

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**Utilidad de la flujometría Doppler de arteria pulmonar para  
valoración de maduración pulmonar fetal**

**Por**

**DRA. ALICIA GUADALUPE SILVA HERNÁNDEZ**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**ENERO 2019**

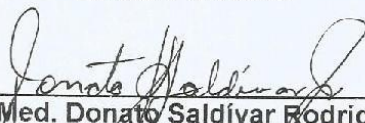


Utilidad de la flujometría Doppler de arteria pulmonar para  
valoración de maduración pulmonar fetal

Aprobación de la tesis por:



Dr. Flavio Hernández Castro  
Director de tesis



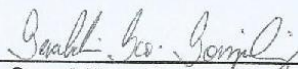
Dr. Med. Donato Saldívar Rodríguez  
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



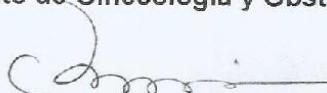
Dr. Med. Abel Guzmán López  
Jefe de Servicio de Obstetricia



Dr. Juan Antonio Soria López  
Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dra. Sci. Geraldina Guerrero González  
Coordinadora de Investigación  
Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Lalo, sin su apoyo, jamás habría podido hacerlo sola.

A Leo, que es lo mejor que ha llegado a mi vida.

A mis papas y mi hermana, que siempre han sido un pilar fundamental en  
mí formación. A mis profesores por todo  
el aprendizaje.

# TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
RESUMEN .....	1
Capítulo II .....	3
INTRODUCCIÓN .....	3
Capítulo III .....	18
3. HIPÓTESIS .....	19
Capítulo IV .....	19
4. OBJETIVOS .....	19
Capítulo V .....	20
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	20
Capítulo VI .....	25
6. RESULTADOS .....	25
Capítulo VII .....	30
7. DISCUSIÓN .....	30
Capítulo VIII .....	32
8. CONCLUSIÓN .....	32
Capítulo IX .....	34
9. ANEXOS .....	34
Capítulo X .....	37
10. BIBLIOGRAFÍA .....	37
Capítulo XI .....	41
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....	42
Capítulo XII .....	43
12. ABSTRACT .....	43

## INDICE DE TABLAS

Cuadros	Página
1. Parámetros clínicos evaluados. ....	17
2. Cambios en las variables de velocidad Doppler en el tronco de arteria pulmonar por semanas de gestación en fetos únicos. ....	18

<b>Tablas</b>	<b>Página</b>
1. Radio AT / ET en población sin riesgo por semanas de gestación. . . . .	26
2. Características sociodemográficas y clínicas de la población. . . . .	27
3. Características clínicas de la gestación. . . . .	28
4. Comparación de los grupos de acuerdo a la presencia de SDR. . . . .	29
5. Relación de radio At/Et en fetos de 24 a 34 sdg.....	30
6. Datos estadísticos de la relación radio At/Et de 24 a 34 sdg.....	30
7. Relación de radio At/Et en fetos > 34 sdg.....	30
8. Datos estadísticos de la relación radio At/Et en fetos >34 sdg.....	30

**INDICE DE FIGURAS**

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Imagen del tronco de la arteria pulmonar en el eje corto .....	36
2. Diafragma de los parámetros de medición del At y Et en la onda de ciclo cardiaco.....	35

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**AT:** Tiempo de aceleración.

**DT:** Tiempo de desaceleración.

**EGF:** Factor de crecimiento epidermoide.

**ET:** Tiempo de eyección.

**FGF:** Factor de crecimiento de los fibroblastos.

**IC95:** Intervalo de confianza de 95%.

**IGF-1:** Factor de crecimiento insulinoide-1.

**IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social

**IP:** índice de pulsatilidad.

**IR:** Índice de resistencia.

**L/S:** Lecitina / Esfingomielina

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**Pa02:** Presión arterial de oxígeno.

**PG:** Fosfatidilglicerol.

**PSV:** Velocidad de pico sistólico.

**RPM:** Ruptura prematura de membranas

**SP-A:** Síntesis de proteínas pulmonares.

**SPBF:** Sospecha de pérdida de bienestar fetal

**TDP:** Trabajo de parto

**TGF-B:** Factor de crecimiento transformante B.

**TTF-1:** Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

**UCIN:** Unidad de cuidados intensivos neonatales.

**VEGF:** Factor de crecimiento vascular endotelial.

**VPN:** Valor predictivo negativo.

**VPP:** Valor predictivo positivo.







# CAPITULO I

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El síndrome de dificultad respiratorio (SDR) se debe a la deficiencia de factor tensoactivo pulmonar en el recién nacidos pretérmino; debido a la importancia de la morbimortalidad en neonatos pretérmino y de término sería importante evaluar la madurez pulmonar previamente al nacimiento. El Doppler de arteria pulmonar (AP) ha resultado una herramienta en estudio para la predicción de dificultad respiratoria en el neonato al nacimiento. **OBJETIVO:** Determinar la utilidad de la flujometría Doppler de arteria pulmonar para la valoración de maduración pulmonar fetal. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio observacional, transversal, comparativo, prospectivo y prueba diagnóstica en dos fases. Primera fase: Se midió radio At/Et de arteria pulmonar fetal a mujeres embarazadas de 24 a 37 semanas de gestación (sdg) sin factores de riesgo. Segunda fase: Se realizó dicha medición en pacientes cuyo embarazo finalizó en las próximas 72 horas y se identificó si se desarrolla SDR en el neonato. *Análisis estadístico.* Se utilizaron medidas de tendencia central para descripción de las variables, las variables cualitativas nominales dicotómicas fueron analizadas con  $X^2$ . Se determinaron, sensibilidad, especificidad, valores

predictivos positivos y negativos y OR con IC 95% para cada parámetro de la flujometría Doppler. **RESULTADOS.** Se reclutaron en primera fase 161 pacientes, encontrando una media de Radio At/Et de las 24 a 27 sdg de 0.23, aumentando después de las 32 sdg de 0.25, de 34 – 35 sdg 0.27 y de 36 a 37 sdg 0.28. En la segunda fase se realizaron 120 flujometrías de arteria pulmonar en fetos prematuros, de los cuales 37 (30.8%) desarrollaron SDR, el Radio At/Et en estos casos fue de  $0.258 \pm 0.058$ , mientras que en los que no desarrollaron fue de  $0.302 \pm 0.06$ , el punto de corte de radio At/Et  $<0.29$  presenta una sensibilidad del 80%, especificidad del 65%, VPP 19%, VPN 97% y RR= 7.65 (IC95% 0.975 – 60)  $p= 0.038$ .

**CONCLUSIONES.** La flujometría Doppler de arteria pulmonar mostró utilidad en la predicción de SDR tomando en cuenta un radio At/Et de 0.29 como punto de corte, sin embargo, presenta una baja especificidad y mayor sensibilidad, por lo que no se recomienda como tamizaje para toma de decisión. De acuerdo a los demás datos obtenidos, sería interesante asociar otras variables a la flujometría (como el peso fetal estimado y/o las semanas de gestación), para pronosticar el desarrollo de dificultad respiratoria en el neonato.

**Palabras clave.** Doppler arterial pulmonar, dificultad respiratoria, maduración pulmonar fetal.

## CAPITULO II

### INTRODUCCIÓN

#### Mortalidad neonatal

La mortalidad neonatal es un indicador que se relaciona con la oportunidad y calidad de atención de los servicios de salud para el recién nacido, la atención del embarazo y parto, así como el estado socioeconómico de una población y el grado de desarrollo de un país. La mortalidad neonatal se observa cada vez con más interés ya que son necesarias intervenciones específicas para hacer frente a las principales causas, estas intervenciones están íntimamente ligadas a las que se requieren para proteger la salud de la madre. La mayoría de las muertes suceden por causas prevenibles y tratables. Lo que obliga a ofrecer una eficiente vigilancia del embarazo. (1)

La OMS reportó que 44% de los decesos en menores de cinco años ocurrieron en la etapa neonatal en 2013. La mortalidad neonatal está disminuyendo a nivel mundial. La tasa fue 21 de cada 1000 nacidos vivos en 2013. Existen diferencias notables en la mortalidad entre naciones de altos recursos y las de recursos limitados (1). En México la tasa de mortalidad es más del doble que en

Estados Unidos (8.2 y 3.6 muertos por 1000 nacidos, respectivamente).(2) González Pérez y colaboradores reportaron una tasa de mortalidad neonatal de 8.1 por 1000 nacidos vivos en el IMSS, siendo Zacatecas la delegación con mayor mortalidad (11.3) y Nuevo León se ubica en cuarto lugar (9.6 por cada 1000 nacidos vivos). La primera causa de mortalidad neonatal precoz fueron trastornos relacionados con duración corta de gestación y bajo peso al nacer (23.8%) y la segunda fue dificultad respiratoria del recién nacido (15.8%). (1)

### Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido

El síndrome de dificultad respiratorio (SDR) es una de las causas más comunes de falla respiratoria y muerte neonatal. Se cree que el SDR es exclusivo de los neonatos prematuros, sin embargo, se puede diagnosticar también en neonatos de término. (3)

El SDR en prematuros se define como el cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria progresiva en el recién nacido secundario a deficiencia de factor tensoactivo pulmonar en ausencia de una malformación congénita, el cual puede iniciar desde el nacimiento o pocas horas después del mismo, el cual si no recibe tratamiento adecuado, puede llevar a hipoxia progresiva e insuficiencia respiratoria grave y puede contribuir con una significativa proporción de la morbilidad y mortalidad inmediata y a largo plazo. La incidencia y gravedad del SDR es inversamente proporcional a la edad de gestación afectando a 57% de los recién nacidos pretérmino entre 30 y 31 semanas de gestación, 76% entre 28 y 29 y 92% entre 24 y 25. La Red Neonatal de Vermont Oxford define SDR como el RN que tiene una PaO<sub>2</sub> <50 mmHg en aire ambiente, cianosis central en aire

ambiente o necesidad de oxígeno suplementario para mantener  $PaO_2 > 50$  mmHg, así como la apariencia clásica de la radiografía de tórax. El SDR se clasifica en 4 grados radiológicos (4):

- Grado I: Infiltrado reticulogranular fino y homogéneo como vidrio esmerilado
- Grado II: Similar al anterior, pero más denso y con broncograma aéreo más visible
- Grado III: Opacificación alveolar difusa y confluyente con menor volumen pulmonar.
- Grado IV: Pulmón blanco. Ausencia casi total de aire en el parénquima pulmonar, cuya densidad no se distingue de la silueta cardíaca.

El SDR tipo II o taquipnea transitoria del recién nacido es una condición frecuente en el recién nacido de término, principalmente a las 37 a 38 semanas de gestación (término temprano) y 34 a 36 semanas (prematuro tardío), secundaria a la inadecuada movilización del líquido pulmonar en la transición de la vida intrauterina y extrauterina. Se caracteriza por la presencia de aumento en la frecuencia respiratoria y se pueden agregar datos clínicos de dificultad respiratoria. Tiene una incidencia entre 0.5 y 2.8% de todos los partos y de 1 a 30% de los recién nacidos por cesárea electiva. Es la causa más frecuente de dificultad respiratoria neonatal, siendo el responsable de hasta 40% de los ingresos a UCIN por patología respiratoria. (4)

Debido a la importancia de la morbimortalidad del Síndrome de Dificultad Respiratoria en neonatos pretérmino y de término sería importante evaluar la madurez pulmonar previamente al nacimiento. (4)

### Embriología y fisiología pulmonar fetal

Los pulmones empiezan a formarse a partir de la cuarta semana del desarrollo, con la formación del primordio respiratorio, pero su maduración se efectúa en fases sucesivas a través de la vida fetal y la infancia. (5)

El primordio respiratorio, el cual surge del surco laringotraqueal, desarrolla la laringe, la parte distal de los bronquios y los pulmones y entre ambos extremos se desarrolla la tráquea. Esto regulado por genes HOX. Los bronquios y los pulmones se forman a partir del extremo cerrado del primordio respiratorio, que se dilata y forma la yema pulmonar. Hacia la cuarta semana ésta se divide en los primordios de los pulmones y de los bronquios principales. El bronquio principal derecho se divide en tres bronquios secundarios y el izquierdo en dos, determinando de esta manera los futuros lóbulos pulmonares. A partir de la sexta semana la arborización bronquial prosigue con la formación de 10 bronquios segmentarios en el pulmón derecho y ocho o nueve en el izquierdo. Los bronquios segmentarios y el mesénquima circundante forman los segmentos broncopulmonares. En la semana 24 se han producido 17 órdenes de ramificaciones, que se completarán con otras siete después del nacimiento. El mesénquima que rodea al endodermo controla la ramificación de las vías respiratorias, el mesénquima de las puntas de los bronquios envían señales que



estimulan la proliferación epitelial. El crecimiento pulmonar provoca la expansión de los canales pericardioperitoneales, que acaban transformados en las cavidades pleural tras la formación de las membranas pleuropericárdicas y pleuroperitoneales.

La maduración pulmonar se divide en etapas: (5)

- Etapa embrionaria (semana 0 – 7)

El pulmón se desarrolla a partir del crecimiento externo de la pared ventral del intestino anterior primitivo endodérmico. Las células epiteliales invaden el mesénquima de su alrededor y mediante divisiones repetidas y dicotómicas van formando estructuras proximales al árbol traquebronquial. Las arterias pulmonares son derivadas del sexto arco aórtico y acompañan el desarrollo de las vías aéreas.

- Etapa pseudoglandular (semana 6 – 16)

Esta etapa comienza la formación del sistema vascular pulmonar y se forman bronquiolos terminales, tapizados de células epiteliales columnares

- Etapa canalicular (semana 13-25)

En esta etapa aumenta la luz de los bronquiolos terminales y estos se dividen en dos o más bronquiolos respiratorios que a su vez se dividen en varios conductos alveolares. El epitelio se transforma en cúbico y existe desarrollo de algunos sáculos terminales y capilares sanguíneos pulmonares en su cercanía. Entre las 22 y 24 semanas de gestación el adelgazamiento del epitelio acinar da origen a los primeros neumocitos de tipo II. De éstos se derivarán los neumocitos tipo I. Los neumocitos tipo II

son los encargados de producir el surfactante, mientras que los de tipo I son los responsables del intercambio de gases.

- Etapa de sacos terminales (semana 24 hasta el nacimiento)

Se produce proliferación de los capilares linfáticos, desarrollo de más sáculos terminales. El epitelio cúbico se adelgaza y se cubre de células alveolares, neumocitos tipo 1 y tipo II. Los capilares sanguíneos pulmonares proliferan y comienzan a bombear sobre los sáculos terminales, lo cual indica que se ha alcanzado la máxima proximidad entre la vía respiratoria (área después del nacimiento) y la circulación sanguínea pulmonar.

El surfactante forma una película fosfolipídica sobre las paredes internas de los sáculos terminales y más tarde también en los alveolos, que reduce la tensión superficial en la interfase aire-sangre, evitando así su colapso durante la espiración. La producción de surfactante está asociada a la maduración de sus células productoras: se inicia a las 20 semanas y se incrementa a medida que avanza la gestación. Entre las semanas 26 y 28 aumenta el número de sáculos terminales, de capilares sanguíneos y de surfactante hasta niveles que permiten la supervivencia del prematuro. La deficiencia de surfactante es una importante causa del síndrome de dificultad respiratoria.

- Etapa alveolar (semana 29 a 8 años)

Al comienzo de este periodo el revestimiento epitelial de los sáculos terminales se reduce hasta lograr una capa extremadamente delgada.

Cada bronquiolo respiratorio se divide en varios sáculos terminales, y se producen los alvéolos inmaduros. Hasta un 95% de los alvéolos maduros se forman después del nacimiento, de modo que en los pulmones de un recién nacido a término solamente hay una sexta parte de los 300 millones de alvéolos maduros hasta los 8 años.

A partir de los 10 meses de gestación el feto humano posee actividad neuronal en el centro respiratorio del tronco del encéfalo, que se traduce en la contracción intermitente de los músculos respiratorios, la cual provoca la reducción de la presión pulmonar intratorácica, que a su vez posibilita la expansión pulmonar. Al inspirar, el líquido amniótico penetra en los pulmones ejerciendo un beneficioso papel en la maduración pulmonar. Los movimientos respiratorios fetales desempeñan un papel destacado en el crecimiento

pulmonar, al incidir sobre la cinética del ciclo celular pulmonar, en la producción, almacenamiento y secreción de surfactante por las células alveolares II, y en la reducción de las células alveolares tipo I, que favorecerá el futuro intercambio gaseoso alveolocapilar. Las alteraciones mecánicas afectan a la presión intraalveolar; donde un gradiente de presión negativo del líquido intratraqueal (4-6 mmHg) en relación al del líquido amniótico (10-14 mmHg) resulta esencial para el desarrollo pulmonar normal. Los cambios de este gradiente constituyen una vía común para el desarrollo de hipoplasia pulmonar, sea por pérdida de presión externa (oligohidramnios) o por compresión del pulmón (hernia diafragmática congénita).

Al nacer los pulmones contienen líquido amniótico, al iniciarse la respiración postnatal se produce rápida sustitución del líquido intraalveolar por aire, gracias

sobre todo a su reabsorción a través de los capilares sanguíneos y linfáticos, y en menor grado, a la presión que ejerce el canal del parto sobre el tórax del feto al nacer, que permite expulsar una pequeña cantidad de este líquido por boca y nariz. (5)

#### Desarrollo pulmonar fetal

El desarrollo óptimo del pulmón fetal es el resultado de la interacción de varios factores maternos y fetales. El estímulo mecánico, el cual es condicionado por los movimientos respiratorios, el espacio intratorácico, el balance entre el líquido extra e intrapulmonar y una suficiente perfusión sanguínea; además de factores hormonales. (5)

- Factores hormonales

El factor de crecimiento epidermoide (EGF) aumenta la distensibilidad de las vías aéreas, la alveolización, la diferenciación de los neumocitos, la producción de surfactante y la síntesis de proteínas pulmonares (SP-A); el factor de crecimiento transformante B (TGF-B) regula la síntesis y secreción de proteínas de la matriz extracelular y tiene un efecto importante en la angiogénesis; el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (TTF-1) regula el crecimiento y controla la activación de proteínas del surfactante; el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) estimula el crecimiento de los neumocitos tipo II; y el factor de crecimiento insulinoide-1 (IGF-1) estimula la diferenciación y proliferación de los neumocitos y tiene un efecto mitogénico del epitelio bronquial; el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) promueve la angiogénesis y vasculogénesis. Los mecanismos precisos de acción e interacción entre las diferentes líneas celulares

pulmonares y los factores de crecimiento y diferenciación aún no se han entendido del todo.

- Factores mecánicos

Los movimientos respiratorios representan un factor regulador del estímulo mecánico para el desarrollo pulmonar. Es posible observarlos desde las 11 semanas de gestación y ocurren aproximadamente en el 30% del tiempo/día entre las 30 y 40 semanas; su importancia radica en mantener un adecuado volumen de líquido dentro del pulmón. Diversos factores los incrementan como la hiperglicemia, hipercapnia, acidosis, hipertermia y la ingesta de cafeína, y los disminuyen la hipoxia, la hipoglicemia, la prostaglandina E2, el tabaquismo, el alcoholismo y la presencia de infección intrauterina. La expansión pulmonar y la contracción rítmica del diafragma contribuyen al crecimiento pulmonar ya que inducen la liberación de factores de crecimiento durante los periodos rítmicos de estiramiento pulmonar.

El líquido pulmonar fetal es esencial para el desarrollo pulmonar. Este se produce en el epitelio de las vías aéreas, principalmente en las distales, de donde fluye a la parte superior y es liberado al espacio amniótico o deglutido por el feto. El equilibrio entre la producción y el drenaje resulta esencial en el desarrollo pulmonar. (5)

#### Maduración pulmonar fetal

La madurez pulmonar fetal puede ser evaluada antes del parto y ser un factor para determinar el momento del término de la gestación, brindando información útil para estimar el nivel de atención que el recién nacido requerirá, más aún en

recién nacidos prematuros. Los estudios directos de maduración pulmonar fetal no son posibles, todas las pruebas con las que se cuenta actualmente son de evaluación indirecta y se han ido desarrollando a través de los años (6).

Algunas de las principales pruebas son :

- Relación lecitina/esfingomielina

En 1971, Gluck referido por Albinagorta (6) describió por primera vez la relación lecitina/esfingomielina (L/E), basada en el flujo de secreciones pulmonares al líquido amniótico

La amniocentesis permite la evaluación de la madurez pulmonar a través de pruebas como la de relación L/E en el líquido amniótico. Si la relación L/E es 2:1 existe riesgo bajo, si es menor de 1:1 el riesgo de presentar SDR es alto. (4) Es una prueba técnicamente difícil de realizar, además de tardar varias horas en realizarla.

- Presencia o ausencia de fosfatidilglicerol

El fosfatidilglicerol (PG) es un constituyente menor del tensoactivo que aparece más tardío en la gestación; tiene la ventaja que la presencia de sangre o meconio normalmente no afecta sus resultados, aunque a edades gestacionales muy tempranas su valor predictivo para morbilidad respiratoria neonatal es muy limitado.

- Prueba de Clements

En 1972, Clements referido por Albinagorta (6) describió la prueba de agitación, usando líquido amniótico y un volumen igual de etanol 95%; tiene la desventaja de la subjetividad en la lectura y muchos falsos negativos.

- Cuerpos lamelares

Fue introducido por Dubin (6) en 1989, se basa en que el surfactante almacenado en el citoplasma de los neumocitos tipo II en forma de cuerpos lamelares que luego son secretados al espacio alveolar. Es posible medir su presencia en el líquido amniótico mediante un conteo automatizado de la misma manera que se hace el conteo de plaquetas en hematología.

Todas estas pruebas se basan en el estudio del líquido amniótico que se obtiene principalmente por amniocentesis. Este es un procedimiento invasivo asociado a complicaciones como parto pretérmino, desprendimiento prematuro de placenta, sepsis materna, hemorragia, entre otros. (6) Más recientemente se ha dado a conocer la aplicación del ultrasonido para la valoración de la madurez pulmonar fetal, ya que es un método no invasivo y de fácil reproducibilidad. Las dos técnicas principales son Quantus film y la medición del Doppler de la arteria pulmonar fetal.

- Quantus film (Quantitative Ultrasound Fetal Lung Maturity Analysis)

Este enfoque se basa en un método de procesamiento de imágenes ultrasonográficas previamente adquiridas, el que evalúa las características tisulares por medio de un análisis cuantitativo computarizado, para luego formar algoritmos para predecir información clínica. (6)(7)

### Doppler de arterias pulmonares

El inicio del estudio de la circulación pulmonar fue realizado en la década de los 70 a través de estudios invasivos en animales. (8)(9) Con la introducción de la flujometría Doppler se logró identificar la circulación pulmonar fetal y se realizaron

las primeras descripciones de la forma de las ondas, los parámetros normales de la velocidad del sistema vascular pulmonar, así como la reproducibilidad de las imágenes. (10)(11)(12) Posteriormente se observó que el incremento en el índice de pulsatilidad de las arterias pulmonares puede asociarse al desarrollo de hipoplasia pulmonar. En gestaciones complicadas con oligohidramnios se encontró que los parámetros con mejor predicción para la hipoplasia pulmonar fueron la disminución en el pico sistólico de la rama proximal y la del flujo al final de la diástole y de la velocidad integral promedio (time average velocity) en la rama medial. (5)

Laudy y colaboradores relacionaron el aumento del índice de pulsatilidad (IP) de ramas distales con la falta de desarrollo pulmonar, así como la relación del tiempo de aceleración / tiempo de eyección (Ratio At/Et) (13)(14)(15), ya que de acuerdo como el pulmón se desarrolla a lo largo de la gestación, también lo hace la vasculatura pulmonar; conforme el número absoluto de arterias pulmonares aumentan, la resistencia vascular arterial disminuye. (3) Chaoui y colaboradores demostraron que el ratio At/Et del tronco de la arteria pulmonar incrementa con las semanas de gestación de 0.14 a las 18 semanas a 0.2 a las 38 semanas de gestación. (16) En 2010, Azpurua relacionó el IP, IR y Ratio At/Et del tronco de la arteria pulmonar con el índice de lecitina/esfingomielina y fosfatidilglicerol en 29 embarazos únicos, encontrando que el ratio At/Et está inversamente correlacionado con el índice de lecitina/esfingomielina ( $r = -0.76$ ;  $p < 0.001$ ), se reportó síndrome de dificultad respiratoria en 1 neonato con ratio At/Et de 0.29. (17) En 2013, Schenone publicó un estudio con 43 pacientes observando



un punto de corte de 0.3149 para predecir maduración pulmonar, con una sensibilidad de 73%, especificidad de 93%, VPN 87%, VPP 85%. (18)

En 2014, Guan describió las mediciones normales de la flujometría Doppler en 284 fetos, en 43 de ellos realizó mediciones previas a la interrupción del embarazo, encontrando que 14 desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria y se asoció con un percentil menor o igual al 5% para la edad gestacional del ratio At/Et para predecir SDR, con una sensibilidad de 78.6% y especificidad de 89.7%. (19)

Un año después, Caloone y colaboradores publicaron 30 casos de pacientes donde 6 desarrollaron dificultad respiratoria, encontraron como punto de corte de radio At/Et 0.29 con una sensibilidad del 80% (IC 95% [0 - 0.96]) y una especificidad del 88% (IC 95% [0.7 - 0.96]). (20)

En 2015, Mohamed Laban y colaboradores realizaron un estudio de cohorte en 40 pacientes diabéticas en las que midieron el flujo de la arteria pulmonar fetal (IP, ratio At/Et y ratio sistólico/diastólico), encontraron una relación directa entre el ratio At/Et de la velocidad de flujo de la arteria pulmonar con el desarrollo de SDR neonatal, con un valor de corte de 0.31, el cual tiene una sensibilidad de 76.4% y especificidad de 82.5%, valor predictivo positivo (VPP) de 76.2% y un valor predictivo negativo (VPN) de 79.3%. (21)

Moety y colaboradores evaluaron los índices de Doppler del tronco de la arteria pulmonar para predecir el desarrollo de dificultad respiratorio neonatal en recién nacidos pretérmino tardío y término temprano, donde reportaron que los fetos que desarrollaron SDR tenían niveles más bajos de Ratio At/Et y PSV y mayores de IP e IR. Lo cual significa que aquellos que desarrollaron dificultad respiratoria

tienen mayor resistencia y presión pulmonar y un flujo pulmonar disminuido comparado con fetos que no desarrollan dificultad respiratoria; se encontró que la medición de At/Et en el tronco de la arteria pulmonar es lo que más se relaciona con estos hallazgos, independientemente de la edad gestacional. El valor de corte del valor de Ratio At/Et es de 0.305 para predecir el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria en fetos de las 34 a las 38.6 semanas de gestación con una sensibilidad de 76.4% y una especificidad del 91.6% con un área bajo la curva entre el operador de 0.899; Mientras que el IP muestra un valor de corte de 2.15 con una sensibilidad de 76.4% y especificidad de 44.5% con Curva ROC de 0.609; y el IR con un valor de corte de 0.77 muestra una sensibilidad de 67.3% y especificidad de 43.5% con una curva ROC de 0.635. (3)

En 2015, Lindsley y colaboradores estudiaron 29 fetos en donde sólo 1 desarrollo SDR, el cual tenía un ratio At/Et de 0.29, que es considerado normal para otros autores, ellos no observaron diferencias en el Doppler en los demás fetos, sin embargo las mediciones del At/Et fueron diferentes. (22)(23) Esta variación de resultados, las muestras insuficientes de pacientes y la inexistencia de un punto de cohorte obliga a realizar más estudios comparativos.

En América Latina, Huaman-Guerrero realizó un estudio con 79 pacientes peruanas entre 26 y 39 semanas de gestación, midiendo el radio entre el tiempo de aceleración entre el tiempo de desaceleración (At/Dt) del tronco de la arteria pulmonar, encontrando que valores iguales o mayores a 0.57 serían indicador de madurez pulmonar. (24)

#### **Cuadro 1.** Revisión de resultados de flujometría Doppler de AP

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>N</b>	<b>SDR</b>	<b>Corte</b>	<b>S</b>	<b>E</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>Huaman</b>	2009	79		0.57 (At/Dt)				
<b>Azpurua</b>	2010	29	1	0.29				
<b>Schenone</b>	2013	43		0.3149	73%	93%	85%	87%
<b>Guan</b>	2014	43	14	p<5	71.4%	93.1%		
<b>Caloone</b>	2014	30	6	0.29	80%	88%		
<b>Mohamen</b>	2015			0.31	76.4%	82.5%	76.2%	79.3%
<b>Lindsley</b>	2015	29	1	0.29				

### Fundamento

El intercambio del oxígeno fetal ocurre casi exclusivamente en la placenta y no en los pulmones, por esta razón, la circulación fetal se mantiene en un estado de alta resistencia, altas presiones y flujo disminuido. Conforme el embarazo progresa, el árbol vascular del pulmón fetal se expande, permitiendo un decremento progresivo de la resistencia vascular de la arteria pulmonar y un incremento lento del flujo sanguíneo pulmonar. Los fetos que desarrollan SDR tienen aumento en la resistencia y la presión vascular pulmonar y un flujo sanguíneo menor que aquellos que no tienen. La ultrasonografía Doppler permite una evaluación directa, simple, no invasiva y reproducible del estatus de la circulación pulmonar fetal. Debido a los cambios que ocurren al progresar el embarazo, no es sorprendente que las ondas de velocidad de flujo cambien a lo largo de la gestación. (25)

Las variables que se han analizado de la flujometría Doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal que se relacionan con cambios de acuerdo al desarrollo pulmonar han sido el ratio At/Et, IP e IR. El IP disminuye conforme aumenta la edad gestacional. Et y RI no tienen cambios significativos a través de la gestación. El principal hallazgo es los estudios es el aumento significativo del Tiempo de Aceleración (At) y el ratio At/Et en el tronco de la arteria pulmonar fetal conforme avanza la gestación, lo cual significa que la distensibilidad de la vasculatura pulmonar aumenta y el promedio de la presión arterial pulmonar disminuye conforme el embarazo avanza. (25)

**Cuadro 2.** Cambios en las variables de velocidad Doppler en el tronco de AP por semanas de gestación en fetos únicos

**TABLE 1**  
Changes in Doppler Velocity Variables of the Fetal Main Pulmonary Artery Waveform with Gestational Age in Normal Singleton Fetuses

Doppler Parameter	Gestational Age (weeks)									
	22-24 (n = 22)	24-26 (n = 24)	26-28 (n = 24)	28-30 (n = 27)	30-32 (n = 46)	32-34 (n = 27)	34-36 (n = 28)	36-38 (n = 32)	38-40 (n = 44)	40-42 (n = 10)
AT (ms)	27.45 ± 1.34	30.70 ± 1.78	32.78 ± 2.04	36.00 ± 2.46	38.00 ± 3.12	41.00 ± 2.79	43.85 ± 2.46	45.22 ± 2.80	47.69 ± 2.87	47.70 ± 2.58
ET (ms)	180.15 ± 4.93	180.56 ± 5.80	177.52 ± 6.37	178.23 ± 7.10	178.00 ± 7.70	179.00 ± 7.76	178.45 ± 6.80	177.40 ± 9.13	177.07 ± 8.20	175.20 ± 7.29
AT/ET ratio	0.15 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.20 ± 0.02	0.22 ± 0.02	0.23 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.26 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.27 ± 0.02
PSV (cm/s)	73.63 ± 6.65	74.86 ± 8.24	75.30 ± 7.31	79.41 ± 8.68	77.40 ± 8.22	81.00 ± 10.04	80.8 ± 8.87	84.61 ± 11.07	88.95 ± 9.31	90.26 ± 12.09
EDV (cm/s)	7.33 ± 1.49	6.90 ± 1.62	7.22 ± 2.17	7.30 ± 2.01	7.10 ± 2.14	7.30 ± 2.61	7.49 ± 2.94	7.79 ± 2.35	7.45 ± 1.66	7.61 ± 1.70
PI	2.60 ± 0.20	2.73 ± 0.26	2.65 ± 0.29	2.66 ± 0.19	2.59 ± 0.33	2.61 ± 0.28	2.61 ± 0.21	2.53 ± 0.20	2.58 ± 0.23	2.52 ± 0.19
RI	0.89 ± 0.03	0.92 ± 0.02	0.91 ± 0.02	0.91 ± 0.02	0.91 ± 0.03	0.91 ± 0.03	0.90 ± 0.03	0.91 ± 0.02	0.91 ± 0.02	0.91 ± 0.02
MV (cm/s)	24.70 ± 3.08	25.90 ± 4.10	26.26 ± 3.9	27.50 ± 3.32	27.50 ± 3.45	28.40 ± 3.87	29.10 ± 3.55	30.85 ± 4.23	31.41 ± 3.86	32.32 ± 5.27

Data are presented as mean ± SD.

Abbreviations: AT, acceleration time; ET, ejection time; EDV, end diastolic velocity; MV, mean velocity; PI, pulsatility index; PSV, peak systolic velocity; RI, resistance index.

**CAPITULO III**

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis nula**

- ▶ La flujometría Doppler de arteria pulmonar no es útil para la valoración de maduración pulmonar fetal

### **Hipótesis alterna**

- ▶ La flujometría Doppler de arteria pulmonar es útil para la valoración de maduración pulmonar fetal

## **CAPITULO IV**

## **OBJETIVOS**

▶ Objetivo general

- ▶ Determinar la utilidad de la flujometría Doppler de arteria pulmonar para la valoración de maduración pulmonar fetal

▶ Objetivos específicos

- ▶ Conocer los parámetros normales del radio At/Et por grupo de la arteria pulmonar por semanas de gestación.
- ▶ Determinar la prevalencia de síndrome de dificultad respiratoria en nuestra población por grupo de semanas de gestación.
- ▶ Calcular la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como riesgo relativo de cada parámetro de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar para predecir madurez pulmonar.

## **CAPITULO V**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio observacional, transversal, comparativo, prospectivo. (Prueba diagnóstica) en mujeres embarazadas de 24 a 37 semanas de gestación que acudieron a la consulta y/o urgencias de obstetricia para la culminación de su embarazo en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en Monterrey, Nuevo León.

Se incluyeron mujeres de cualquier edad y paridad que cursaron con embarazos con feto único de 24 a 37 semanas de gestación, cuya terminación del embarazo, independientemente de la vía, se estimó o programó dentro de las siguientes 48 horas desde su ingreso; con edad gestacional determinada por amenorrea confiable o por ecografía de primer trimestre.

Se excluyó sospecha diagnóstica o confirmación de anomalías cromosómicas, defectos estructurales o funcionales fetales cardíacos y extracardíacos mayores, aquellas pacientes en quienes no fue posible la valoración ecocardiográfica adecuada.

Los criterios de eliminación fueron anomalías cromosómicas o estructurales no sospechadas diagnosticadas al nacimiento, asfixia neonatal, muerte neonatal en las primeras 6 horas posteriores al nacimiento no asociada con dificultad respiratoria.

## **MUESTRA**

TIPO DE MUESTREO: Probabilístico, por casos consecutivos

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA: Se utilizó fórmula de prueba

diagnóstica\*, para una población infinita, utilizando un nivel de confianza del 95%, precisión deseada 90%, sensibilidad 80%<sup>20</sup>, especificidad 88%<sup>20</sup> y prevalencia de 52%<sup>4</sup>

$$n = Z_{\alpha}^2 * P(1-P) / \Delta^2$$

En donde:

$Z_{\alpha}^2$  = Error tipo I, 2 colas: 1.96

P = sensibilidad: 80%

$\Delta$  = precisión: 90%

$$n = 120$$

## **DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO**

Este estudio se realizó en dos fases simultáneas.

### **Primera fase**

Se realizó ultrasonido a las pacientes del área de obstetricia que cursaron con embarazos normales entre las 24 y 37 semanas de gestación para la medición de la flujometría Doppler de arteria pulmonar y se calcularon los valores normales de radio At/Et por grupo de semanas de gestación.

### **Segunda fase**

1. Se estudiaron las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que ingresaron al área de urgencias y/o consulta de obstetricia.
2. Al ingreso al estudio:



- a. Se realizó ultrasonido obstétrico con equipo General Electric Healthcare Austria GmbH & Co. Modelo VOLUSON E8 con un número de serie E32129-2016-03, con transductor de 5 MHz con medición de antropometría fetal y se corroboró la ausencia de defectos estructurales y/o marcadores de aneuploidía.
- b. Se colocó a la paciente en posición decúbito supino, se realizó búsqueda del tronco de la arteria pulmonar, partiendo desde la imagen de cuatro cámaras se rotó el transductor para conseguir la imagen de eje corto del corazón, mostrando las válvulas pulmonares y la bifurcación de las ramas de la arteria pulmonar derecha e izquierda. Se colocó la muesca del Doppler pulsado en la mitad del tronco de la arteria pulmonar (entre las válvulas y la bifurcación de las ramas de la arteria pulmonar) (Figura 1). Se magnificó la imagen y se abrió la muesca a 3mm con un ángulo de insonación  $<20^\circ$ . La forma de la onda se vio en un rango de velocidad de 100 cm/s y una velocidad de barrido de 200 mm/s, con un intervalo mínimo de 1 ms.

Se verificó la forma de la onda producido con el patrón de “pico y domo”. (Figura 2)

Se realizó la medición de la flujometría las variables a medir serán:

- ✦ At (Tiempo de aceleración)
- ✦ Et (Tiempo de eyección)
- ✦ Radio At/Et

3. Se registró al momento del nacimiento los datos neonatales y se dio seguimiento durante 24 horas al recién nacido. Se registraron aquellos que

ingresaron a unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria que cumplieron los criterios clínicos.

4. Se obtuvo el número recién nacidos que desarrollaron SDR y se correlacionó con la ecografía.

### **Análisis estadístico**

Se utilizaron medidas de tendencia central para descripción de las variables, se determinó normalidad en distribución de las variables numéricas con prueba Kolmogorov-Smirnov y según los resultados, fueron analizadas con t Student las paramétricas y con de U-Mann Whitney las no paramétricas.

- Las variables cualitativas nominales dicotómicas fueron analizadas con  $X^2$  ó prueba exacta de Fisher según correspondió. Se determinó, sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y Riesgo Relativo (RR) con IC 95% para cada parámetro de la flujometría

Doppler

- Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .
- Análisis estadístico se realizó con programa SPSS v20®.

## CAPITULO VI

### RESULTADOS

En la fase 1 se realizó medición de Doppler de AP a 161 fetos que se encontraban en la semana 24 a 37 de gestación, se dividieron por grupos, siendo el mayor aquel donde se cursaba 34 a 35 sdg (39 pacientes), y el menor el grupo de las 28 a 29 sdg (12 pacientes). Se encontró una cifra progresiva en el radio At/Et a lo largo de la gestación (Tabla 1), ya que a las 24 sdg, la media del radio At/Et fue de  $0.23 \pm 0.04$ , persistiendo así hasta las 31 semanas en su mayoría; es a partir de las 32 sdg que aumenta a 0.25 y posterior a las 34 sdg a  $0.27 \pm 0.05$ . Se observó además el aumento progresivo del tiempo de aceleración y el tiempo de eyección.

**Tabla 1. Radio At/Et en población sin riesgo por semanas de gestación**

	<b>24 – 25</b> n= 24	<b>26 – 27</b> n= 13	<b>28 – 29</b> n= 12	<b>30 – 31</b> n=26	<b>32 – 33</b> n=24	<b>34 – 35</b> n= 39	<b>36 – 37</b> n=23
<b>At</b>	0.0408 ± 0.005	0.0405 ± 0.0087	0.0408 ± 0.01	0.0447 ± 0.01	0.0449 ± 0.009	0.0498 ± 0.108	0.053 ± 0.0122
<b>Et</b>	0.178 ± 0.019	0.174 ± 0.016	0.171 ± 0.0184	0.189 ± 0.026	0.177 ± 0.0159	0.182 ± 0.020	0.187 ±0.023
<b>Ratio</b>	0.23 ±	0.23 ±	0.24 ±	0.23 ±	0.25 ±	0.27 ±	0.28 ±
<b>AT/ET</b>	0.04	0.03	0.05	0.04	0.05	0.05	0.05

\*Media (Desviación estándar) Kolmogorov-Smirnov >0.05

En la fase 2, se reclutaron 120 pacientes embarazadas, con una media de edad de  $24 \pm 7.1$ , el 65.5% vivía en unión libre, con escolaridad máxima secundaria (54.2%), cuyo IMC fue de  $28.3 \pm 5$ , paridad de 2 (1-7) y el 33.6% presentaba comorbilidades, la principal Diabetes (15.8%). Tabla 2

**Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de la población**

n= 120	
<b>Edad</b>	24.08 $\pm$ 7.1
<b>Estado civil</b>	
• Soltera	22 (18.3%)
• Unión libre	75 (65.5%)
• Casada	22 (18.3%)
• Divorciada	1 (8%)
<b>Escolaridad</b>	
• Primaria	17 (14.2%)
• Secundaria	65 (54.2%)
• Preparatoria	35 (29.2%)
• Licenciatura	3 (2.5%)
<b>IMC</b>	28.3 $\pm$ 5.2
<b>Paridad</b>	2 (1-7)**
<b>Comorbilidades</b>	44 (36.7%)
• Diabetes	19 (15.8%)

\*Media (Desviación estándar) Kolmogorov-Smirnov >0.05

\*\* Mediana (Rango) Kolmogorov-Smirnov <0.05

La mayoría de las pacientes se encontraba alrededor de las 33 sdg, el 79% tenía esquema de inductores de maduración completo al momento de nacer, siendo el de mayor uso betametasona. El principal motivo de interrupción del embarazo en prematuros fue el de trabajo de parto espontáneo (43.3%), seguido de RPM (25%), el 63% nacieron por parto, 50% de los neonatos fueron mujeres, la media del peso de  $2169 \pm 699$ , el 9% presentó un APGAR a los 5 minutos menor a 7, el

48 neonatos (40%) se hospitalizaron en UCIN de los cuales solo 37 (30.8%) presentaron dificultad respiratoria. Siete neonatos fallecieron por sepsis o prematuridad extrema. Tabla 3

**Tabla 3. Características clínicas de la gestación**

n= 120	
<b>Semanas de gestación</b>	33.6 (24 – 37)
<b>IMP</b>	79 (65%)
• <b>Betametasona</b>	76 (96%)
<b>Motivo de interrupción</b>	
• <b>Preeclampsia severa</b>	24 (20%)
• <b>RPM</b>	30 (25%)
• <b>TPD</b>	52 (43.3%)
• <b>SPBF</b>	2 (1.7%)
• <b>Placenta previa</b>	2 (1.7%)
• <b>Corioamnioitis</b>	2 (1.7%)
• <b>Otros</b>	6 (4.8%)
<b>Vía de nacimiento</b>	
• <b>Parto</b>	63 (52.5%)
<b>Sexo</b>	
• <b>Femenino</b>	60 (50%)
<b>Peso</b>	2169 ± 699
<b>Apgar • 5´</b>	
<7	11 (9%)
<b>UCIN</b>	48 (40%)
<b>Dificultad respiratoria</b>	37 (30.8%)
<b>Muerte</b>	7 (5.8%)

\*Media (Desviación estándar) Kolmogorov-Smirnov >0.05

\*\*Mediana (Rango) Kolmogorov-Smirnov <0.05

Cuando se realizó la comparación entre las variables del grupo que tuvo SDR y aquel que no la presentó, encontramos una importante variación en la semanas de gestación (31 vs 34 sdg), al igual que en el peso al nacer (2463 ± 493 vs 1503

± 640). El grupo que no presentó dificultad respiratoria es aquel con la menor aplicación de inductores de maduración pulmonar, sólo 10 neonatos sin SDR se hospitalizaron en UCIN, el principal motivo de interrupción en ambos grupos fue el trabajo de parto pretérmino. No se registraron muertes neonatales en el grupo sin SDR.

**Tabla 4. Comparación de los grupos de acuerdo a la presencia de SDR**

	Sin SDR n= 83	Con SDR n= 37
<b>Semanas de gestación</b>	34 ± 1.7	31 (24-36)**
<b>IMP</b>	43 (52%)	33 (89.2%)
<b>Sexo</b>		
<b>Femenino</b>	38 (46%)	22 (59%)
<b>Peso al nacer</b>	2463 ± 493	1503 ± 640
<b>Vía de nacimiento</b>		
* <b>Parto</b>	47 (57%)	21 (56.8%)
<b>UCIN</b>	10 (12%)	37 (100%)
<b>Comorbilidades</b>	30 (36.6%)	14 (37%)
<b>Motivo de interrupción</b>		
• <b>PES</b>	12	12
• <b>RPM</b>	20	10
• <b>TPD</b>	41	13
• <b>SPBF</b>	1	1
• <b>Placenta previa</b>	1	0
• <b>Otro</b>	7	1
<b>Muerte</b>	0	7 (18.9%)
<b>Radio At/Et</b>	0.302 ± 0.06	0.258 ± 0.058

\*Media (Desviación estándar) Kolmogorov-Smirnov >0.05

\*\*Mediana (Rango) Kolmogorov-Smirnov <0.05

Se relacionó el punto de corte establecido en el protocolo de radio At/Et de 0.29 en los grupos de neonatos con dificultad respiratoria y sin ella, dividiéndolos por semanas de gestación (<34 sdg / > 34 sdg), el 74% de los menores a 34 sdg presentaron radio At/Et menores a 0.29 tuvieron dificultad respiratoria, mientras

que 51% con mismo radio At/Et no presentó SDR (Tabla 5), se encontró Riesgo Relativo (RR) = 1.75 (IC 95% 0.931 – 3.299) p= 0.057, S 74%, E 49%, VPP 56%, VPN 68%.

**Tabla 5. Relación de radio At/Et en fetos**

	Sin SDR n= 35	Con SDR n = 31	Total
<b>Radio At/Et &lt; 0.29</b>	18	23	41
<b>Radio At/Et &gt; 0.29</b>	17	8	25

**Tabla 6. Datos estadísticos de la relación radio At/Et de 24 a 34 sdg**

**RR = 1.75 (IC 95% 0.931 – 3.299) p= 0.057 \***

S	E	VPP	VPN	LR+	LR-	I.Y	FP	FN
74%	49%	56%	68%	1.44	0.53	0.23	51.4%	25.8%

\* Chi cuadrada

En los embarazos mayores a 34 sdg, el 80% de los fetos con radio At/Et < 0.29 presentaron SDR, y el 35% con radio At/Et > 0.29 no lo presentaron. Se encontró Riesgo Relativo (RR) = 7.65 (IC 95% 0.975 – 60.08) p= 0.038, S 80%, E 65%, VPP 19, VPN 97%.

**Tabla 7. Relación de radio At/Et en fetos mayores a 34 sdg**

	Sin SDR n= 48	Con SDR n = 5	Total
<b>Radio At/Et &lt; 0.29</b>	17	4	21
<b>Radio At/Et &gt; 0.29</b>	31	1	35

**Tabla 8. Datos estadísticos de la relación radio At/Et en fetos > 34 sdg**

**RR = 7.65 (IC 95% 0.975 – 60.08) p= 0.038 \*\***

S	E	VPP	VPN	LR+	LR-	I.Y	FP	FN
---	---	-----	-----	-----	-----	-----	----	----

80%	65%	19%	97%	2.26	0.31	0.45	35.4%	20%
-----	-----	-----	-----	------	------	------	-------	-----

\*\* Prueba exacta de Fisher

## CAPITULO VII

### DISCUSIÓN

El propósito del estudio fue establecer la utilidad de la flujometría Doppler para la predicción de SDR, se encontró un RR = 1.75 (IC 95% 0.931 – 3.299)  $p=0.057$ , S 74%, E 49%, VPP 56%, VPN 68% en los neonatos antes de la semana 34, mientras que posterior a la semana 34 encontramos RR= 7.56 (IC95% 0.975 – 60.08)  $p= 0.057$ , S 80%, E 65%, VPP 19, VPN 97%, tomando en cuenta un punto de corte de radio At/Et de 0.29. En la bibliografía revisada Lindsley en 2015 encontró 1 feto con dificultad respiratoria con un radio At/Et de 0.29 (21), Caloone reportó una sensibilidad del 80% (IC 95% [0 - 0.96]) y una especificidad del 88% (IC 95% [0.7 - 0.96]) (20), lo cual difiere con nuestros resultados ya que en este estudio encontramos mayor sensibilidad y baja especificidad. Mohamed Laban (21) han tomado un índice de corte mayor (radio At/Et de 0,31) teniendo hallazgos similares con S 76.4%, E 82.5%

En cuanto a los parámetros normales se encontró un aumento gradual desde las 24 semanas de gestación del radio At/Et de 0.24, y a las 37 semanas se registró



una media de 0.28. Chaoui (17) y colaboradores demostraron que el ratio At/Et del tronco de la arteria pulmonar incrementa con las semanas de gestación de 0.14 a las 18 semanas a 0.2 a las 38 semanas de gestación, estos resultados varían con los nuestros, sin embargo es importante mencionar que concuerdan en el aumento gradual a lo largo de las semanas de gestación. La diferencia entre observadores podría ser una causa de la diferencia de resultados obtenidos en cada investigación.

En cuanto a las características de la gestación se encontró diferencia importante en el peso fetal entre los recién nacidos con SDR y aquellos que no presentaron, la media fue de  $1503 \pm 640$  vs  $2463 \pm 493$ , también las semanas de gestación variaron significativamente (31 vs 34 sdg), aunque estos parámetros son evidentes, ayudaría realizar una evaluación integral que aumentara la sensibilidad y especificidad de la prueba.

En cuanto a los resultados perinatales se encontró que ninguno de los neonatos sin dificultad respiratoria murió, las 7 defunciones se debieron a sepsis o prematuridad extrema. El principal motivo de interrupción en ambos fetos fue el trabajo de parto prematuro y las comorbilidades de la madre no influyeron para el aumento de dificultad respiratoria ya que presentaron mismo porcentaje de pacientes afectadas (36.6% vs 37%) en el grupo que no presentó SDR. El grupo que no presentó SDR fue el que menor prevalencia tuvo de aplicación con inductores de maduración, lo anterior se debe a que en su mayoría son mayores de 35 semanas de gestación, que no requerían la aplicación de IMP.

## **CAPITULO VIII**

### **CONCLUSIÓN**

La flujometría Doppler de arteria pulmonar mostró utilidad en la predicción de SDR tomando en cuenta un radio At/Et de 0.29 como punto de corte, sin embargo, presenta una baja especificidad y mayor sensibilidad, por lo que se requieren más estudios con población mayor para que se recomiende como herramienta de toma de decisión en el caso de interrupción del embarazo prematuro.

En la población de bajo riesgo, se observó un aumento gradual en el radio At/Et desde las 24 semanas hasta las 37, iniciando en 0.24 a 0.28.

Es conveniente en estudios subsecuentes tomar en cuenta más parámetros tanto maternos o fetales (como peso fetal estimado o semanas de gestación) que puedan usarse para elevar la significancia estadística o los valores de predicción, para proponer el tamizaje de maduración pulmonar en los embarazos evaluados. El parto prematuro continúa siendo una realidad que aumenta la morbilidad y mortalidad neonatal, por lo que es necesario investigar alternativas no invasivas

para predecir la maduración pulmonar. La flujometría Doppler es una opción de diagnóstico accesible y prometedora en este campo.

## CAPITULO IX

### ANEXOS

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

**1.** Edad: \_\_\_\_\_ **2.** Peso: \_\_\_\_\_ **3.** Estatura: \_\_\_\_\_ **4. SDG** \_\_\_\_\_

**5.** FUM: \_\_\_\_\_ **6.** Eco 1er trim \_\_\_\_\_

**7.** G: \_\_\_\_\_ A: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ **8.** Escolaridad:  
(0) No (1) Primaria (2) Secundaria (3) Preparatoria (4) > Licenciatura

**9.** Estado civil:  
(1) Soltera (2) Unión libre (3) Casada (4) Separada (5) Divorciada

**10.** Motivo de interrupción  
(1) HTA (5) DM pregestacional (9) Sufrimiento fetal  
(2) HTA Gest (6) DM gestacional (10) Corioamnioitis  
(3) Preec leve (7) RPM (11) RCIU  
(4) Preec severa (8) TDP (12) Otro ¿Cuál? \_\_\_\_\_

**11.** Comorbilidades: \_\_\_\_\_ **12.**

IMP:(1)No(2)Si a)¿Completo?(1)Si(2)No b)¿Cuál? (1)Beta (2) Dexa

Fecha 1° dosis: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Fecha 2° dosis: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

**13.** Flujometría Doppler. Tronco de la arteria pulmonar

<b>AT</b>					
<b>ET</b>					
<b>Radio At/Et</b>					

**14.** Fecha nacimiento: \_\_\_\_\_ **15.** Hora: \_\_\_\_\_

**16.** Vía nacimiento: (1)Parto (2)Cesárea **17.** Sexo: (1)M (2)F

**18.** Capurro: \_\_\_\_\_ **19.** APGAR: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ **20.** SA: \_\_\_\_\_

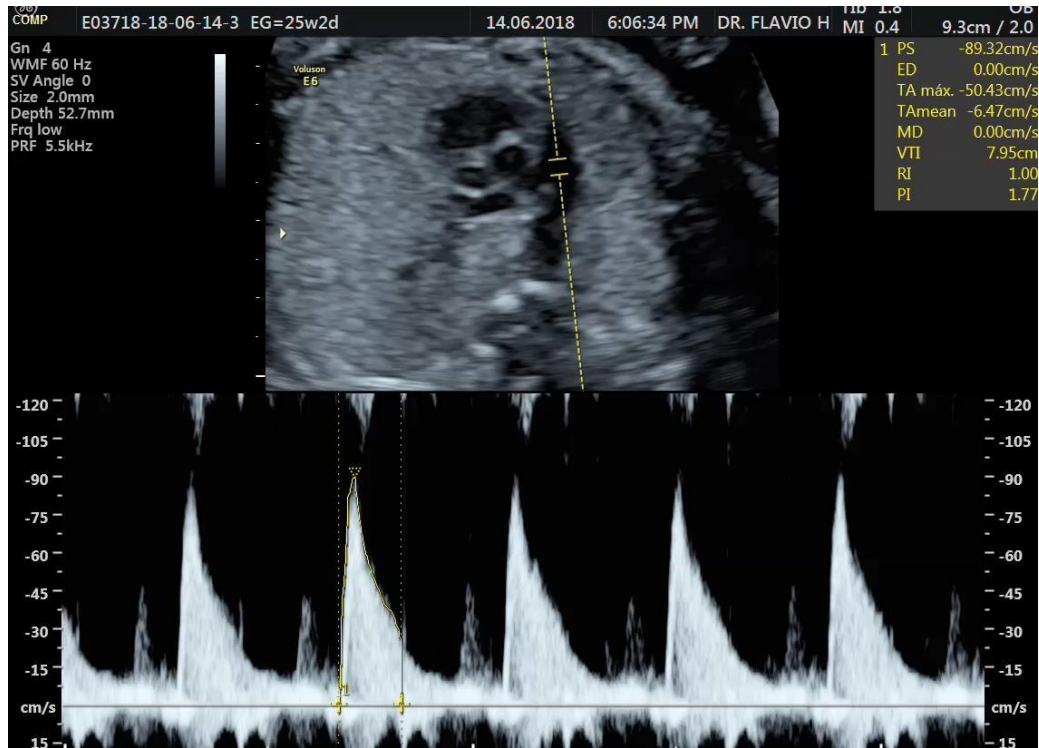
**21.** Peso: \_\_\_\_\_ (1) <1000g (2) 1001-1500g (3) 1501-2000g  
(4)2001-2500g (5) >2501g

**22.** Destino: (1) Alojamiento (2) UCIN ¿Motivo? \_\_\_\_\_

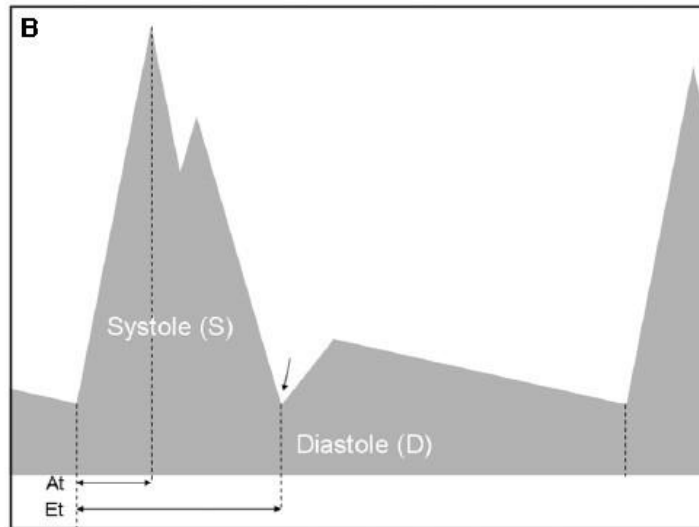
**23. ¿SDR? (1) NO (2) SI Tipo \_\_\_\_\_ Grado \_\_\_\_\_**

**Inclusión: (1) No ¿Motivo? \_\_\_\_\_ (2) SI**

**Figura 1. Imagen del tronco de la arteria pulmonar en el eje corto**



**Figura 2. Diafragma de los parámetros de medición del At y Et en la onda de ciclo cardiaco.**



Diafragma de la forma de la onda del tronco de la arteria pulmonar en un ciclo cardiaco. Se observa el intervalo del tiempo de aceleración (At) desde el inicio de la sístole ventricular hasta el pico de velocidad máximo. El tiempo de eyección (Et) se mide desde el inicio de la sístole ventricular hasta el final de la sístole.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. FLAVIO HERNANDEZ CASTRO**  
Investigador principal  
Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Presente.-

Estimado Dr. Hernández:

Les informo que nuestro **Comité de Ética en Investigación** del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", ha **evaluado y aprobado** el proyecto de investigación titulado: "**Utilidad de la flujometría Doppler de arteria pulmonar para valoración de maduración pulmonar fetal**", registrado con la clave **G18-00010**, participando además la Dra. Alicia Guadalupe Silva Hernández, Dr. med. Abel Guzmán López, Dr. med. Donato Saldivar Rodríguez, Dra. Sc. Geraldina Guerrero González, Dra. Nancy Yaneth Contreras Garza como Co-Investigadores. Además del siguiente documento.

- Protocolo en extenso, versión 2.0 de fecha 03 de julio del 2018.

Le pedimos mantenemos informados del avance o terminación de su proyecto.

Sin más por el momento, me despido de ustedes.

Atentamente,

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, N.L. 13 de Agosto del 2018

**DR. med. JOSÉ GERARDO GARZA LEAL**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA  
EN INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL DE SAN JOSÉ

**Comité de Ética en Investigación**

Av. Francisco I. Madero y Av. González, s/n, Col. Miras Cuernavaca, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México  
Teléfono: 81 6229 4000, Ext. 2070 y 2074. Correo Electrónico: [investigacionetica@invest.unl.mx](mailto:investigacionetica@invest.unl.mx)



## CAPITULO X

### BIBLIOGRAFÍA

1. González Pérez DM, et al. Tendencias y causas de mortalidad neonatal en el Instituto Mexicano del Seguro Social 2011-2014, a nivel nacional. Revista Mexicana de Pediatría. (63):4, 2016. Pp 115-123
2. Villasis-Keever MA. Actualización de las causas de mortalidad perinatal: la OMS publicó en 2016 el ICE-PM. Revista Mexicana de Pediatría. (23):4, 2016. pp 105-107
3. Moety GA, Gaafar HM, El Rifai NM. Can fetal pulmonary artery Doppler indices predict neonatal respiratory distress syndrome?. J Perinatol. Dec;35(12):1015-9. 2015 doi: 10.1038/jp.2015.128.
4. Villanueva García, D. Insuficiencia Respiratoria Neonatal. PAC Programa de Actualización Continua. Libro 2. Intersistemas Editores. México. 2016
5. Gratacos E. Patología pulmonar y torácica. Medicina Fetal. Editorial Panamericana. España. 2006. Pp 277 – 281

6. Albinagorta Olortegui R. Actualización en la evaluación de la madurez pulmonar fetal por ultrasonido. Revista peruana de ginecología y obstetricia. (61):4. Oct-Dic 2015. Pp 433-438
7. Palacio M, et al. Prediction of neonatal respiratory morbidity by quantitative ultrasound lung texture analysis: multicenter study. American Journal of Obstetrics and Gynecology. (217):196- 2017 e1-14
8. Rudolph AM, Heymann MA. Circulatory changes during growth in the fetal lamb. Circ Res 1970: 26:289-99
9. Lewis AB, Heyman MA, Rudolph AM. Gestational changes in pulmonary vascular responses in the fetal lamb in utero. Circ Res. 1976: 39:536-41
10. Laudy JAM, Huisman TWA, de Ridder MAJ, Wladimiroff JW. Normal fetal pulmonary venous blood flow velocity. Ultrasound Obstet Gynecol 1995:, 277-81
11. Laudy JAM, Ursem NTC, Mulder PGH. Doppler velocimetry of normal human fetal venous intrapulmonary branches. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:247-254



- 12.**Lenz F, Chaui R. Reference range for Doppler-assessed pulmonary venous blood flow velocities and pulsatility indices in normal human fetuses. *Prenat Diagn.* 2002; 22:786-791
- 13.**Laudy JA, Gaillard JL, Wladimiroff JW. Doppler ultrasound imaging: a new technique to detect lung hipoplasia before birth? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 7:189-92
- 14.**Rizzo G<sup>1</sup>, Capponi A, Angelini E, Mazzoleni A, Romanini C. Blood flow velocity waveforms from fetal peripheral pulmonary arteries in pregnancies with preterm premature rupture of the membranes: relationship with pulmonary hypoplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Feb;15(2):98-103
- 15.**Fuke S et al. Antenatal prediction of pulmonary hypoplasia by acceleration time/ejection time ratio of fetal pulmonary arteries by Doppler blood flow velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Enero:188(1)228-33
- 16.**Chaoui R, Taddei F, Rizzo G, Bast C, Lenz F, Bollman R. Doppler echocardiography of the main stems on the pulmonary arteries in the normal human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11:173
- 17.**Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am Journal Obstet*

Gynecol 2010; 203:40.e1-8

- 18.**Schenone M. A non-invasive method to predict fetal lungmaturity using fetal pulmonary artery Doppler wave acceleration/ejection time ratio. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Poster Sesion III. Supplement to January 2013.
- 19.**Guan Y, Shengli L, Guoyang L. The Role of Doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. Journal of Clinical Ultrasound. 2015, 43:6, 375-83
- 20.**Caloone J, Cortet M, Bolsson-Gaudin C, Chicaud B, Chambon V, Rudigoz RC, Huissoud C. Correlation between Mitral (E/A), Pulmonary (At/Et) Ratios in Doppler Mode and the Biological Marker of Fetal Lung Maturirty (Lecithin/Sphingomyelin Ratio). Gynecology and Obstetrics. (4):4, 2014
- 21.**Mohamed Laban BE et al. Prediction of neonatal respiratory distress syndrome in term pregnancies by assessment of fetal lung volume and pulmonary artery resistance index. International Journal of Gynecology & Obstetrics. Volume 128, Issue 3, March 2015, Pages 246-250

- 22.**Lindsley W<sup>1</sup>, Hale R<sup>1</sup>, Spear A<sup>1</sup>, Adusumalli J<sup>1</sup>, Singh J<sup>1</sup>, DeStefano K<sup>1</sup>, Haeri S<sup>2</sup>. Does corticosteroid therapy impact fetal pulmonary artery blood flow in women at risk for preterm birth? *Med Ultrason*. 2015 Sep;17(3):280-3. doi: 10.11152/mu.2013.2066.173.wly
- 23.**Kim SM<sup>1</sup>, Park JS, Norwitz ER, Hwang EJ, Kang HS, Park CW, Jun JK. 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 Nov;30(10):805-12. doi: 10.1055/s-0032-1333132. Epub 2013 Jan
- 24.**Huaman-Guerrero M. Doppler del tronco de la arteria pulmonary en la predicción de madurez pulmonar fetal. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. (55):120-125. 2009OO
- 25.**Guan Y et al. The role of doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. *J Clin Ultrasound*. 2015 Jul-Aug;43(6):375-83. doi: 10.1002/jcu.22219. Epub 2014 Aug 11.

## CAPITULO XI

## **RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Alicia Guadalupe Silva Hernández

Candidato para el Grado de  
Subespecialista en Medicina Materno Fetal

Tesis: UTILIDAD DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER DE ARTERIA  
PULMONAR PARA VALORACIÓN DE MADURACIÓN PULMONAR  
FETAL

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

### **Biografía**

Datos personales: Nacida en Torreón, Coahuila el 11 de diciembre de 1985, hija del Dr. Juan Ramón Silva García y la Dra. Luz María Hernández Hernández.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón, grado obtenido Médico General en 2011.

Egresada de la Universidad de Monterrey, de la especialidad en Ginecología y Obstetricia, realizada en el Instituto Mexicano del Seguro Social adscrita a la Unidad Médica de Alta Especialidad en GinecoObstetricia #23, siendo Jefa de Residentes en el último año de la especialidad concluyendo en febrero de 2016.

Diplomado en investigación clínica en 2013 y Maestría en Investigación Clínica concluida en 2016, ambos posgrados avalados por la Universidad Juárez del Estado de Durango.

En marzo de 2017 ingresé a la residencia de Medicina Materno Fetal en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

## CAPITULO XII

### ABSTRACT

**Introduction.** The respiratory distress syndrome (RDS) is due to the lack of pulmonary surfactant production in preterm infants; it would be important to evaluate lung maturity before birth because of preterm and term infant morbidity. The pulmonary artery Doppler has been a useful tool for predicting respiratory distress in the newborn at birth. **Objective.** To determine the value of fetal pulmonary artery Doppler on the evaluation of fetal lung maturity. **Materials and methods.** It is an observational, transversal, comparative, prospective and diagnostic test study in two phases. First phase: Fetal pulmonary artery At/Et ratio will be measured in 24 to 37 gestational weeks pregnant women without risk factors. Second phase: This measurement will be made in women whose pregnancy will be terminated in the next 72 hours and will be identified if RDS is developed in the newborn. Statistical analysis: Measures of central tendency will be used to the description of the variables, nominal, dichotomous, qualitative variables will be analyzed with  $\chi^2$ . Sensibility, specificity, positive and negative predictive values and RR will be determined with 95% CI for each parameter of

Doppler flujometry. **Results.** Phase 1: 161 patients were included finding a measure of ratio At/Et between 24 to 27 gestational weeks of 0.23, increasing after 32 weeks by 0.25, 34 to 35 weeks 0.27 and 36 to 37 weeks of 0.28. In the second phase, 120 pulmonary artery Doppler were performed in premature fetuses, of which 37 (30.8%) developed RDS, the At/Et ratio in these cases was  $0.258 \pm 0.058$ , while in those that did not develop it was  $0.302 \pm 0.06$ , the cutoff point of At/Et ratio  $<0.29$  shows a sensitivity of 80%, specificity of 65%, PPV 19%, NPV 96% and  $RR = 7.65$  (CI 95% 0.975 - 60)  $p = 0.038$ . **Conclusion.** Doppler of the pulmonary artery showed utility in the prediction of RDS taking into account an At/Et ratio of 0.29 as a cutoff point, however, it has a low specificity and greater sensitivity, so it is not recommended for screening. According to data obtained, it would be interesting to associate other variables to the Doppler (such as the estimated fetal weight and / or gestational weeks) to predict the development of respiratory distress in the neonate.

**Key words.** Pulmonar artery Doppler, respiratory distress, fetal lung maturity.