suggest the diagnosis of pulmonary hypoplasia. *Pediatr Radiol* 2001;31:669-72
56. Ogawa R, Kido T, Nakamura M, Kido T, Mochizuki T, Sugiyama T. Magnetic resonance assessment of fetal lung maturity: comparison between signal intensity and volume measurement. *Jpn J Radiol* 2018;36(7):444-9.
57. Rudolph A. Circulation in the normal fetus and cardiovascular adaptation to birth. En: Yagel S, Silberman N, Gembruch U, ed. *Fetal cardiology*, 2^a edición. New York: Informa health-care: 2009:131-52.
58. Cabero I. Factores surfactantes pulmonares. *Clin Invest Obstet Ginec* 1974 1:53.
59. De Luca D. Respiratory distress syndrome in preterm neonates in the era of precision medicine: A modern critical care-based approach. *Pediatr Neonatol* 2021;62 pl 1:S3-9.
60. Li Y, Zhang C, Zhang D. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2019;300(3):503-17.
61. Mwita S, Jande M, Katabalo D, Kamala B, Dewey D. Reducing neonatal mortality and respiratory distress syndrome associated with preterm birth: a scoping review on the impact of antenatal corticosteroids in low- and middle-income countries. *World J Pediatr* 2021;17(2):131-40.
62. McPherson C, Wambach JA. Prevention and Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Neonates. *Neonatal Netw* 2018;37(3):169-77.
63. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman KKS, Ozek E, te Pas A. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology* 2023;120(1):3-23.
64. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology* 2019; 115(4):432-50.
65. The Consortium on Safe Labor. Respiratory Morbidity in Late Preterm Births. *JAMA* 2010;304(4):419-25.
66. Alhassen Z, Vali P, Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Recent Advances in Pathophysiology and Management of Transient Tachypnea of Newborn. *J Perinatol.* 2021;41(1):6-16.
67. Wong SF, Ward C, Lee-Tannock A, Le S, Chan FY. Pulmonary artery/aorta ratio in simple screening for fetal outflow tract abnormalities during the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(3):275-80.
68. Villanueva GD, Ávila RR, Dies SP, et al. PAC Neonatología 4. Libro 2 Insuficiencia respiratoria neonatal 2016, México; Intersistemas: 22.

69. De Luca D, van Kaam AH, Tingay DG, et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity. *Lancet Respir Med.* 2017;5(8):657-66.
70. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
71. Bolboacă SD. Medical Diagnostic Tests: A Review of Test Anatomy, Phases, and Statistical Treatment of Data. *Comput Math Methods Med.* 2019;2019:1891569.
72. Magee LA, Brown MA, Hall DR, et. al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022;27:148-69.
73. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, et all. ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37(1):116-26.
74. Diagnóstico y Tratamiento de la Restricción del Crecimiento Intrauterino México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
75. Manrique M, Huertas E. Envejecimiento placentario precoz y complicaciones perinatales. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2021;67(4):1-6.
76. Schmidt AF, Kannan PS, Bridges J, et al. Prenatal inflammation enhances antenatal corticosteroid-induced fetal lung maturation. *JCI Insight* 2020;5(24):e139452.
77. Dani C, Reali MF, Bertini G, et. all. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. *Italian Group of Neonatal Pneumology. Eur Respir J.* 1999;14(1):155-9.
78. Mehrabadi A, Lisonkova S, Joseph KS. Heterogeneity of respiratory distress syndrome: risk factors and morbidity associated with early and late gestation disease. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):281.
79. Kim JH, Lee SM, Lee YH. Risk factors for respiratory distress syndrome in full-term neonates. *Yeungnam Univ J Med.* 2018;35(2):187-191.
80. Liu L, Ma Y, Wang N, Lin W, Liu Y, Wen D. Maternal body mass index and risk of neonatal adverse outcomes in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):105.
81. Kalk P, Guthmann F, Krause K, et. all. Impact of maternal body mass index on neonatal outcome. *Eur J Med Res.* 2009;14(5):216-22.
82. Sun H, Xu F, Xiong H, et. all. Characteristics of respiratory distress syndrome in infants of different gestational ages. *Lung.* 2013;191(4):425-33.
83. Nam NT, Dem PV, Tam NT, Khac Hung D, Dung NT. Preterm birth and low birth weight in neonates with postnatal respiratory failure at a tertiary hospital in Viet Nam. *Biomed. Res. Ther.* 2020;7(9):4010-4015.
84. Groene SG, Spekman JA, Te Pas AB, et. all. Respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia after fetal growth restriction: Lessons from a natural experiment in identical twins. *EClinicalMedicine.* 2021;32:100725.
85. Fernandez-Rodriguez B, de Alba C, Galindo A, et. all. Obstetric and pediatric growth charts for the detection of late-onset fetal growth restriction and neonatal adverse outcomes. *J Perinat Med.* 2020;49(2):216-224.

86. Stylianou-Riga P, Boutsikou T, Kouis P, et. all. Maternal and neonatal risk factors for neonatal respiratory distress syndrome in term neonates in Cyprus: a prospective case-control study. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):129.
87. Sidramappa U, Borade A, Gulawani S, Dhongade R. Influence of maternal risk factors in pulmonary maturity in preterm newborn. *Pediatric Oncall.* 2013;10(1):5-10
88. Malaza N, Masete M, Adam S, Dias S, Nyawo T, Pheiffer C. A Systematic Review to Compare Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Pregestational Diabetes and Gestational Diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(17):10846.
89. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2022;377:e067946.
90. Wen YH, Yang HI, Chou HC, et. all. Taiwan Premature Infant Developmental Collaborative Study Group. Association of Maternal Preeclampsia with Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Sci Rep.* 2019;9(1):13212.
91. Ibrahimou B, Sun N, Burchfield S, et. all. Race as a moderator of the association between ethnicity, preeclampsia and neonatal respiratory distress syndrome. *World J Pediatr.* 2022;18(8):568-573.
92. Gould AJ, Ding JJ, Recabo O, et. all. Risk factors for respiratory distress syndrome among high-risk early-term and full-term deliveries. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(26):10401-10405.
93. Kiran Z, Sheikh A, Humayun KN, Islam N. Neonatal outcomes and congenital anomalies in pregnancies affected by hypothyroidism. *Ann Med.* 2021;53(1):1560-1568.
94. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(5):e2015-23.
95. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, et. all. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10017):444-52.
96. Williams MJ, Ramson JA, Brownfoot FC. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for babies at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;8(8):CD006764.
97. Wynne K, Rowe C, Delbridge M, et. all. Antenatal corticosteroid administration for foetal lung maturation. *F1000Res.* 2020 M;9:F1000 Faculty Rev-219.
98. Condò V, Cipriani S, Colnaghi M, et. all. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(11):1267-1272.



Anexos

Anexo 1: Carta de consentimiento informado

Nombre del estudio: Evaluación del valor pronóstico del diámetro e índices Doppler TA/TE y TA/TD del tronco de la arteria pulmonar fetal para presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

Patrocinador externo: No aplica.

Lugar y Fecha: _____

Número de registro: R-2021-3606-044 .

Justificación y objetivo del estudio: Se le está invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará a cabo en la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva y en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social. Dada la probabilidad del nacimiento prematuro de su bebé, a usted se le ha indicado la realización de una punción de su abdomen para llegar al útero y obtener 10 mL del líquido (2 cucharaditas) que rodea y protege a su bebé durante el embarazo, llamado líquido amniótico. El procedimiento para obtener líquido amniótico se llama amniocentesis y se le ha solicitado como parte de la evaluación médica que usted requiere en este hospital para conocer el estado de los pulmones de su bebé. Por otro lado, la realización de un ultrasonido de uno de los vasos del corazón de su bebé, llamado arteria pulmonar, es un procedimiento que no requiere punciones y que también pudiera ser útil para conocer el estado de los pulmones de su bebé. El **objetivo** de este estudio es medir mediante ultrasonido el tamaño y la cantidad de sangre de la arteria pulmonar de su bebé para compararlo con los resultados del análisis de líquido amniótico, y determinar si las mediciones de ultrasonido pudieran ser utilizadas como pruebas del estado de los pulmones y evitar así las punciones. También creemos que la evaluación por USG puede ayudarnos a identificar bebés que están en riesgo de presentar dificultad respiratoria al nacer. Usted ha sido invitada a participar en este estudio y al igual que usted, otras pacientes embarazadas serán invitadas a participar en esta investigación. Su participación es voluntaria. Se le invita a leer la información de este documento y a realizar las preguntas que desee antes de tomar una decisión:

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio se realizará la medición mediante ultrasonido de la arteria pulmonar fetal además del procedimiento para la obtención de líquido amniótico que le solicitó su médico tratante. Posterior al nacimiento, revisaremos el expediente de su bebé.

Posibles riesgos y molestias: Los explicados por su médico tratante para la realización del procedimiento para obtener líquido amniótico. En cuanto a los riesgos que implica este proyecto de investigación, ninguno aparente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio tendrá beneficios en el futuro, ya que determinaremos si las mediciones por ultrasonido de la arteria pulmonar de fetos pueden ser utilizada para conocer el estado de los pulmones fetales.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Los resultados serán integrados en una base de datos y no tendrán uso clínico.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no en esta investigación, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite serán los mismos independientemente de su decisión y estarán de acuerdo con los procedimientos establecidos en el IMSS. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento. Si usted no decide participar en este estudio, no se le realizará el ultrasonido para medir la arteria pulmonar fetal y únicamente se le realizará el procedimiento para la obtención de líquido amniótico que indicó su médico, siempre y cuando usted lo autorice.

Privacidad y confidencialidad: La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. Sus datos personales serán guardados de forma confidencial. Los médicos del Servicio de Ecocardiografía y Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 sabrán que usted está participando en este estudio. Los resultados finales de esta investigación serán presentados en conferencias, congresos o artículos científicos, sin embargo, su identidad será protegida, ya que sólo se presentarán resultados globales de todas las participantes en este estudio. En la base de datos que contendrá los resultados, su nombre será abreviado y vinculado a un número de folio. Las bases de datos serán guardadas en equipos de cómputo a los cuales se tiene acceso mediante una contraseña. Toda su información será destruida cinco años después de concluir el estudio.

En caso de colección de material biológico: NO aplica.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: NO aplica

Beneficios al término del estudio: Posible uso en un futuro de las mediciones por ultrasonido de la arteria pulmonar fetal como un método para conocer el estado de los pulmones fetales y para identificar bebés en riesgo de dificultad respiratoria al nacer.

En caso de dudas o aclaraciones podrá comunicarse con los investigadores: Dra. Eunice López Muñoz, Médico Especialista en Genética, Investigador de tiempo completo y Dra. Flor de Durazno Casillas Núñez, Médico Especialista en Medicina Materno Fetal; ambas adscritas a la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS. Avenida Río Magdalena 289, Col. Tizapán San Ángel. Alcaldía Álvaro Obregón. Ciudad de México. CP 01090. Teléfono: 55 55506422, Extensión 28003 y 28039. Correo electrónico: astridkaryme2001@yahoo.com.mx, dracasillas11@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante de esta investigación podrá dirigirse a: Comisión de Ética de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4to piso, Bloque B de la Unidad de Congresos, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Colonia Doctores, Ciudad de México, CP 06720. Teléfono 55 56276900, Extensión 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma



**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación en salud
(adultos)**

Lugar y fecha

No. de registro institucional _____

Título del protocolo:

Evaluación del riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal en función del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal.

Justificación y objetivo de la investigación:

Se le está invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará a cabo en la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva y en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social. En algunas ocasiones a las mujeres embarazadas se les realiza una punción del abdomen para llegar al útero y obtener una muestra del líquido que rodea y protege a su bebé, llamado líquido amniótico. El procedimiento para obtener líquido amniótico se llama amniocentesis y se solicita como parte de la evaluación médica que se requiere para conocer el estado de los pulmones del bebé. Por otro lado, la realización de un ultrasonido de uno de los vasos del corazón de su bebé, llamado arteria pulmonar, es un procedimiento que no requiere punciones y que también pudiera ser útil para conocer el estado de los pulmones del bebé. El objetivo de este estudio es medir mediante ultrasonido el tamaño de la arteria pulmonar de su bebé para determinar si las mediciones de ultrasonido pueden ser utilizadas para conocer el estado de los pulmones de su bebé y saber si pudiera presentar dificultad respiratoria al nacer, evitando así las punciones para obtener líquido amniótico. Usted ha sido invitada a participar en este estudio y al igual que usted, otras pacientes embarazadas serán invitadas a participar en esta investigación. Su participación es voluntaria. Se le invita a leer la información de este documento y a realizar las preguntas que desee antes de tomar una decisión.

Procedimientos y duración de la investigación:

Si usted acepta participar en este estudio se realizará la medición mediante ultrasonido de la arteria pulmonar fetal. Posterior al nacimiento, revisaremos el expediente de su bebé para saber si presentó o no dificultad respiratoria al nacer.

Riesgos y molestias:

Ninguno aparente.

Beneficios que recibirá al participar en la investigación:

No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio tendrá beneficios en el futuro, ya que determinaremos si las mediciones por ultrasonido de la arteria pulmonar de fetos pueden ser utilizada para conocer el estado de los pulmones fetales sin necesidad de puncionar el abdomen de la mamá.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Los resultados serán integrados en una base de datos y no tendrán uso clínico.

Participación o retiro:

Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no en esta investigación, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite serán los mismos independientemente de su decisión y estarán de acuerdo con los

procedimientos establecidos en el IMSS. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento. Si usted no decide participar en este estudio, no se le realizará el ultrasonido para medir la arteria pulmonar fetal.

Privacidad y confidencialidad:

La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. Sus datos personales serán guardados de forma confidencial. Los médicos del Servicio de Ecocardiografía y Medicina Materno Fetal de la

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 sabrán que usted está participando en este estudio. Los resultados finales de esta investigación serán presentados en conferencias, congresos o artículos científicos, sin embargo, su identidad será protegida, ya que sólo se presentarán resultados globales de todas las participantes en este estudio. En la base de datos que contendrá los resultados vinculados a un número de folio. Las bases de dato serán guardadas en equipos de cómputo a los cuales se tiene acceso mediante una contraseña. Toda su información será destruida cinco años después de concluir el estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con la investigación podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Dra. en C. Eunice López Muñoz

Teléfono y horario: 55 55506060, Extensión 28003 y 28039, Lunes a Viernes de 7:00 a 15:00 h.

Investigador colaborador principal:

M.E Flor de Durazno Casillas Núñez

Teléfono y horario: 55 55506060, Extensión 28003 y 28039, Lunes a Viernes de 7:00 a 15:00 h.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4to piso, Bloque B de la Unidad de Congresos, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Colonia Doctores, Ciudad de México, CP 06720. Teléfono 55 56276900, Extensión 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Declaración de consentimiento:

<input type="checkbox"/>	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras sólo para este estudio
<input type="checkbox"/>	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras para este estudio y/o estudios futuros

Se conservarán los datos o muestras hasta por 5 años tras lo cual se destruirán.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

Anexo 2: Definición de las variables descriptoras

Descriptoras				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad materna	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento (<i>Oxford Languages</i>).	Tiempo que ha vivido la mujer embarazada desde su nacimiento hasta la inclusión en el estudio.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Peso materno pregestacional	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad (<i>Oxford Languages</i>).	Fuerza con que la Tierra atrae a la mujer embarazada, por acción de la gravedad, obtenido mediante báscula previo al embarazo, expresado en kilogramos y registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Kilogramos
Peso materno actual	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad (<i>Oxford Languages</i>).	Fuerza con que la Tierra atrae a la mujer embarazada, por acción de la gravedad, obtenido al momento de la inclusión en el estudio y expresado en kilogramos.	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla materna	Altura de una persona desde los pies a la cabeza (<i>Oxford Languages</i>).	Altura de una persona desde los pies a la cabeza, medida con estadiómetro, expresada en metros, registrada en el expediente clínico o medida al momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua	Metros
Índice de masa corporal pregestacional (IMC)	Peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros. Es un método de evaluación para la categoría del peso (<i>Centers</i>	Peso de la mujer previo al embarazo, expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura expresada en metros y	Cuantitativa continua, después se ordinalizó	Kg/m ² Insuficiente: < 18.5 Normopeso: 18.5 - 24.9 Sobrepeso Grado I: 25 - 26.9

	<i>for Disease Control and Prevention</i>).	reportado en el expediente clínico.		Sobrepeso Grado II (preobesidad): 27 - 29.9 Obesidad Tipo I: 30 - 34.9 Obesidad Tipo II: 35 - 39.9 Obesidad Tipo III (mórbida): 40 - 49.9 Obesidad Tipo IV (extrema): > 50
Ganancia ponderal gestacional	Ganancia de peso de la mujer durante el embarazo basada en el índice de masa corporal pregestacional (70).	Diferencia de peso al momento del estudio menos el peso previo al embarazo.	Cuantitativa continua	Kilogramos
Gestas	Número de veces que una mujer está o ha estado en gravidez o embarazada (<i>mhmedical.com</i>).	Reporte en el expediente clínico del número de veces que una mujer está o ha estado en gravidez o embarazada al momento de su inclusión en el estudio.	Cuantitativa discreta	Número de embarazos
Partos	Proceso por el que la mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación (<i>Oxford Languages</i>).	Reporte en el expediente clínico del número de procesos por el que la mujer expulsó el feto y la placenta al final de la gestación, previo a su inclusión en el estudio.	Cuantitativa discreta	Número de partos
Cesáreas	Operación quirúrgica que consiste en extraer el feto del vientre de la madre mediante una incisión en la pared abdominal y uterina y evitar el parto (<i>Oxford Languages</i>).	Reporte en el expediente clínico del número de operaciones quirúrgicas que consisten en extraer el feto del vientre de la madre mediante una incisión en la pared abdominal y uterina, que se han realizado en la mujer al momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Número de cesáreas

Abortos	Interrupción voluntaria o involuntaria del embarazo antes de que el embrión o el feto estén en condiciones de vivir fuera del vientre materno, es decir, antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal (<i>Oxford Languages, OMS</i>).	Reporte en el expediente clínico del número de interrupciones voluntarias o involuntarias del embarazo antes de que el embrión o el feto estén en condiciones de vivir fuera del vientre materno, es decir, antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal, que ha presentado una mujer al momento de su inclusión en el estudio.	Cuantitativa discreta	Número de abortos
Fecha de última menstruación (FUM)	Fecha en la cual se presentó el primer día de la última menstruación (<i>datadictionary.nhs.uk</i>).	Reporte en el expediente clínico de la fecha en la cual se presentó el primer día de la última menstruación.	Cualitativa nominal	Día / Mes / Año
Edad gestacional	Número de semanas y días entre el primer día del último periodo menstrual normal de la madre y la fecha de evaluación clínica o del parto (<i>Manual MSD</i>).	Reporte en el expediente clínico del número de semanas y días entre el primer día del último periodo menstrual normal de la mujer y la fecha de inclusión en el estudio.	Cuantitativa discreta	Semanas y días de Gestación
Edad gestacional corregida	Estimación más precisa de la edad gestacional (semanas y días) a partir de la edad gestacional calculada por ultrasonido obstétrico realizado en el primer o segundo trimestre del embarazo (<i>Manual MSD</i>).	Estimación más precisa de la edad gestacional (semanas y días) al momento de la inclusión de la mujer en el estudio, a partir de la edad gestacional calculada por ultrasonido obstétrico realizado en el primer o segundo trimestre del embarazo y reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Semanas y días de gestación

Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco (<i>Oxford Languages</i>).	Reporte en el expediente clínico de intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco en cualquiera de sus presentaciones previo y/o durante el embarazo.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Diabetes mellitus (DM)	Enfermedad que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce (OMS / OPS) y se caracteriza por glucemia en ayuno de por lo menos 8 h > 126 mg/dL, glucemia \geq 200 mg/dL después de 2 h durante una curva de tolerancia a la glucosa, hemoglobina AC1 \geq 6.5 % o síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con glucosa en plasma al azar \geq 200 mg/dL (ADA, 2023 [<i>diabetesjournals.org</i>]).	Reporte en el expediente clínico de glucemia en ayuno de por lo menos 8 h > 126 mg/dL, glucemia \geq 200 mg/dL después de 2 h durante una curva de tolerancia a la glucosa, hemoglobina AC1 \geq 6.5 % o síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con glucosa en plasma al azar \geq 200 mg/dL.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Tipo de Diabetes mellitus	Clasificación de diabetes mellitus de acuerdo con su etiología o momento de diagnóstico. Tipo 1 (destrucción autoinmune de células β pancreáticas, deficiencia de insulina). Tipo 2 (pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina por las células β	Reporte en el expediente clínico de la clasificación de diabetes mellitus de acuerdo con su etiología o momento del diagnóstico.	Cualitativa Nominal	1 = DM tipo 1 2 = DM tipo 2 3 = Otro, por ejemplo, MODY 4 = Diabetes gestacional

	<p>pancreáticas en un contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico).</p> <p>Tipos específicos de diabetes debidos a otras causas, tales como síndromes monogénicos, fibrosis quística, pancreatitis, etc.).</p> <p>Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo, sin datos de diabetes previo a la gestación) (ADA, 2023 [diabetesjournals.org]).</p>			
Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional	<p>Período de tiempo ya sea largo o corto, durante el cual se hace algo o sucede algo. Lo que se mide en minutos, horas, días, etc (<i>Oxford Languages</i>).</p>	<p>Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio de diabetes mellitus antes de la gestación, expresado en años o meses.</p>	<p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Años o meses</p>
Semanas de gestación en que se efectuó el diagnóstico de diabetes gestacional	<p>Número de semanas y días entre el primer día del último periodo menstrual normal de la madre y la fecha de diagnóstico de diabetes gestacional (<i>Manual MSD</i>).</p>	<p>Reporte en el expediente clínico del número de semanas y días entre el primer día del último periodo menstrual normal de la mujer y la fecha de diagnóstico de diabetes gestacional.</p>	<p>Cuantitativa Continua</p>	<p>Semanas de Gestación</p>
Prueba diagnóstica utilizada	<p>Estudio utilizado en la práctica clínica para identificar con alta precisión la enfermedad de un paciente en particular y así</p>	<p>Reporte en el expediente clínico del tipo de prueba diagnóstica utilizada para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus antes o durante el embarazo.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>1 = Glucemia en ayuno 2 = Glucemia al azar 3 = Prueba de tamiz con carga de 50g de glucosa 4 = Curva de tolerancia a la glucosa con 100 gramos</p>

	proporcionar un tratamiento temprano y adecuado (71).			5 = Curva de tolerancia a la glucosa con 75 gramos
Glucosa en ayuno	Medición de la glucemia después de un ayuno de entre 8 y 12 horas (<i>Manual MSD</i>).	Reporte en el expediente clínico de los niveles de glucosa en sangre tras haber transcurrido de 8 a 12 horas desde la última ingesta de alimentos, durante la gestación y en la fecha más reciente al momento del estudio.	Cuantitativa continua	mg/dL
Glucosa postprandial	Medición de la glucemia una a dos horas después del comienzo de la ingesta de alimentos (<i>Manual MSD</i>).	Reporte en el expediente clínico de los niveles de glucosa en sangre central una a dos horas posteriores a la ingesta de alimentos, en la gestación y en la fecha más reciente al momento del estudio.	Cuantitativa continua	mg/dL
Edad gestacional de medición de glucosa posprandial	Número de semanas y días entre el primer día del último periodo menstrual normal de la madre y la fecha de evaluación de la glucosa posprandial (<i>Manual MSD</i>).	Reporte en el expediente clínico del número de semanas y días al momento de la medición de los niveles de glucosa posprandial en la fecha más reciente al momento del estudio	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Hemoglobina glucosilada	Forma de hemoglobina que se une químicamente a un azúcar y aumenta junto con la glucosa en sangre; se ha confirmado su relación con el nivel promedio de glucosa en los últimos 3 meses (<i>Manual MSD</i>).	Reporte en el expediente clínico del nivel promedio de hemoglobina químicamente ligada a la glucosa, en la gestación y en la fecha más reciente al momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Edad gestacional de medición de	Número de semanas y días entre el primer día del último periodo menstrual	Reporte en el expediente clínico del número de semanas y días al momento	Cuantitativa continua	Semanas de gestación

hemoglobina glucosilada	normal de la madre y la fecha de evaluación medición de la hemoglobina glucosilada (<i>Manual MSD</i>).	de la medición de la hemoglobina glucosilada en la fecha más reciente al momento del estudio.		
Tratamiento actual para diabetes mellitus	Algo que se hace para curar una enfermedad o lesión, o para ayudar a alguien con diabetes mellitus (<i>Oxford Languages</i>).	Reporte en el expediente clínico del conjunto de medidas higiénicas y/o farmacológicas que se implementaron al momento de la inclusión en el estudio, con la finalidad de lograr una ganancia de peso adecuada, mantener el control glucémico y evitar la cetonuria y episodios de hipoglucemia en las pacientes con diabetes mellitus.	Cualitativa nominal	1 = Dieta (Kcal) 2 = Hipoglucemiante oral (Metformina) 3 = Insulina NPH 4 = Insulina NPH + insulina de acción rápida 5 = Otra insulina (Glargina)
Presencia de desorden hipertensivo	Se define como presencia de una PA sistólica (PAS) \geq 140 mm Hg y/o PA diastólica \geq 90 mm Hg, con base en un promedio de al menos dos mediciones (72)	Reporte en el expediente clínico de la presencia de elevación de la tensión arterial (PA sistólica \geq 140 mmHg y/o PA diastólica \geq 90 mmHg) que se presenta antes o durante el embarazo.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Tipo de desorden hipertensivo	Clasificación del estado hipertensivo de acuerdo con su etiología o momento del diagnóstico. Hipertensión crónica (hipertensión detectada antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación). Hipertensión gestacional (hipertensión que surge de novo a las \geq 20 semanas de	Reporte en el expediente clínico de la clasificación del estado hipertensivo de acuerdo con su el momento del diagnóstico y las características clínicas presentes.	Cualitativa nominal	1=Hipertensión crónica 2=Hipertensión gestacional 3=Preeclampsia 4= Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada

	<p>gestación en ausencia de proteinuria u otros hallazgos que sugieran preeclampsia).</p> <p>Preeclampsia (es la hipertensión gestacional acompañada de una o más de las siguientes condiciones de inicio nuevo a las ≥ 20 semanas de gestación:</p> <p>1. Proteinuria, 2. Otras disfunciones de órganos terminales maternos, que incluyen: • Complicaciones neurológicas (p. ej., eclampsia, estado mental alterado, ceguera, accidente cerebrovascular, clonus, dolores de cabeza intensos o escotomas visuales persistentes), • Edema pulmonar, • Complicaciones hematológicas (p. ej., recuento de plaquetas $< 150\ 000/\mu\text{L}$, DIC, hemólisis), • Lesión renal aguda (como creatinina ≥ 1 mg/dL), • Compromiso hepático (p. ej., transaminasas elevadas como ALT o AST > 40 UI/L) con o sin dolor abdominal epigástrico o en el cuadrante superior derecho) y 3. Disfunción</p>			
--	---	--	--	--

	<p>uteroplacentaria (p. ej., desprendimiento de placenta, desequilibrio angiogénico, restricción del crecimiento fetal, análisis anormal de la forma de onda Doppler de la arteria umbilical o muerte fetal intrauterina).</p> <p>Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica: Entre mujeres con hipertensión crónica, desarrollo de nueva proteinuria, otra(s) disfunción(es) de órganos maternos o evidencia de disfunción uteroplacentaria (como se indicó anteriormente) (72).</p>			
Otras patologías asociadas	El estado de estar física o mentalmente enfermo durante la gestación (<i>Oxford Languages</i>).	Reporte en el expediente clínico de cualquier otra enfermedad que se haya presentado o se presente en la paciente embarazada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	<p>1= Colestasis intrahepática del embarazo</p> <p>2 = Lupus</p> <p>3 = Restricción del crecimiento fetal</p> <p>4 = Hipotiroidismo</p> <p>5 = Ruptura prematura de membranas</p> <p>6 = Otra (especificar)</p>
Antecedente de evaluación ultrasonográfica obstétrica	Evaluación prenatal del crecimiento y de la anatomía fetal, provee resultados diagnósticos que a menudo facilitan el manejo de los problemas	Reporte en el expediente clínico del procedimiento realizado en el primer, segundo o tercer trimestre de la gestación, que incluya evaluación de la frecuencia cardíaca fetal, grado de	Cualitativa Nominal	<p>1 = Primer trimestre</p> <p>2 = Segundo trimestre</p> <p>3 = Primer y segundo trimestre</p> <p>4 = Tercer trimestre</p> <p>5 = Segundo y tercer trimestre</p>

	que surgen durante el embarazo (73).	madurez placentaria, índice de líquido amniótico y biometría fetal.		6 = Primero, segundo y tercer trimestre 0 = Ninguno
Índice de líquido amniótico	Estimación ultrasonográfica no invasiva del líquido amniótico que se mide evaluando la cantidad de líquido amniótico de cuatro cuadrantes (73).	Reporte en el expediente clínico o cuantificación en el momento de la inclusión en el estudio de la cantidad de líquido amniótico existente mediante un ultrasonido obstétrico, dividiendo el abdomen materno en cuatro cuadrantes trazando una línea imaginaria vertical y otra horizontal a nivel de la cicatriz umbilical. en cada cuadrante se visualiza el sitio en el que se concentra la mayor cantidad de líquido amniótico.	Cuantitativa continua, después se ordinalizó	Índice numérico en cm 1 = Oligohidramnios grave: < 2 cm 2 = Oligohidramnios: < 5 cm 3 = Límite inferior de la normalidad: 4 - 8 cm 4 = Normal: 8 - 18 cm 5 = Límite superior de la normalidad: 19 - 25 6 = Polihidramnios: > 25 cm 7 = Polihidramnios grave: > 32 cm
Diámetro biparietal	Distancia comprendida entre el límite externo proximal y el interno distal del cráneo que se efectúa en un corte transversal a nivel del tálamo donde se observan también el cavum del septum y el fax cerebri (73).	Reporte en el expediente clínico o en el momento de la inclusión en el estudio del parámetro ecográfico para la medición del tamaño de la cabeza fetal en un corte transtalámico. Los calipers se colocan en el borde externo a borde interno en la parte más ancha del cráneo.	Cuantitativa continua	Milímetros / Semanas de gestación
Circunferencia cefálica	Corresponde al contorno externo del cráneo, se toma en cortes ecográficos axiales a través de los tálamos y del cavum del septum pellucidum (73).	Reporte en el expediente clínico o en el momento de la inclusión en el estudio del parámetro ecográfico para la medición del tamaño de la cabeza fetal en un corte transtalámico, se puede medir directamente	Cuantitativa continua	Milímetros / Semanas de gestación

		mediante la colocación de la elipse alrededor del borde externo de los ecos del hueso del cráneo.		
Circunferencia abdominal	Longitud de la superficie externa de la línea de la piel en un corte transversal del abdomen fetal, en el cual se visualice la vena umbilical al nivel del seno portal; la cámara gástrica y sin visualizar los riñones (73).	Reporte en el expediente clínico o en el momento de la inclusión en el estudio del parámetro ecográfico para la medición del tamaño del abdomen fetal en un corte transversal (tan circular como sea posible), donde se observe la cabeza la vena umbilical al nivel del seno portal; la cámara gástrica. Se mide en la superficie externa de la línea de la piel, directamente con calipers en elipse.	Cuantitativa continua	Milímetros / Semanas de gestación
Longitud femoral	Longitud del eje más largo de la diáfisis osificada del fémur fetal (73).	Reporte en el expediente clínico o cuantificación en el momento de la inclusión en el estudio del eje más largo de la diáfisis osificada del fémur fetal. Cada caliper se coloca en los extremos de la diáfisis osificada sin incluir la epífisis femoral distal si es visible.	Cuantitativa continua	Milímetros / Semanas de gestación
Peso fetal estimado por ultrasonido	Resultado matemático proveniente de una ecuación de regresión en la cual se incluyen aspectos biométricos fetales obtenidos mediante un ultrasonido obstétrico, y cuyo intervalo incluye el	Reporte en el expediente clínico o cuantificación en el momento de la inclusión en el estudio del peso estimado mediante ultrasonido obstétrico que posteriormente se percentiló para los parámetros locales	Cuantitativa continua, después se ordinalizó	Gramos 1 = < P3: Restricción de crecimiento intrauterino 2 = > P3 y < P10: Feto pequeño para la edad gestacional 3 = > P10 a < P90: Peso fetal normal

	peso del feto en evaluación (74).	poblacionales a una determinada edad gestacional.		4 = > P90: Feto grande para la edad gestacional 5 = > P97: Macrosomía fetal
Grado de madurez placentaria	<p>Clasificación de la madurez placentaria en base a sus características ecográficas propuesta por Grannum en 1979.</p> <p>Grado I: Placa corial con ligeras ondulaciones, con ecogenicidades lineales, con eje mayor paralelo a la placa corial y la placa basal permanece sin modificaciones.</p> <p>Grado II: Placa corial con ondulaciones más marcadas, con aumento en las ecogenicidades en la sustancia placentaria y ecogenicidades lineales en la placa basal</p> <p>Grado III: Placa corial marcadamente ondulada, ecogenicidades de la sustancia placentaria desde la placa corial hasta la placa basal dividiendo la placenta. Aumento de las ecogenicidades basales tanto en tamaño como en número, así como presencia de calcificaciones (75).</p>	Reporte en el expediente clínico o cuantificación en el momento de la inclusión en el estudio del grado de madurez placentaria según Grannum.	Cualitativa ordinal	<p>0 = Grado 0</p> <p>1 = Grado I</p> <p>2 = Grado II</p> <p>3 = Grado III</p>
Uso de inductores de	Administración de corticoides prenatales para	Reporte en el expediente clínico de la administración	Cualitativa dicotómica	<p>0 = No</p> <p>1 = Si</p>

maduración pulmonar	acelerar las interacciones complejas necesarias para la maduración pulmonar estructural y bioquímica que permitan la adaptación de los pulmones a la respiración del aire (76).	prenatal de corticoesteroides para acelerar la madurez pulmonar fetal.		
Esquema de inductores de madurez pulmonar	Administración a la madre de 2 dosis de betametasona de 12 mg por vía IM con 24 horas de intervalo o 4 dosis de dexametasona de 6 mg por vía IV o IM cada 12 h por lo menos 48 h antes del parto para inducir la producción fetal de agente tensioactivo (surfactante) y reduce el riesgo de SDR o su gravedad (<i>Manual MSD</i>).	Reporte en el expediente clínico de la administración prenatal de dos dosis de 12 mg de betametasona cada 24 horas o cuatro dosis de 6 mg de dexametasona cada 12 horas intramuscular para acelerar la madurez pulmonar fetal.	Cualitativa dicotómica	0 = Betametasona 1 = Dexametasona
Tiempo desde la aplicación del inductor de madurez pulmonar fetal hasta el nacimiento	Un período de tiempo ya sea largo o corto, durante el cual se aplica el inductor de madurez pulmonar hasta el nacimiento. Lo que se mide en minutos, horas, días, etc. (<i>Oxford Languages</i>).	Reporte en el expediente clínico del número de horas transcurridas desde la aplicación de la primera y de la última dosis de corticoesteroides hasta el momento nacimiento	Cuantitativa continua	Horas

Anexo 3: Evaluación ultrasonográfica del diámetro de la arteria pulmonar fetal

Se realizó una valoración ultrasonográfica con Equipo de ultrasonido (Voluson E6 General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) equipado con un transductor convexo 3 - 5 MHz y filtro ajustado a 50 MHz. La evaluación ultrasonográfica fue realizada dentro de las 72 horas previas al nacimiento e incluyó: somatometría fetal, medición del líquido amniótico, evaluación placentaria y la medición del DAP, con los siguientes aspectos técnicos para la medición de este último parámetro:

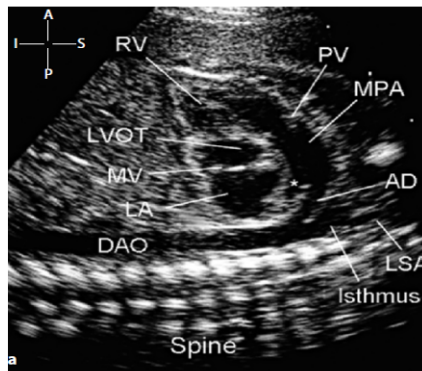
- Identificación del vaso en modo 2D con una imagen preferentemente por encima del corte de cuatro cámaras (eje corto de la arteria pulmonar), en un corte sagital del arco ductal o en un eje corto del ventrículo derecho.
- El diámetro se midió en el medio del tronco de la arteria pulmonar fetal (entre la válvula pulmonar y la bifurcación de la arteria pulmonar).
- Los calipers se colocaron en el interior de ambas paredes del vaso (in to in)
- Se midió el diámetro de la arteria pulmonar
- Se obtuvieron tres o más cortes de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.

Medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal



Primer corte

Imagen por arriba del corte apical de cuatro cámaras (eje corto de la arteria pulmonar)



Segundo corte

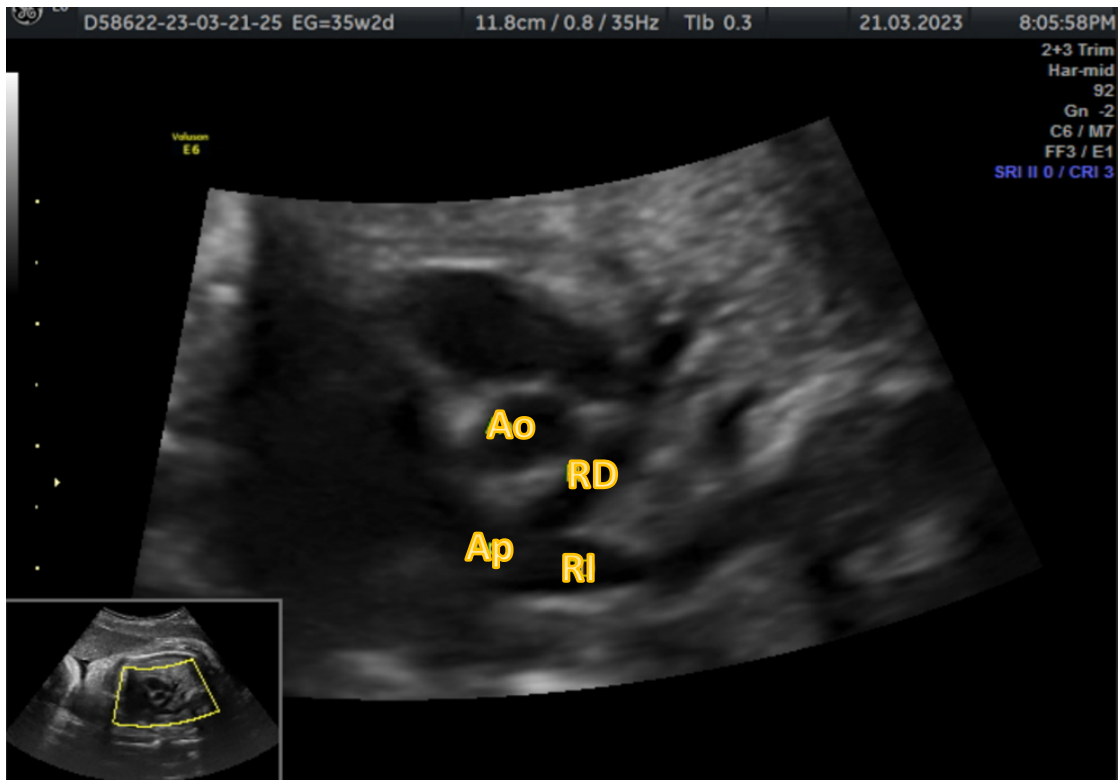
En corte de cuatro cámaras con el septum horizontal y una rotación de 90° (corte sagital del arco ductal)



Tercer corte

Corte del eje corto del ventrículo derecho

Figura 2. Evaluación del DAP fetal



Ao: arteria aorta, Ap: arteria pulmonar, RD: rama derecha, RI: rama izquierda

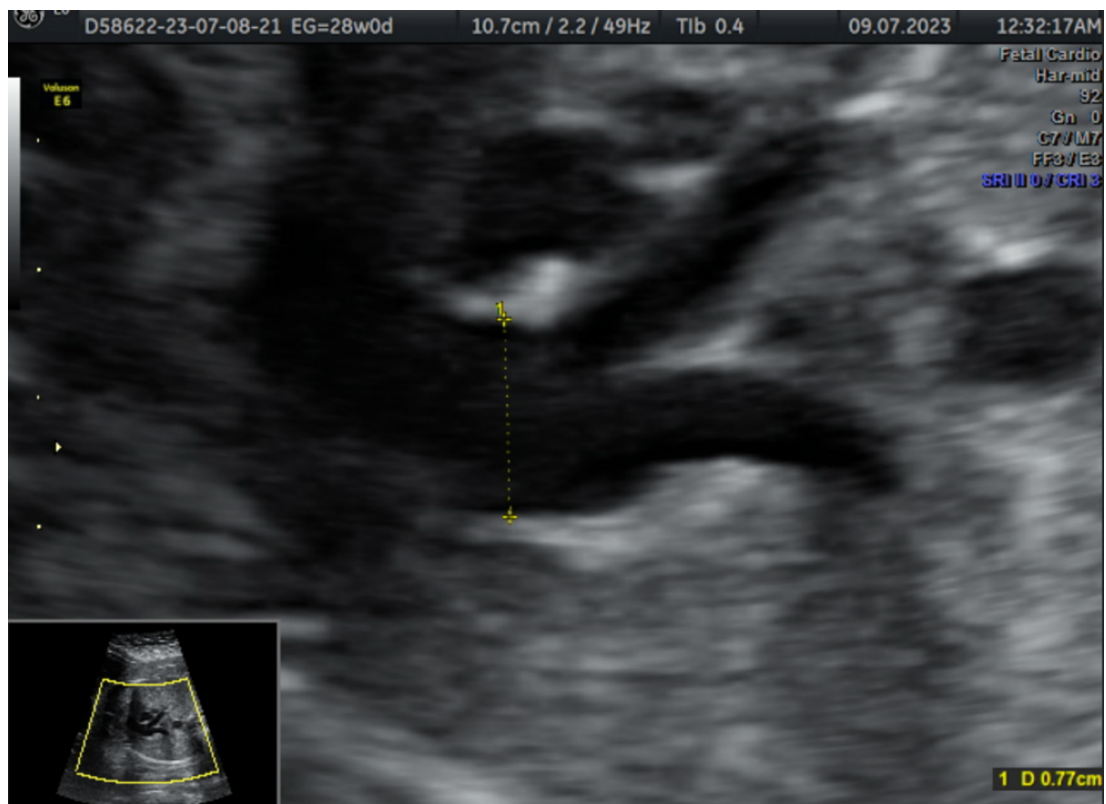


Figura 3. Medición del DAP en un feto de 28 SDG. DAP = 7.7 mm

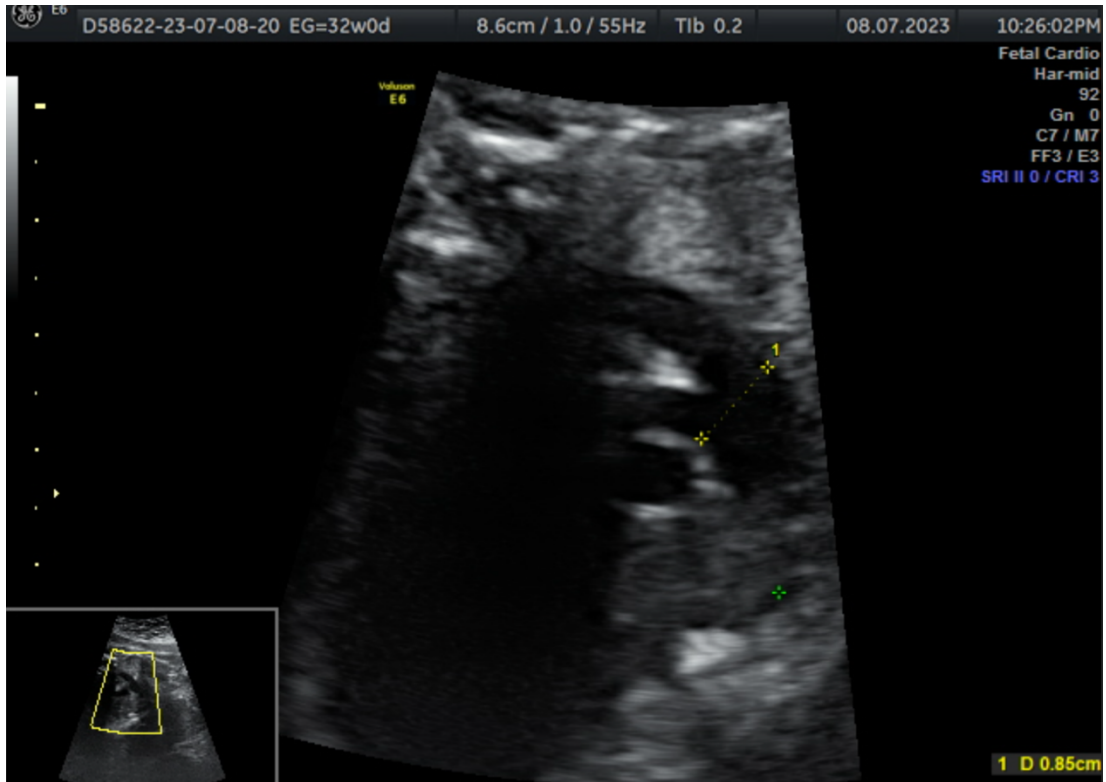


Figura 4. Medición del DAP en un feto de 32.0 SDG DAP = 8.5 mm

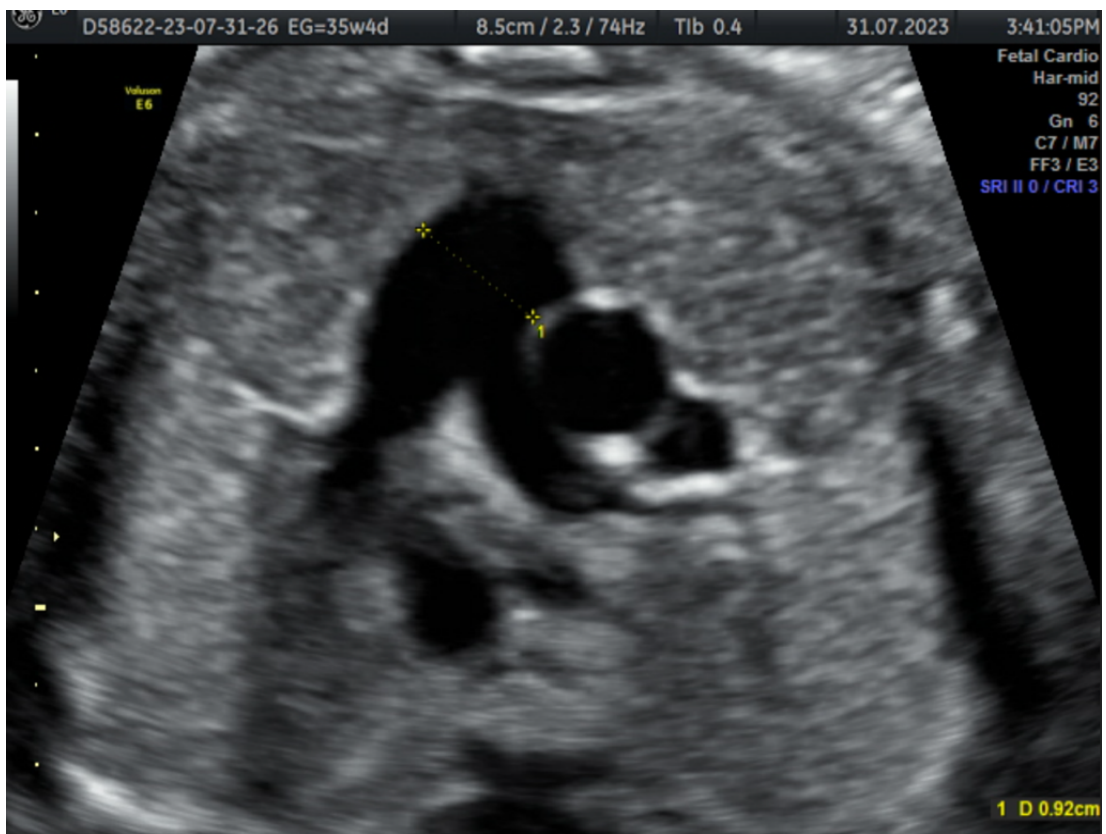


Figura 5. Medición del DAP en un feto de 35.4 SDG. DAP = 9.2 mm

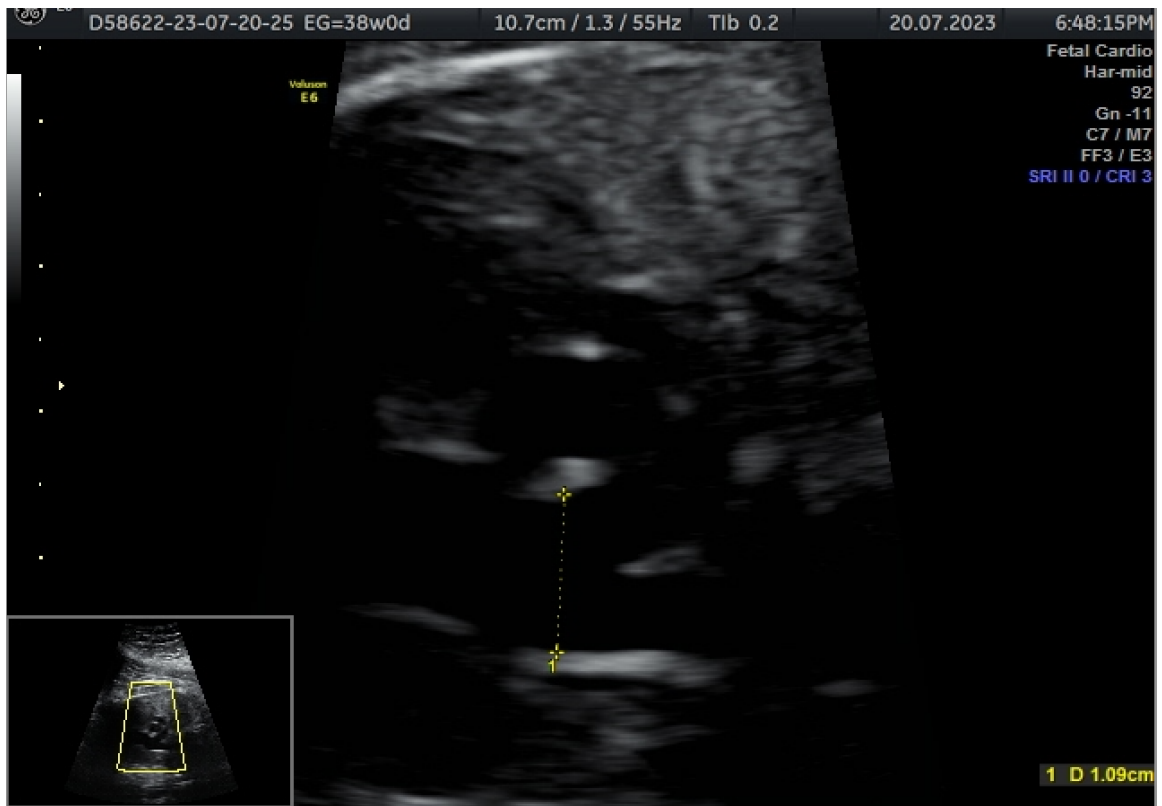


Figura 6. Medición del DAP en un feto de 38.0 SDG. DAP = 10.9 mm

Anexo 4: Hoja de recolección de datos



Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

“Evaluación del riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal en función del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal”

Lugar, fecha y hora:				
Folio:			Edad materna:	
Peso previo:		Peso actual:		Talla:
				IMC actual:
Gesta:	Parto:	Cesárea:	Aborto	Otro:
Fecha de última regla			¿Confiable?	
USG PREVIO	Trimestre:		Fecha:	EG:
EDAD GESTACIONAL ACTUAL		Por FUM:		Por USG:
TABAQUISMO Si () No ()				
INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS Si () No ()				
DIABETES Si () No ()			SDG al diagnóstico:	
Gestacional		Tipo 1		Tipo 2
				MOBY
Criterio diagnóstico CTGO () Glucosa en ayuno ()				
Último control de laboratorio			Fecha:	
Glucosa ayuno		Glucosa postprandial		HBA1c
Tx actual: Dieta () Metformina () Insulina ()				
Dosis:				
TRASTORNO HIPERTENSIVO			SDG al diagnóstico:	
Si () No ()				
Crónica		Gestacional		HASC + PE
				PE
Tx Actual:				
OTRAS PATOLOGÍAS Si () No ()				
¿Cuál?				

Tx actual:		
ESQUEMA DE MADUREZ PULMONAR FETAL		
# de dosis aplicadas:	Dexametasona	Betametasona
Fecha y hora de 1er dosis:	Fecha y hora de 2da dosis:	
Fecha y hora de 3er dosis	Fecha y hora de 4ta dosis:	
EVALUACIÓN ULTRASONOGRÁFICA		
DBP	CC	CA
LF	PFE / Percentil	Placenta
ILA	Pool mayor	FP
DIÁMETRO DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL		
1er medida:	2da medida:	3ra medida:
RESULTADOS PERINATALES		
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA: Si () No ()		
Vía de nacimiento Parto () Cesárea ()		
Fecha y hora del nacimiento:		
Peso:	Sexo:	Capurro:
Apgar: 1 minuto:	5 minutos:	
Destino del RN: AC () Cun A () Cun B () UTIN () UCIN ()		
Días de estancia intrahospitalaria:	Uso de surfactante: Si () No ()	
Otras complicaciones: Si () No ()		
¿Cuál?		
Nombre de quién llenó la hoja de recolección:		



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4
“LUIS CASTELAZO AYALA”



Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo Minerva Geovanna Guerrero Martínez alumno de posgrado de la Especialidad en Medicina Materno Fetal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado “Evaluación del riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal en función del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal”, y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “*strictu sensu*”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Minerva Geovanna Guerrero Martínez
NOMBRE COMPLETO DEL RESIDENTE

Ciudad de México a 31 de julio de 2023



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Lunes, 22 de mayo de 2023**

Dra. Eunice López Muñoz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Evaluación del riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal en función del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3606-028

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Alvarez

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir