



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**HOSPITAL DE LA MUJER**

“Efectividad del ultrasonido Doppler del tronco de la arteria pulmonar en comparación con el conteo de cuerpos lamelares como predictor del síndrome de dificultad respiratoria en el neonato”

Tesis presentada por: Cindy Andrea Figueroa De la Rosa

Para obtener el grado de especialista en Ginecología y obstetricia

Asesores

Dra. Patricia Lorena Galaviz Viramontes

Dra. Hilda Imelda Vázquez Delfín

Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz

MSP Diana Gabriela Camarillo Elizalde

Dr. Javier Góngora Ortega

Aguascalientes, Ags. febrero del 2022

## AUTORIZACIONES



**ISSEA**  
SECRETARÍA DE  
SALUD DEL ESTADO  
DE AGUASCALIENTES

**Contigo al 100** COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS. 24 DE AGOSTO DEL 2021.

**A QUIEN CORRESPONDA:**

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO.

**“EFECTIVIDAD DEL ULTRASONIDO DOPPLER DEL TROCO DE LA ARTERIA PULMONAR EN COMPARACIÓN CON EL CONTEO DE CUERPOS LAMELARES COMO PREDICTOR DEL SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN EL NEONATO”**

OTORGANDO EL DICTAMEN DE “**ACEPTADO**” NÚMERO DE REGISTRO: **13 ISSEA-021/13**

**INVESTIGADOR(ES) DE PROYECTO:**

Dra. Cindy Andrea Figueroa de la Rosa.

**ASESORES:**

Dra. Patricia Lorena Galaviz Viramontes.

Dra. Hilda Imelda Vázquez Delfín.

Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz.

MSP: Diana Gabriela Camarillo Elizalde.

**LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:**

Hospital de la mujer.

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Clínica, para la obtención del grado de especialista en ginecología y obstetricia.

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, QUEDAMOS A SUS ÓRDENES.

**ATENTAMENTE:**

**DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA**  
SECRETARIO TÉCNICO  
C.C.P.- ARCHIVO





EFFECTIVIDAD DEL ULTRASONIDO DOPPLER DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR EN COMPARACIÓN CON EL CONTEO DE CUERPOS LAMELARES COMO PREDICTOR DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN EL NEONATO

*[Handwritten signature]*

**DR. LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ**

DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES

*[Handwritten signature]*

**DRA. MARTHA HERNÁNDEZ MUÑOZ**

JEFATURA DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

*[Handwritten signature]*

**DRA. MARÍA DEL CONSUELO ROBLES MARTÍNEZ**

PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

*[Handwritten signature]*

**PATRICIA LORENA GALAVIZ VIRAMONTES**

ASESOR CLÍNICO DE TESIS

*[Handwritten signature]*

**HILDA IMELDA VÁZQUEZ DELFÍN**

ASESOR CLÍNICO DE TESIS

*[Handwritten signature]*

**DR. LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ**

ASESOR CLÍNICO DE TESIS

*[Handwritten signature]*

**DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA**

ASESOR METODOLÓGICO





DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 05/01/22

NOMBRE: Cindy Andrea Figueroa De la Rosa ID 64968

ESPECIALIDAD: GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA LGAC (del posgrado): OBSTETRICIA

TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico

TÍTULO: Efectividad del ultrasonido Doppler del tronco de la arteria pulmonar en comparación con el conteo de cuerpos lamelares como predictor del síndrome de dificultad respiratoria en el neonato

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACIÓN DE MANEJO DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO EN NEONATOS CON DIFICULTAD RESPIRATORIA

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
El egresado cumple con lo siguiente:
SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado SI X No

FIRMAS

Revisó: NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó: NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado de cumplimiento con el Art. 120C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 120F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los planes.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitir que me graduara de especialista y por darme tantas bendiciones en mi vida.

A mis padres quienes admiro plenamente, han sido mi mejor ejemplo, gracias por darme la vida, por su arduo trabajo día a día para siempre darme lo mejor en sus posibilidades, por formarme como la persona que soy y por siempre apoyarme en cada uno de mis metas.

A mi familia por su comprensión y cariño incondicional y por ayudarme a lograr uno de mi más grande sueños. Sin ustedes no hubiera sido posible.

A mi novio Nicolás por su amor, paciencia, comprensión y motivación constante para alcanzar mis anhelos.

A la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes quien desde bachillerato fue mi casa de estudios.

A todo el personal del Hospital de la Mujer Aguascalientes por abrimme las puertas para realizar mis estudios de posgrado y del cual siempre me sentiré orgullosa.

A mis asesores, la Dra. Hilda Imelda Vázquez Delfín, la Dra. Patricia Lorena Galaviz Viramontes, el Dr. Leopoldo César Serrano Díaz, por su orientación, paciencia y tiempo para guiarme en el desarrollo de esta tesis.

A los médicos adscritos por su dedicación, enseñanza continua y por ser un ejemplo a seguir en mi carrera.

A mis compañeros por su amistad, por todos los momentos compartidos que sin duda aminoraron mi carga e hicieron de mi residencia una experiencia inolvidable.  
A cada una de las personas que contribuyeron a la culminación de esta tesis y a mi formación como especialista.



**INDICE GENERAL**

**ACRÓNIMOS** ..... 4

**RESUMEN** ..... 5

**INTRODUCCION O PRESENTACION** ..... 7

**MARCO TEÓRICO**..... 7

    Epidemiología..... 8

    Fisiopatología ..... 9

    Cuadro clínico..... 11

        Pruebas de predicción ..... **12**

**ANTECEDENTES CIENTIFICOS** ..... 15

**JUSTIFICACIÓN** ..... 22

    MAGNITUD E IMPACTO..... 22

    APLICABILIDAD ..... 23

    FACTIBILIDAD ..... 23

    PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN GENERAL..... 26

    HIPÓTESIS..... 26

    OBJETIVO GENERAL ..... 26

        Objetivos específicos ..... 26

**MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS** ..... 27

    Tipo, diseño y características del estudio ..... 27

    Población de estudio ..... 27

**DESCRIPCIÓN Y OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**..... 28

    Selección de muestra:..... 31

        CRITERIOS DE SELECCIÓN..... 31

    Recolección de la información..... 32

    Logística ..... 32

    Metodología experimental ..... 33

    Análisis estadístico ..... 36

Consideraciones éticas.....	36
<b>RECURSOS PARA EL ESTUDIO .....</b>	<b>36</b>
Recursos humanos .....	36
Recursos materiales.....	37
Recursos financieros:.....	37
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>52</b>
<b>DIFUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>53</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>60</b>





## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Mediciones de doppler de arteria pulmonar en diferentes edades gestacionales .....	21
<b>Tabla 2.</b> Definición operacional de las variables.....	28-31
<b>Tabla 3.</b> Cronograma de actividades año 2018.....	37
<b>Tabla 4.</b> Cronograma de actividades año 2019.....	38
<b>Tabla 5.</b> Cronograma de actividades año 2020.....	38
<b>Tabla 6.</b> Cronograma de actividades año 2021.....	38-39
<b>Tabla 7.</b> Frecuencia de SDR según edad gestacional.....	43
<b>Tabla 8.</b> Conteo de cuerpos lamelares con punto de corte de 35,000 y desarrollo de SDR.....	45
<b>Tabla 9.</b> Índice TA/TE con punto de corte de 0.28 y desarrollo de SDR.....	45
<b>Tabla 10.</b> Evaluación del desempeño de las pruebas diagnósticas.....	49

## ÍNDICE DE GRÁFICOS O FIGURAS

<b>Gráfico 1.</b> Presión y tiempo de aceleración de la arteria pulmonar en relación a la edad gestacional .....	20
<b>Gráfico 2.</b> Medición de la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar.....	34
<b>Gráfico 3.</b> Edades maternas.....	40
<b>Gráfico 4.</b> Comorbilidades maternas asociadas.....	41
<b>Gráfico 5.-</b> Semanas de gestación al momento de la interrupción.....	42
<b>Gráfico 6.</b> Curva ROC conteo de cuerpos lamelares.....	46
<b>Gráfico 7.</b> Curva de ROC del índice TA/TE de arteria pulmonar.....	47
<b>Gráfico 8.</b> Curva comparativa de la eficacia diagnóstica de índice TA/TE de arteria pulmonar respecto al conteo de cuerpos lamelares.....	48

## ACRÓNIMOS

<b>CCL</b>	Conteo de cuerpos lamelares
<b>DE</b>	Desviación estándar
<b>E</b>	Especificidad
<b>FUM</b>	Fecha de última menstruación
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>IP</b>	Índice de pulsatilidad
<b>IR</b>	Índice de resistencia
<b>ISUOG</b>	<i>International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology</i>
<b>L/E</b>	Lecitina/Esfingomielina
<b>OVF</b>	Onda de velocidad de flujo
<b>RN</b>	Recién nacido
<b>RNPT</b>	Recién nacido pretérmino
<b>RNT</b>	Recién nacido de término
<b>S</b>	Sensibilidad
<b>S/A</b>	Surfactante/Albúmina
<b>SAM</b>	Síndrome de aspiración de meconio
<b>SDG</b>	Semanas de gestación
<b>SDR</b>	Síndrome de dificultad respiratoria neonatal
<b>TA</b>	Tiempo de aceleración
<b>TE</b>	Tiempo de eyección
<b>USG</b>	Ultrasonido
<b>VPN</b>	Valor predictivo negativo
<b>VPP</b>	Valor predictivo positivo
<b>VPS</b>	Velocidad pico sistólico

## RESUMEN

### Introducción

El parto pretérmino es la segunda causa de morbilidad perinatal a nivel mundial y su incidencia se encuentra entre 8 y 10% de los nacimientos. Representa además un gasto importante para las instituciones, por el tiempo de estancia y el equipamiento que se necesita para la atención de estos pacientes. El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del neonato es la más importante de las complicaciones asociadas a la prematuridad, anteriormente llamada enfermedad de membrana hialina, la cual se origina por una producción insuficiente de surfactante pulmonar. Es por ello que la importancia de conocer el estado de madurez pulmonar antes del nacimiento resulta muy beneficiosa y sin duda mejora el pronóstico perinatal cuando existe duda al respecto.

Este estudio evalúa la eficacia diagnóstica del doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal en comparación con el conteo de cuerpos lamelares (CCL) para predecir madurez pulmonar fetal y calcular el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

Se realizó un estudio observacional transversal de prueba diagnóstica, en un periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2018 y agosto de 2021, en pacientes con embarazo comprendido entre las 26 y las 41 semanas de gestación, a las cuales se les realizó doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal para obtención de índice TA/TE. Se realizó a las mismas pacientes conteo de cuerpos lamelares, mediante la obtención de líquido amniótico a través de amniocentesis para finalmente comparar el resultado de ambas pruebas con la evaluación clínica de la función respiratoria por medio de valoración de Silverman Andersen para detección de síndrome de dificultad respiratorio neonatal (SDR).

### Palabras clave

Madurez pulmonar fetal, síndrome de dificultad respiratoria neonatal, doppler de tronco de la pulmonar, conteo de cuerpos lamelares.

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Preterm delivery is the second leading cause of perinatal morbidity and mortality worldwide and its incidence is between 8 and 10% of births. It also represents a significant expense for the institutions, due to the length of stay and the equipment needed to care for these patients. The respiratory distress syndrome (RDS) of the newborn is the most important of the complications associated with prematurity, and its main cause is hyaline membrane disease, which is caused by insufficient production of pulmonary surfactant. That is why knowing the state of lung maturity before delivery is very beneficial and undoubtedly improves the perinatal prognosis. This study aims to evaluate the diagnostic efficacy of fetal pulmonary artery trunk doppler, compared to the lamellar body count (CCL) to predict fetal lung maturity and calculate the risk of presenting respiratory distress in the newborn.

This is a cross-sectional observational study, from October 2018 to August 2021, of patients with pregnancy between 26 and 41 weeks of gestation, who underwent doppler of the fetal pulmonary artery trunk to obtain the TA index / TE. It is performed in the same patients containing lamellar bodies, by obtaining amniotic fluid through amniocentesis or in surgical trans cesarean section. A clinical evaluation of the newborn is performed in search of respiratory distress syndrome (RDS).

### **Keywords**

Fetal lung maturity, respiratory distress, pulmonary trunk doppler, lamellar body count.

## INTRODUCCIÓN O PRESENTACIÓN

### MARCO TEÓRICO

Se define como síndrome de dificultad respiratoria neonatal o SDR al cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria progresiva en el recién nacido pretérmino (RNP) secundaria a deficiencia de factor tensoactivo pulmonar en ausencia de una malformación congénita (ejemplo: hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática), que en su curso natural puede iniciar tan pronto como al nacer o pocas horas después del mismo y evolucionar a gravedad en los 2 primeros días de vida extrauterina, el cual, si no recibe tratamiento adecuado puede llevar a la hipoxia progresiva e insuficiencia respiratoria grave y contribuir con una significativa proporción de la morbilidad y mortalidad inmediata y a largo plazo, con un aumento considerable de los costos del cuidado intensivo neonatal. Por tal motivo, varias intervenciones han sido utilizadas para evaluar la maduración pulmonar fetal y de esta manera reducir el riesgo de SDR en el RNP.(1)

Los partos prematuros se definen como el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación, la mayoría ocurren de forma espontánea, por el inicio precoz de las contracciones uterinas, principalmente desencadenadas por la presencia de algún proceso infeccioso, sobre distensión uterina o por causa idiopática.(1)

En otro contexto están los partos pretérmino derivados de indicación terapéutica de la madre, principalmente por la presencia de patologías crónicas de base, que asociadas al embarazo, aumentan su severidad y a su vez su morbimortalidad materna como es el caso de la enfermedad renal crónica, hepatopatías, colestasis intrahepática, cardiopatía descompensada, cáncer, hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada, o las propias del embarazo como es el caso síndrome de HELLP, preeclampsia con criterios de severidad y colestasis intrahepática del embarazo. (2)

También existen algunas condiciones fetales, como es en el caso de restricción del crecimiento intrauterino en la que la patología fetal pone en riesgo su bienestar dentro del útero.(2)

#### Epidemiología

En el año 2018 la Organización Mundial de la Salud, estimó que al año nacen 15 millones de niños prematuros, es decir, más de uno en 10 nacimientos. Las complicaciones relacionadas con la prematuridad son la principal causa de defunción en los niños menores de cinco años, provocando anualmente un millón de muertes aproximadamente.

En México, el Instituto Nacional de Perinatología reportó una incidencia de 19.7% de recién nacidos prematuros, mientras que el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a nivel nacional, describe incidencias que varían desde el 2.8% hasta el 16.6% de prematurez. (16)

La incidencia de síndrome de dificultad respiratoria neonatal por deficiencia de surfactante pulmonar se estima en 5-10% de los RN prematuros. El grupo de menos de 1500 gramos corresponden aproximadamente al 50%. La incidencia y gravedad aumentan al disminuir la edad gestacional, presentándose sobre todo en menores de 32 semanas, siendo el 50% entre las 26 y 28 semanas. (2)

En el Hospital de la Mujer de Aguascalientes en el año de 2020 se reportaron 6611 nacimientos, de los cuales 801 (12.1%) neonatos fueron hospitalizados, 454 (56.6%) de ellos fue por dificultad respiratoria al nacimiento y de estos 55 (12.1%) neonatos cumplieron con los criterios para el diagnóstico de enfermedad por membrana hialina.

#### Factores de riesgo

El síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia del surfactante pulmonar, anteriormente llamado enfermedad de la membrana hialina, es un cuadro respiratorio agudo que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos pretérmino. Existen otros factores de riesgo asociados como es el antecedente de madre con

diabetes pregestacional / diabetes gestacional, madre Rh negativo, productos de embarazos múltiples, segundos gemelos, productos del sexo masculino.(2)

#### Fisiopatología

La etiología del SDR es un déficit transitorio de surfactante por disminución de la síntesis, alteraciones cualitativas, aumento de su inactivación o destrucción. La pérdida de la función tensoactiva produce colapso alveolar, con pérdida de la capacidad residual funcional, que dificulta la ventilación y altera la relación ventilación perfusión, por aparición de atelectasias. El pulmón se hace más rígido y tiende fácil y rápidamente al colapso, aumentando el trabajo y del esfuerzo respiratorio, el cual no podrá mantenerse debido a la limitación de la fuerza muscular que afecta a la función del diafragma y facilita que la pared torácica sea más débil y con tendencia a deformarse, lo que dificulta la ventilación y el intercambio gaseoso. (2)

La cianosis por hipoxemia es secundaria a las alteraciones de la ventilación-perfusión, se retiene CO<sub>2</sub> por hipoventilación alveolar. Todo ello produce acidosis mixta, que aumenta las resistencias vasculares pulmonares y favorece la aparición de un cortocircuito derecha izquierda a nivel del ductus y del foramen, aumentando la hipoxemia. En el pulmón aparecen micro atelectasias difusas, edema, congestión vascular y lesión del epitelio respiratorio, más evidente en los bronquiolos terminales, con aspecto hepatizado y poco aireado. El edema alveolar, rico en proteínas, inactiva el surfactante precisando elevadas presiones para la apertura de los alveolos colapsados, que son superiores a 25-30 cm de H<sub>2</sub>O para los alveolos de menor radio.(2)

El sistema pulmonar fetal es uno de los últimos en madurar, tanto funcional como estructuralmente. Un sistema pulmonar inmaduro no puede oxigenar adecuadamente al recién nacido, pudiendo ocasionar morbilidad neonatal significativa o la muerte. La prematuridad es la principal causa de esta disfunción y esto no solo aplica a la prematuridad extrema. Estudios recientes han demostrado tasas de morbilidad respiratoria más altas entre los recién nacidos prematuros

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tardíos (34 a 36.6 semanas) y los de término tempranos (37 a 38.6 semanas), que entre los nacidos entre las 39 y 40 semanas de gestación. (2)

Frente a esto, instituciones como Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) recomiendan en la actualidad postergar la terminación electiva del embarazo hasta las 39 semanas a menos que exista una indicación médica que lo justifique (3)

Las etapas de desarrollo pulmonar se dividen en cuatro periodos:

- Periodo pseudoglandular (6-16 semanas): se forman los bronquios y bronquiolos terminales primordiales.
- Periodo canalicular (16-26 semanas): las luces de bronquios y bronquiolos terminales crecen, se desarrollan los bronquiolos respiratorios y los conductos alveolares, el tejido pulmonar se vasculariza intensamente.
- Periodo sacular terminal (26 semanas hasta el nacimiento): los conductos alveolares dan lugar a los sáculos terminales (primordios de los alveolos), en un principio cubiertos por epitelio cúbico que comienza a adelgazarse hacia un epitelio escamoso (*células alveolares tipo 1*) alrededor de las 26 semanas, entre ellas se encuentran diseminadas células epiteliales secretoras redondeadas (*células alveolares tipo II*), que secretan el surfactante pulmonar, una mezcla compleja de fosfolípidos que recubre las paredes internas de los sáculos terminales contrarrestando las fuerzas de tensión superficial y facilitando la expansión de los sáculos terminales y cuya producción inicia en la semana 20, aumentando en etapas terminales (últimas dos semanas). Las redes capilares proliferan cerca del epitelio alveolar y el desarrollo pulmonar suele ser suficiente como para permitir la supervivencia del feto si nace prematuramente. (3)
- Periodo alveolar (32 semanas a 8 años): a medida que los pulmones maduran se incrementa el número de bronquiolos respiratorios y alveolos primordiales. Para poder llevar a cabo la respiración es preciso que los pulmones tengan una



membrana alveolocapilar suficientemente delgada, así como cantidad y calidad adecuada de surfactante. (3)

El surfactante es una compleja estructura de agregados macromoleculares de proteínas, fosfolípidos y carbohidratos, siendo el componente principal la fosfatidilcolina, que representa el 70% de los fosfolípidos, un 60% de ella en forma de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), principal componente del surfactante para reducir la tensión superficial de la interfase aire-líquido alveolar.

Se han descrito cuatro proteínas asociadas al surfactante:

- SP-A: interviene en la secreción y reciclaje del surfactante y en la estabilización de la mielina tubular, aumentando su actividad. También tiene un importante papel en las defensas del huésped.
- SP-B: aumenta la acción superficial de los fosfolípidos, facilitando su reciclado por los neumocitos tipo II. Su déficit causa un cuadro de dificultad respiratoria en el RN a término.
- SP-C: aumenta el reciclado de los fosfolípidos.
- SP-D: su función no es bien conocida, pero su presencia facilita la rápida distribución del surfactante en la interfase aire-líquido.

Existen otras proteínas presentes en el lavado bronco-alveolar cuya función no se ha determinado con precisión. (3)

#### Cuadro clínico

Los síntomas comienzan al poco tiempo de nacer, con dificultad respiratoria debida a las alteraciones de la función mecánica del pulmón y cianosis secundaria por anomalías del intercambio gaseoso. La dificultad respiratoria que lo caracteriza progresa durante las primeras horas de vida, alcanzando su máxima intensidad a las 24-48 horas, y en los casos no complicados comienza a mejorar a partir del tercer día los signos más comunes son la dificultad respiratoria moderada o intensa

con polipnea, tiraje intercostal y xifoideo, quejido, aleteo nasal y cianosis en aire ambiente. (2)

### **Diagnóstico**

Radiográfico: en la radiografía anteroposterior de tórax, se observa una disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa de los campos pulmonares con un moteado fino de aspecto de vidrio esmerilado y presencia de broncograma aéreo.(2)

### **Pruebas de predicción**

Para la mayoría de los test de maduración pulmonar se requiere realizar amniocentesis, el cual es un procedimiento invasivo no exento de complicaciones, aunque la incidencia de estas ocurre en un bajo porcentaje, éstas se dividen en:

Maternas: infección intrauterina, hemorragia uterina o placentaria, actividad uterina, hematoma de la pared abdominal.

Fetales: ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, parto pretérmino, amenaza de parto pretérmino, desprendimiento de placenta, punción del cordón umbilical, hemorragia masiva por punción del cordón, bradicardia fetal secundaria a reacción vagal derivado de una punción funicular.(4)

Existen distintos test determinantes de la madurez fetal, entre los que se estudiarán:

*Conteo de cuerpos lamelares (CCL):* los cuerpos lamelares son estructuras que se encuentran en los neumocitos tipo II y se encargan del almacenamiento, transporte y liberación a la luz alveolar del surfactante. Su recuento, por tanto, es una medida directa de la producción de surfactante. Se puede realizar con un analizador hematológico, ya que su tamaño es similar al de las plaquetas. (5)

El recuento de  $>32,000$  / $\mu$ L representa madurez pulmonar fetal e inmadurez  $<15,000$  / $\mu$ L. El Sistema de Hematología ADVIA (120) en Nueva York, dio este punto de cohorte para todos los contadores de células que cuenten con el equipo tipo Coulter y puntualizó, que es necesario establecer para cada equipo, un punto de cohorte en correlación a la clínica. Sin embargo, existen puntos de corte de hasta

50,000 / $\mu$ L que dificultan su uso rutinario, por los que se decidió utilizar en este estudio uno de los puntos de corte intermedio fijado por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) es de 35,000 / $\mu$ L, el cual fue evaluado y adoptado en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes a partir de los resultados obtenidos en base a un estudio de investigación realizado en nuestra población.(4)

*Doppler de las arterias pulmonares:* La ultrasonografía doppler es una herramienta que ha demostrado su utilidad en la evaluación hemodinámica fetal.

Desde los estadios iniciales del desarrollo pulmonar fetal, la formación del sistema circulatorio acompaña al de la vía aérea y conforme los vasos sanguíneos incrementan de tamaño (diámetro y longitud) desarrollan una capa muscular relativamente gruesa durante la vida fetal, que se reduce al nacimiento, lo cual determina la disminución de la resistencia al flujo sanguíneo conforme avanza la vida intrauterina. Tomando en cuenta el desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y considerando que existe un cambio progresivo en la resistencia del mismo, lo que implicaría cambios en la onda de velocidad de flujo (OVF) doppler de las arterias pulmonares conforme se incrementa la edad gestacional; en la OVF del tronco de la arteria pulmonar se evalúa el tiempo de aceleración (TA) que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma, el tiempo de desaceleración (TD) que lo consideramos desde el pico sistólico hasta el final de la sístole, y el tiempo de eyección (TE) que es el periodo que dura el flujo a través de la arteria mientras la válvula sigmoidea permanece abierta.(5)

Se han propuesto dos cocientes entre dichas velocidades (TA, TE, TD) estudiados hasta el momento aún con información no contundente al respecto. El primero el índice TA/TE que es un cociente entre el tiempo de aceleración sobre el tiempo de eyección y el segundo el índice TA/TD que es un cociente entre el tiempo de aceleración y el tiempo de desaceleración, hasta el momento ambos han sido evaluados prospectivamente demostrando ser confiables para la detección de riesgo de que el neonato desarrolló síndrome de dificultad respiratoria neonatal, reportándose una alta sensibilidad y especificidad en distintos estudios que lo

comparan con metodologías diferentes de detección a las empleadas en este estudio como serían análisis de fosfolípidos en líquido amniótico o bien con los resultados neonatales. Sin embargo, no hay consenso en las metodologías empleadas en los diferentes estudios, ni en los puntos de corte para interpretar cada una de las pruebas utilizadas para comparar el desempeño de la prueba de doppler de arteria pulmonar, por lo que los resultados no se pueden generalizar aún(6), sin embargo para fines de esta investigación se emplearon como punto de corte de TA/TE de 0.28, propuesto en algunos estudios como referencia de los resultados obtenidos en las últimas investigaciones y publicaciones previas las cuales más adelante se describen a detalle. (33)

### **Tratamiento**

El tratamiento con esteroides antenatales y surfactante exógeno ha modificado la evolución natural de la enfermedad, disminuyendo los síntomas clínicos, la duración de la asistencia respiratoria y las tasas de mortalidad neonatal.(2)

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Desde hace 5 décadas numerosos esfuerzos se han centrado en evitar el síndrome de dificultad respiratoria neonatal, mediante el desarrollo de pruebas diagnósticas para documentar madurez pulmonar fetal con alto rendimiento en cuanto a sensibilidad y especificidad. (7)

Las pruebas descritas hasta el momento se han basado en 4 aspectos básicos: la detección por métodos bioquímicos de los diferentes componentes activos del surfactante, en pruebas acerca de la funcionalidad del surfactante, pruebas físicas acerca de la opacidad del líquido amniótico y los métodos ultrasonográficos. Las 3 primeras metodologías requieren del análisis del líquido amniótico obtenido por amniocentesis, y es en los últimos años que se ha propuesto una forma no invasiva al feto por medio del uso del ultrasonido y el doppler. (7)

Los avances en el entendimiento acerca del desarrollo pulmonar fetal dieron lugar en 1971 a la primera prueba de madurez pulmonar fetal: la relación L/E fue descrita por Gluck y Kulovich (8), la prueba se basa en la realización de una cromatografía en capa fina del líquido amniótico para detección de dos fosfolípidos presentes en edades avanzadas de la gestación; esto lo hace una prueba costosa, que requiere un tiempo de realización considerable y sumamente dependiente de personal ampliamente capacitado en la técnica para que se obtengan resultados confiables.(7,8)

En 1976 Kulovich propone la determinación de fosfatidilglicerol, otro fosfolípido exclusivo del pulmón fetal, que aparece en líquido amniótico varias semanas después de los dos previamente descritos, su presencia provee la certeza de una mayor edad gestacional con lo cual lograron mejorar la especificidad de las pruebas(9); inicialmente se realizó por cromatografía en capa fina y posteriormente se desarrolló una técnica rápida por aglutinación para su detección con un mejor desempeño, incluso en el análisis de muestras contaminadas con sangre o meconio o en aquellas obtenidas de un pool vaginal (7,10)

En 1979 Kulovich y Cols. describe un perfil de composición de fosfolípidos del líquido amniótico que incluye la relación lecitina/esfingomielina, y los porcentajes de fosfatidilglicerol, lecitina precipitable y fosfatidilinositol, todos efectuados mediante cromatografía (10)

Las pruebas biofísicas aparecieron desde 1972, el test de Clements o prueba de la estabilidad de la espuma y la prueba de TAP que consisten en distintas mezclas de líquido amniótico y reactivos químicos, basadas en la capacidad del surfactante de mantener la tensión superficial a límites muy bajos aun en presencia de etanol son de menor complejidad y rápidas, pero tienen el inconveniente de ser métodos semicuantitativos y con valores de discriminación arbitrarios (11)

Las pruebas de opacidad del líquido amniótico se basan en la presencia de cuerpos lamelares en líquido amniótico, estas moléculas almacenan los fosfolípidos del surfactante pulmonar y están presentes a medida que el pulmón madura (12). Dentro de estas se incluyó la observación directa de la turbidez como método subjetivo de evaluación. Posteriormente se propuso el análisis por espectrofotometría del líquido amniótico a 650 nm con resultados superiores a los que ofrecía la relación L/E, sin embargo, requiere de tecnología poco accesible (13,14). El conteo de cuerpos lamelares por citometría es una prueba fundamentada en el conocimiento del tamaño de estas moléculas el cual es similar al volumen de las plaquetas lo que permite una cuantificación automatizada por contadores celulares, es una de las más utilizadas en la actualidad por su gran accesibilidad y eficacia (15,16). Se ha propuesto en los últimos años como la mejor prueba disponible en la actualidad superior incluso al estándar de oro el perfil de fosfolípidos con una sensibilidad de 83-100% y especificidad del 54-100%, VPP del 24-100% y VPN de 98-100%. (16)

En el Hospital de la Mujer de Aguascalientes se realizó en el 2014 una tesis para obtener el grado de especialidad titulada “Correlación clínica de la cuantificación de cuerpos lamelares por citometría de flujo y la presencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria neonatal”, en la cual se demostró una S:100% en el CCL con un punto

de corte de 35,000; mostrando ser una prueba sencilla, rápida y de bajo costo en nuestro medio, con utilidad en pacientes diabéticas gestantes. (4)

Los métodos ultrasonográficos desarrollados en los últimos años el Quantus y el doppler de arteria pulmonar se han ubicado como las pruebas más prometedoras debido a la enorme ventaja de no ser invasivas. El Quantus es una prueba que conjunta la imagen ultrasonográfica de los pulmones y el análisis cuantitativo de la imagen por medio de un software al que se accede mediante una aplicación de la cual se obtiene un cálculo de riesgo para desarrollar dificultad respiratoria al nacimiento; ha demostrado predecir morbilidad respiratoria neonatal con la misma exactitud que las pruebas vigentes obtenidas por amniocentesis (17,18)

El doppler de los índices de resistencia de la arteria pulmonar junto con la evaluación del volumen pulmonar fetal es un método propuesto en años recientes y validado como efectivo en la predicción de síndrome de distrés respiratorio neonatal incluso en embarazos a término. (19,20)

Recientemente se ha propuesto la utilización de resonancia magnética para estimar la madurez pulmonar fetal como opción no invasiva; consiste en un análisis espectrofotométrico de la relación agua/lípidos en líquido amniótico con el fin de cuantificar el contenido de lípidos que incrementa exclusivamente a partir de la semana 36 de gestación y posterior a ello incrementa exponencialmente (21,22)

-----

#### DOPPLER FETAL

Desde 1983, existen publicaciones que evaluaron el tiempo de aceleración (TA) y tiempo de eyección (TE) en diferentes patologías. En el año 2000, Sosa, Díaz y Tejera describen el uso del índice relativo de impedancia doppler entre el TA/TE del ductus arterioso y de la arteria pulmonar como parámetro para determinar madurez pulmonar. (23)

Cabré, en su tesis doctoral 2001, demuestra la disminución progresiva de la resistencia de la arteria pulmonar conforme avanza la edad gestacional, mediante



la medición del IP; describe las características de las ondas de velocidad de flujo, aunque no mide los tiempos de aceleración, compara estos resultados con parámetros bioquímicos, encontrando similitud. (24)

Sosa estableció en el 2002 que el valor del índice TA/TE es de 0.25 o menos para las gestaciones de <37 semanas y de 0.31 o más para las gestaciones de >37 semanas. (25)

En 2008 Huamán et al., realizaron un estudio prospectivo descriptivo en 79 pacientes, en el cual evaluaron el desarrollo o no de SDR neonatal y evidenciaron que el índice TA/TD >0.57 en el tronco de la arteria pulmonar se relaciona en un mayor porcentaje de casos con edad gestacional >37 semanas y valores menores a 0.57 serían un indicador de riesgo para mayor frecuencia de inmadurez pulmonar fetal; con una sensibilidad (S): 95%, especificidad (E): 98%, valor predictivo positivo (VPP): 97% y valor predictivo negativo (VPN): 99%. Los estudios que utilizaron los índices de resistencia de las arterias pulmonares periféricas no han mostrado los mismos resultados. (26)

Kim et al., en 2011 midieron la relación TA/TE justo antes del parto, la cual fue significativamente mayor en los fetos que desarrollaron SDR en comparación con los que no lo hicieron (mediana 0.37 [rango: 0.26 a 0.41]), lo que ocasionó ambigüedad con el uso de este índice. (27)

Sin embargo, Schenone et al. en el mismo año (2011), compararon la relación surfactante/albúmina (S/A) en relación con el índice TA/TE, encontrando un punto de corte de <0.3149 para predecir síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Reportando un desempeño en la prueba TA/TE de una S: 73%, E: 93%, VPP: 85% y VPN: 87%.(6)

Yong Guan, MD en 2015, realizó un estudio prospectivo de corte transversal a 52 mujeres. (7)

En este estudio analizó la velocimetría doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal, y coincide en sus conclusiones en que esta prueba puede ayudar identificar fetos en riesgo de desarrollar SDR neonatal, mediante la realización del índice



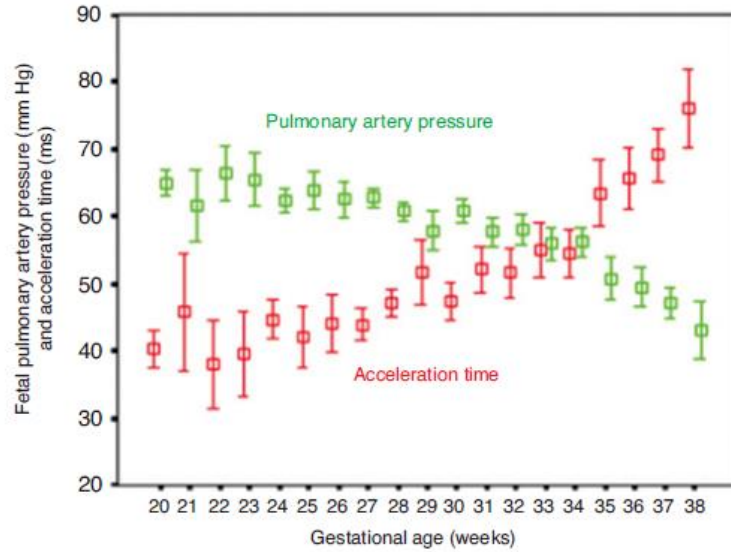
TA/TE con una sensibilidad del 71,4% y una especificidad del 93,1%, mientras que el TA por sí solo cuando esta disminuido podría predecir el desarrollo de SDR con una sensibilidad del 78,6% y una especificidad del 89,7%. (7)

Moety et al., realizaron un estudio en 2015 con 698 fetos, en donde midieron la velocidad del pico sistólico máximo (VPS), índice de pulsatilidad (IP), índice de resistencia (IR) e índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar fetal; encontrando una correlación positiva con este índice en relación a que aumenta con la edad gestacional. El IP e IR fueron significativamente más altos, mientras que el TA/TE y VPS fueron significativamente más bajos en los fetos que desarrollaron SDR; un valor de corte de 0.305 para el TA/TE predijo el desarrollo de SDR con una S: 76.4% y E: 91.6%. (30)

Baris Büke en 2017 publicó un estudio de cohorte prospectivo con 105 pacientes. Reportó que el índice TA/TE fetal es una herramienta no invasiva útil para predecir el SDR en casos de partos prematuros; encontrando una correlación inversa entre el diagnóstico de SDR en el neonato y los valores de TA/TE. Utilizando un punto de corte de 0.32 proporcionando una especificidad óptima del 77.1%, una sensibilidad del 90.9%, un valor predictivo negativo del 95.4% y valor predictivo positivo del 52.7%.(8)

Sosa-Olavarría en 2019, reportó sus resultados en 337 fetos a quienes se les realizó flujometría doppler del tronco de la arteria pulmonar para evaluar el comportamiento del índice TA/TE en relación a cada semana de edad gestacional y encontró en sus resultados que una prolongación progresiva del tiempo de aceleración y en la relación TA/TE a medida que avanza la edad gestacional. Lo cual se traduce en una disminución de la resistencia del flujo pulmonar y de la presión en la arteria pulmonar conforme avanza la edad gestacional, como se muestra en la figura 1, por lo cual concluyeron que el análisis del flujo pulmonar por medio de la velocimetría doppler es una herramienta confiable.(9)

Gráfico 1. Presión y tiempo de aceleración de la arteria pulmonar en relación a la edad gestacional



Fuente: -Olavarria et al., 2019

Subhedar y Shaw informaron que la presión de la arteria pulmonar en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria se encuentra aumentada. En conclusión, la velocimetría doppler ha demostrado ser de utilidad al evaluar no solo el riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria neonatal, sino que ahora tenemos algunas evidencias sugieren su utilidad para predecir si el recién nacido desarrollará hipertensión pulmonar. (32)

Mohamed A en 2020 realizó un estudio de cohorte observacional a 100 mujeres previo a la realización de cesárea quienes se sometió a doppler fetal del tronco de la arteria pulmonar para cálculo del índice TA/TE y el resultado se comparó con la evaluación pediátrica neonatal para diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria neonatal. El punto de corte que arrojó el área bajo la curva ROC como de mejor desempeño para la prueba fue el de <math>0.283</math> el cual correlacionó con el diagnóstico mencionado, con una sensibilidad 82.4% y una especificidad del 97.6%, valor predictivo positivo 87.5%, valor predictivo negativo 96.4%. (10)

Tang et al. publicó en 2020 el comportamiento del doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal de la semana 22 a la semana 39 de gestación. En este estudio, los parámetros evaluados fueron tiempo de aceleración, tiempo de eyección, el índice TA/TE y presión media de arteria pulmonar fetal en las diferentes edades gestacionales (descrito en la Tabla 1). Para así reflejar la etapa del desarrollo pulmonar fetal en la que se encuentra, concluyendo que el usg doppler del tronco de la arteria pulmonar, proporciona un método no invasivo para que los médicos evalúen la madurez pulmonar fetal (34).

Tabla 1. Mediciones de doppler de arteria pulmonar en diferentes edades gestacionales

Group	Gestational Weeks	n	MPA	AT (ms)	ET (ms)	AT/ET
1	22-22 + 6	9	3.94 ± 0.13	27.56 ± 2.92	188.00 ± 2.74	0.15 ± 0.02
2	23-23 + 6	17	4.38 ± 0.36	31.2 ± 1.821	186.40 ± 3.04	0.17 ± 0.02
3	24-24 + 6	14	4.79 ± 0.22	31.92 ± 2.43	181.85 ± 4.71	0.18 ± 0.01
4	25-25 + 6	11	4.97 ± 0.13	32.27 ± 2.15	181.82 ± 4.77	0.18 ± 0.01
5	26-26 + 6	11	5.13 ± 0.02	32.55 ± 3.08	177.00 ± 4.29	0.18 ± 0.02
6	27-27 + 6	11	5.54 ± 0.42	32.55 ± 2.02	181.55 ± 5.91	0.18 ± 0.01
7	28-28 + 6	12	6.19 ± 0.22	34.75 ± 2.26	176.92 ± 2.88	0.19 ± 0.01
8	29-29 + 6	10	6.55 ± 0.32	34.60 ± 2.72	180.30 ± 4.14	0.19 ± 0.01
9	30-30 + 6	12	6.75 ± 0.38	37.75 ± 2.83	179.58 ± 5.50	0.21 ± 0.01
10	31-31 + 6	17	7.21 ± 0.36	38.00 ± 4.34	175.94 ± 12.84	0.22 ± 0.02
11	32-32 + 6	17	7.42 ± 0.45	39.69 ± 4.03	179.92 ± 11.50	0.22 ± 0.03
12	33-33 + 6	10	7.51 ± 0.40	41.70 ± 2.31	181.10 ± 4.73	0.23 ± 0.02
13	34-34 + 6	12	7.99 ± 0.32	41.58 ± 2.91	177.33 ± 3.77	0.23 ± 0.02
14	35-35 + 6	10	8.22 ± 0.27	41.90 ± 3.99	177.80 ± 3.58	0.24 ± 0.02
15	36-36 + 6	10	8.51 ± 0.51	43.90 ± 2.73	181.40 ± 2.68	0.24 ± 0.01
16	37-37 + 6	13	8.99 ± 0.58	45.54 ± 2.67	178.92 ± 3.25	0.24 ± 0.06
17	38-38 + 6	12	9.11 ± 0.39	45.90 ± 3.38	180.90 ± 5.67	0.25 ± 0.02
18	39-39 + 6	11	9.16 ± 0.52	46.09 ± 4.32	180.82 ± 4.92	0.25 ± 0.02
F			240.67	41.137	0.857	23.067
P			0.000	0.000	0.000	0.000

Fuente (Tang et al., 2020).

Yang Tang en 2020, reportó en un estudio prospectivo el cual se realizó 208 fetos entre 22 y 39 SDG sin evidencia de patología, encontrando que el doppler de la arteria pulmonar se correlacionaron positivamente con la edad gestacional.

Reportaron que el TA y el TA/TE van incrementando con el aumento de la edad gestacional y observaron una correlación positiva (R:0.875 y 0.810), además reportaron que el tiempo de eyección no tuvo correlación con las semanas de edad gestacional y demostraron una diferencia significativa entre el TA y TA/TE a diferentes edades gestacionales. (34)

## JUSTIFICACIÓN

### MAGNITUD E IMPACTO

El parto pretérmino es la segunda causa de morbilidad perinatal a nivel mundial según la Organización Mundial de Salud (OMS) y su incidencia se encuentra entre 8 y 10% de los nacimientos. Representa además un gasto importante para las instituciones, por el tiempo de estancia y el equipamiento que se necesita para la atención de estos pacientes. (35)

Las estadísticas nacionales reportan que la enfermedad de membrana hialina ocurrió en 6.8 por 1,000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos y hubo muerte en 17 casos (41%).

En México, el Instituto Nacional de Perinatología (INP), en 2017 reporta una incidencia de 19.7% de recién nacidos prematuros, mientras que el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) describe incidencias que varían desde el 2.8% hasta el 16.6%. En un estudio realizado en 2014 en el IMSS, analizando la base de datos de la División de Información en Salud, se encontró una incidencia de 7.7% a nivel nacional en su población derechohabiente. (36)

En el Hospital de la Mujer de Aguascalientes en 2020 hubo un total de 6611 nacimientos, con 804 ingresos a neonatología, de los cuales el 71% fue a causa de síndrome por dificultad respiratoria y de ellos el 13.9% se diagnosticó con síndrome de dificultad respiratoria secundario a déficit de producción de surfactante.

La mortalidad global neonatal reportada el año pasado fue de 38 pacientes, de los cuales 8 neonatos se reportó como causa de defunción el diagnóstico de enfermedad por membrana hialina, representado el 21% de las causas de muerte neonatal en esta institución. (37)

La Comisión Nacional de Protección Social en Salud reporta el impacto económico por día/paciente derivado del diagnóstico de síndrome de dificultad en \$47,172 y el costo por prematuridad de \$44,401. Ello representa un importante costo anual para el sector salud en nuestro país y en todo el mundo. (38)

Es por ello que, conocer el estado de madurez pulmonar antes del parto resulta útil para demorar cuando es posible el nacimiento en aquellos fetos en quienes se pudiera demostrar previamente el riesgo de desarrollar esta complicación potencialmente fatal. En los casos en que el aplazamiento no fuera factible por cualquier indicación obstétrica, procurar que el nacimiento ocurra en un centro de atención especializado y equipado para las complicaciones neonatales esperadas. Este estudio pretende hacer un análisis comparativo del desempeño en la predicción del síndrome distrés respiratorio neonatal, mediante un estudio no invasivo vs estudio invasivo; como es doppler del tronco de la arteria pulmonar y su correlación con conteo de cuerpos lamelares.

#### APLICABILIDAD

El servicio de alto riesgo del Hospital de la Mujer de Aguascalientes cuenta con la infraestructura, los equipos de ultrasonido de alta resolución y el personal médico capacitado para realizar la medición del doppler de arteria pulmonar.

La aplicación de una prueba de diagnóstico no invasiva que nulifica el riesgo a la paciente, disminuye intervenciones, aumenta la calidad de atención y optimiza recursos humanos y materiales, ofreciendo la posibilidad de modificar la conducta diagnóstica en el hospital donde se lleva a cabo el estudio.

Este método diagnóstico podría ser utilizado en otros hospitales que cuenten con el recurso material de un ultrasonido doppler, así como el personal capacitado para realizarlo.

#### FACTIBILIDAD

La realización del presente estudio es factible por parte del Hospital de la Mujer de Aguascalientes, ya que el servicio de alto riesgo cuenta con la infraestructura, los equipos de ultrasonido de alta tecnología y personal médico subespecialista capacitado.

No involucraría un gasto extra en cuanto a los recursos materiales ni humanos debido a que se cuenta con personal altamente capacitado. Sin embargo, una de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sus limitantes sería que dicho servicio labora en turno matutino por lo que en este momento no sería factible realizarlo en otro turno.

La importancia de realizar este estudio sería para poder determinar la mejor prueba diagnóstica que nos ayude a predecir el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal, con el objetivo de poder ofertar una prueba diagnóstica no invasiva, así como obtener información útil respecto al riesgo del neonato de presentar síndrome de dificultad respiratoria y estar preparados con los recursos materiales y personal altamente capacitado para la atención del mismo, o de ser posible aplicar esquema de madurez pulmonar y retrasar el nacimiento; así como también sería una excelente herramienta diagnóstica para poder predecir la madurez pulmonar en los casos en que la amenorrea no sea confiable y no exista evidencia ultrasonográfica previa para la datación gestacional y por lo tanto de la madurez pulmonar del neonato.

Además, este estudio pretende contribuir a esclarecer la utilidad del doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de riesgo de SDR, así como evaluar los puntos de corte en nuestra población, realizar la comparación de ambas pruebas diagnósticas y cuál es la que establece una mejor correlación clínica con los recién nacidos que presentaron síndrome de dificultad respiratoria en la población del Hospital de la Mujer de Aguascalientes

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital de la Mujer de Aguascalientes es una institución de segundo nivel de atención, que atiende población no derechohabiente; concentra la atención de casos de alta complejidad de todo el Estado y de Estados vecinos como Zacatecas y Jalisco.

Durante el 2020 se atendieron 6611 nacimientos, de los cuales fallecieron 38 recién nacidos. 786 (11.88%) fueron productos nacidos vivos prematuros. Se presentaron 804 ingresos hospitalarios de recién nacidos, con un promedio de 152 días paciente en neonatología, con un porcentaje de ocupación de 114.78%.

En la mayoría de hospitales de segundo nivel de atención, incluyendo el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, la única prueba diagnóstica utilizada hoy en día es la medición de cuerpos lamelares por su accesibilidad y eficacia, sin embargo, es una técnica diagnóstica invasiva que como efectos adversos maternos pueden presentar infección uterina, hemorragia, desprendimiento placentario, inicio de actividad uterina, hematoma de la pared abdominal. Por otro lado, las complicaciones fetales pueden ser amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, desprendimiento de placenta, punción de cordón umbilical, hemorragia masiva por punción de cordón, bradicardia fetal secundaria a reacción vagal por la punción funicular. Por lo anterior resulta de interés el analizar otros métodos diagnósticos no invasivos y costo-efectivos para determinar la madurez pulmonar fetal en hospitales de segundo nivel de atención.

Existe un vacío en el conocimiento clínico sobre el mejor sitio de evaluación de la vasculatura pulmonar (en términos de si es más útil la exploración en el tronco de la pulmonar o en sus ramas periféricas), el punto de corte más eficaz para la interpretación de los resultados en nuestra población y estudios suficientes bien diseñados con número adecuado de pacientes para validar adecuadamente el desempeño de la prueba en relación a hallazgos clínicos al nacimiento y la comparación con otras pruebas diagnósticas de manera simultánea como predictor



de síndrome de dificultad respiratoria neonatal para evaluar el desempeño del doppler pulmonar.

#### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN GENERAL

¿Cuál es la efectividad del doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal y conteo de cuerpos lamelares en la predicción del síndrome de dificultad respiratoria neonatal?

#### HIPÓTESIS

La efectividad del doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal y el conteo de cuerpos lamelares son igual de efectivas en la predicción del desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

#### OBJETIVO GENERAL

Comparar la efectividad como prueba diagnóstica del doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal y el conteo de cuerpos lamelares (CCL) para predecir el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.-Correlacionar el valor del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar con respecto a la escala Silverman Anderson.
- 2.-Evaluar la asociación entre el índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar con el conteo de cuerpos lamelares y la escala Silverman Anderson.
- 3.-Determinar el punto de corte para índice TA/TE con mejor asociación a la aparición de SDR.
- 4.- Evaluar la relación de la medición del conteo de cuerpos lamelares, para predecir el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria neonatal.



5.- Identificar la presencia de comorbilidad materna o fetal asociada al síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

6.- Establecer si existe relación de edad gestacional de los recién nacidos y el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

## **MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

### **Tipo, diseño y características del estudio**

Estudio observacional de prueba diagnóstica, transversal, analítico, prospectivo

### **Población de estudio**

Mujeres embarazadas del hospital de la mujer de Aguascalientes que ingresen para resolución del embarazo con edad gestacional entre 26 y 41 semanas, con nacimiento esperado en menos de 48 horas, independientemente de la comorbilidad materna.

DESCRIPCION Y OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 2. Definición operacional de las variables

Nombre	Definición operativa	Resultados que admite la medición (valor final)	Tipo de variable (basada en el valor final de la medición)
Edad materna	Edad materna en años	años	cuantitativa
Edad gestacional	Semanas de embarazo	semanas de gestación	cuantitativa
Enfermedad materna	Enfermedad que ponga en peligro la integridad de la salud materna	Presente / ausente	cualitativa
Enfermedad fetal	Enfermedad que ponga en peligro la integridad de la salud fetal	Presente / ausente	cualitativa
Utilizó esquema de madurez pulmonar	Si se aplicó esquema de esteroide para maduración pulmonar	Si / no	cualitativa
Latencia completa	Se mantuvo el embarazo más de 24 horas posterior a la segunda aplicación y menos de 7 días posterior a su aplicación.	Si / no	cualitativa
Medición de cuerpos lamelares	Prueba de madurez pulmonar fetal basada en la cuantificación de las	<35,000 inmaduro >35,000 maduro	cuantitativa

	estructuras de almacenaje de los fosfolípidos suspendidos en el líquido amniótico.		
TA/TE	Índice obtenido a partir del tiempo de aceleración y de eyección de la onda de flujo del tronco de la arteria pulmonar.	<0.28 S inmaduro >0.28 S maduro	cuantitativa
Silverman	Escala de medición clínica que valora la dificultad respiratoria de un recién nacido.	0-10 puntos Aleteo nasal (0-2 puntos) Tiraje intercostal (0-2 puntos) Retracción xifoidea (0-2 puntos) Disociación toracoabdominal (0-2 puntos) Quejido espiratorio (0-2 puntos)	Cuantitativa  0: sin dificultad respiratoria 1-3: dificultad respiratoria leve. 4-6: dificultad respiratoria moderada. 7-10: dificultad respiratoria severa.
Capurro	Escala utilizada para determinar la edad gestacional en el neonato	Forma de la oreja (0-24 puntos) Tamaño de glándula mamaria (0-15 puntos) Formación del	Cuantitativa  >42 SDG: Postmaduro 37-41 SDG: A término.

		pezón (0-15 puntos) Textura de la piel (0-20 puntos) Pliegues plantares (0-20 puntos)	35-36 SDG: prematuro leve. 32-34 SDG: Prematuro moderado. <32 SDG: Prematuro extremo.
Apgar	Escala numérica que evalúa la capacidad de adaptación del recién nacido de la vida intrauterina a la extrauterina. Llevándose a cabo al minuto y a los 5 minutos de nacer.	0-10 puntos Frecuencia cardiaca (0-2 puntos) Esfuerzo respiratorio (0-2 puntos) Irritabilidad refleja (0-2 puntos) Tono muscular (0-2 puntos) Color (0-2 puntos)	Cuantitativa  0-3: depresión severa. 4-6: depresión moderada. 7-10: normal.
SDR	Alteración en la capacidad respiratoria del producto posterior al nacimiento	Si / no	Cualitativa
Enfermedad por membrana hialina con	Cuadro de dificultad respiratorio desencadenado por la	Si / no	Cualitativa

aplicación de surfactante	deficiencia de surfactante pulmonar		
---------------------------	-------------------------------------	--	--

**Selección de muestra:**

- a) Tipo de muestreo: por conveniencia, casos consecutivos que cumplieran con criterios de inclusión y la disponibilidad del servicio en ese momento
- b) Tamaño de muestra: se estudió 112 mujeres (comprendidas de octubre 2018- agosto 2021).

**CRITERIOS DE SELECCIÓN**

**I. Criterio de inclusión:**

- Pacientes con embarazos únicos o múltiples entre las 26 y 41 SDG que ameriten interrupción de la gestación en un lapso no mayor a 48 horas.
- Pacientes que aceptaron participar en protocolo, bajo consentimiento informado
- Pacientes a quienes se les haya realizado medición del índice TA/TE mediante doppler del tronco de la arteria pulmonar.
- Pacientes a quienes se realizó conteo de cuerpos lamelares mediante amniocentesis.
- Pacientes a quienes se obtuvo la muestra de líquido amniótico mediante aspiración por punción de membranas amnióticas en transquirúrgicos de cesárea.

**II. Criterios de exclusión:**

- Pacientes que se negaron a participar en protocolo
- Pacientes con urgencia de resolución de embarazo inmediato
- Fetos con malformaciones cardiacas, pulmonares, intratorácicas, hidrops

**III. Criterios de eliminación:**

- Pacientes en quienes no se logre realizar ultrasonido doppler de tronco de la arteria pulmonar
- Pacientes a quienes se les haya realizado doppler más de 48 horas previo a la interrupción de embarazo
- Pacientes en quienes no se logre la toma de una muestra de líquido amniótico libre de contaminación, mediante amniocentesis o trans quirúrgico de cesárea.

### **Recolección de la información**

#### **Instrumentos:**

Se aplicó una hoja de recolección de datos creada exprofeso para la investigación, la cual está conformada por 4 secciones. La primera constituida por datos generales de la paciente 5 variables (nombre, edad, semanas de gestación, comorbilidades, antecedente de esquema de esteroides). Segunda sección valores de resultado de doppler y cálculo de índices 2 variables (índice TA/TE, correlación con SDR), los cuales se obtuvieron directamente a la evaluación de la paciente. Tercera sección reporte de laboratorio de medición de cuerpos lamelares 2 variables (conteo y correlación con SDR) y la cuarta sección capturada con resultados perinatales del recién nacido con evaluación de 5 variables (Silverman, Capurro, Apgar, síndrome de dificultar respiratoria neonatal y morbilidad asociada). La cedula de recopilación de datos fue analizado por asesor clínico y metodológico la cual contaba con elementos necesarios para la captura de datos. Se realizará una base de datos en formato excel para exportar posteriormente programa SPSS para el análisis de la información.

#### **Logística**

A las pacientes que acudan a atención al Hospital de la Mujer de Aguascalientes, con embarazos entre las 26-41 semanas de gestación y tengan la indicación para interrupción de embarazo máximo en 48 horas y que no tengan urgencia obstétrica de resolución de embarazo. Las cuales acepten participar en el proyecto (la invitación la harán los médicos del servicio de monitor y residentes de ginecología). Posteriormente se realizará ultrasonido doppler del tronco de la arteria pulmonar

para cálculo del índice TA/TE por dos médicos adscritos al servicio de embarazo de alto riesgo. posteriormente la obtención de muestra mediante amniocentesis en caso de tener la indicación médica. Esta fue llevada al laboratorio de análisis químicos donde se llevó a cabo la centrifugación y posterior conteo de cuerpos lamelares mediante citómetro de flujo.

En aquellos casos donde no se encontraba indicada la amniocentesis y la alternativa irremediable era la cesárea la obtención de la muestra se realizó por punción directa de membranas corioamnióticas para el conteo de cuerpos lamelares.

Al nacimiento del producto se realizó una evaluación de los signos de distrés respiratorio mediante la escala de Silverman Anderson, así como la evaluación de la edad gestacional al nacimiento mediante la escala de Capurro evaluados por servicio de pediatría del hospital de la mujer.

---

### **Metodología experimental**

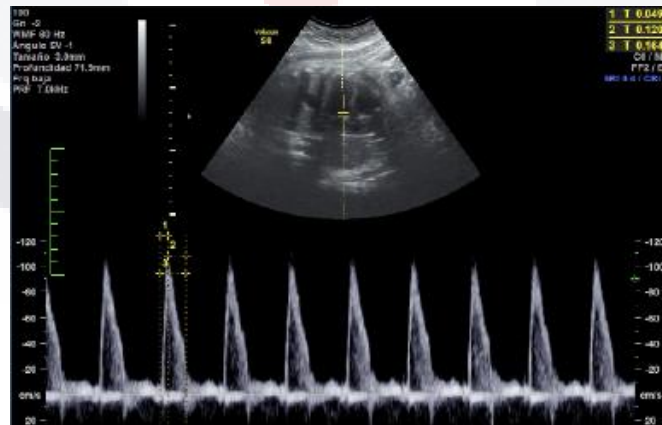
Para llevar a cabo el presente protocolo de estudio, se solicitó a los médicos adscritos y residentes del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de la Mujer de Aguascalientes que refirieran a la clínica de embarazo de alto riesgo del mismo nosocomio a aquellas pacientes programadas para cesárea y a las pacientes con cualquier indicación obstétrica que ameritara determinar el grado de madurez pulmonar mediante amniocentesis como máximo 48 horas previas a ambos procedimientos para la realización de Usg doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal; en un periodo de tiempo comprendido entre octubre del 2018 y agosto del 2021; excluyendo aquellas en las que los fetos tuvieron malformaciones cardíacas, pulmonares y/o intratorácicas congénitas, masas pulmonares o hidrops; así como a las que presentaron urgencia de resolución del embarazo inmediata.

Se incluyeron a pacientes embarazadas con una edad gestacional no menor a 26 semanas. El grupo de estudio quedo conformado por 115 pacientes con edad entre 15 y 40 años, y edades gestacionales confirmadas (por FUM y/o Usg) que oscilaron entre las 26 y 41 semanas de gestación (SDG).

Una vez que se reclutó a cada paciente se le explicó el protocolo y previo consentimiento informado, se procedió a realizar Usg doppler de la arteria pulmonar fetal utilizando un equipo de ultrasonido Voluson S8 2010 (*General Electric Healthcare*) en tiempo real, vía transabdominal, con un transductor convexo de 4-8 MHz, realizando las mediciones con el feto en apnea y en ausencia de movimientos fetales y, de ser necesario durante la interrupción temporal de movimientos respiratorios maternos. La evaluación de la arteria pulmonar fetal se realizó a través de la localización del corazón fetal en un plano transversal por encima de una ventana de cuatro cámaras a nivel supra valvular y antes de su bifurcación; se utilizó doppler color para facilitar su visualización y doppler pulsado para medir el tiempo de aceleración, desaceleración y de eyección (como se muestra en la figura 2). Posteriormente se calculó el valor del índice TATE mediante el cociente entre ambos parámetros tomando como base la onda de velocidad de flujo más representativa (39).

Todas las evaluaciones se realizaron por dos personas capacitadas para ello.

Gráfico 2. Medición de la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar



Ultrasonido doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal, en donde el número 1 corresponde al TA, el número 2 al TD y el número 3 al TE. fuente: (Herrera M, Cafici D, 2013)



Técnica amniocentesis utilizada: colocando a la gestante en posición de decúbito dorsal, previa elección del sitio de punción por guía ultrasonográfica, se realizó asepsia y antisepsia de la región abdominal y colocación de campos estériles.

En la pantalla del ecógrafo debe visualizarse la piel del abdomen materno y la ampliación de la imagen no debe efectuarse con el zoom, sino disminuyendo la profundidad de la imagen, de manera que podamos planear la entrada de la aguja desde la piel materna al pool de líquido amniótico.

Se cubrió la sonda con funda estéril, con gel en el interior para mejorar la transmisión sónica, se puncionó la pared abdominal materna hasta llegar al útero, acceder a la cavidad amniótica y se alcanzó el punto donde se detiene el avance de la aguja al llegar al pool elegido.

Una vez colocada correctamente la aguja, el estilete fue retirado por el asistente y se conectó el adaptador a una jeringa de 3 ml se extrajo 1.5 ml y se desechó como muestra purgada para eliminar fosfolípidos maternos; se colocó la segunda jeringa de 3 ml y se extrajo la muestra de líquido amniótico, y se envió al laboratorio donde la misma se centrifugó y posteriormente se procesó en citómetro de flujo para el CCL.

En el trans quirúrgico de cesárea se realizó la histerotomía preservando íntegras las membranas para puncionar con aguja hipodérmica de 20 G conectado a jeringa de 3 ml para aspiración del líquido amniótico sin contaminación hemática.

Se valoró clínicamente a los recién nacidos posterior a la resolución del embarazo, evaluando la ausencia o presencia de SDR en el periodo neonatal inmediato por medico adscrito del servicio de pediatría. La evaluación clínica del cuadro de SDR en caso de que se hubiese presentado se documentó en cada expediente neonatal y se registró en la hoja de recolección de datos.

Se concentró la información neonatal en una hoja de recolección de datos obtenida del expediente neonatal.

## **Análisis estadístico**

El análisis descriptivo de los datos consistirá en frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas nominales y ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y desviación estándar.

Para ambas pruebas (Usg doppler de tronco de la arteria pulmonar y CCL), se obtuvo la especificidad y sensibilidad, considerando como mayor relevancia predictiva, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo.

Para eliminar la influencia de la prevalencia de la enfermedad se obtuvo la razón de verosimilitud tanto positiva como negativa. Posteriormente se compararon los resultados obtenidos de una prueba respecto a la otra.

## **Consideraciones éticas**

Se anexa consentimiento informado en los anexos. Los procedimientos están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, se tomó en cuenta la declaración de Helsinki de 1964 (AMN), enmendada en Tokio en 1975;

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

### **RECURSOS HUMANOS**

Personal médico, médicos materno fetal, médicos ginecólogos, médicos residentes de ginecología y obstetricia, enfermeras, personal de laboratorio, trabajo social y camilleros.

- La amniocentesis será realizada por el médico materno fetal o ginecólogo y residentes de ginecología y obstetricia
- el ultrasonido doppler se realizará e interpretará por un médico en ginecología y obstetricia / médico Materno Fetal.
- El procesamiento del líquido amniótico en citómetro de flujo se realizó por el personal del laboratorio del Hospital de la Mujer.

**RECURSOS MATERIALES**

- Ultrasonido Voluson S8 2010 (*General Electric Healthcare*).
- Citómetro de flujo tipo Coulter marca SYSMEX modelo XN-550.
- Expedientes clínicos.
- Agujas whitacre calibre 22G.
- Jeringas de 3ml y 10ml.
- Ropa, guantes y gasas estériles.
- Gel conductor para ultrasonido y gel antiséptico.
- Hojas de máquina, plumas, computadoras personales.

**RECURSOS FINANCIEROS:**

Los insumos se proporcionarán por parte del Hospital de la Mujer de Aguascalientes. Con el uso Usg doppler, recurso disponible en esta institución, el procesamiento de las muestras no significó un gasto extraordinario, ya que el mismo personal de laboratorio del Hospital de la Mujer en turno se encargó de dicho procesamiento en el citómetro de flujo disponible en la unidad.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Tabla 3. Cronograma de actividades año 2018

ACTIVIDAD	MES												
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Planeación del proyecto	P							X	X				
	R							X	X				
Recolección de las muestras	P										X	X	X
	R										X	X	X

Tabla 4. Cronograma de actividades año 2019

ACTIVIDAD	MES												
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Recolección de las muestras	P	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	R	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Tabla 5. Cronograma de actividades año 2020

ACTIVIDAD	MES												
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Recolección de las muestras	P	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	R	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Tabla 6. Cronograma de actividades año 2021

ACTIVIDAD	MES												
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Recolección de las muestras	P	X	X	X	X	X	X	X					
	R	X	X	X	X	X	X	X					
Recolección de datos	P					X	X	X	X				
	R					X	X	X	X				
Elaboración de proyecto de tesis	P								X	X	X		
	R								X	X	X		
	P										X	X	

Recolección de resultados	R												
Elaboración de conclusiones	P										X	X	
	R												
Entrega de reporte final	P											X	X
	R												

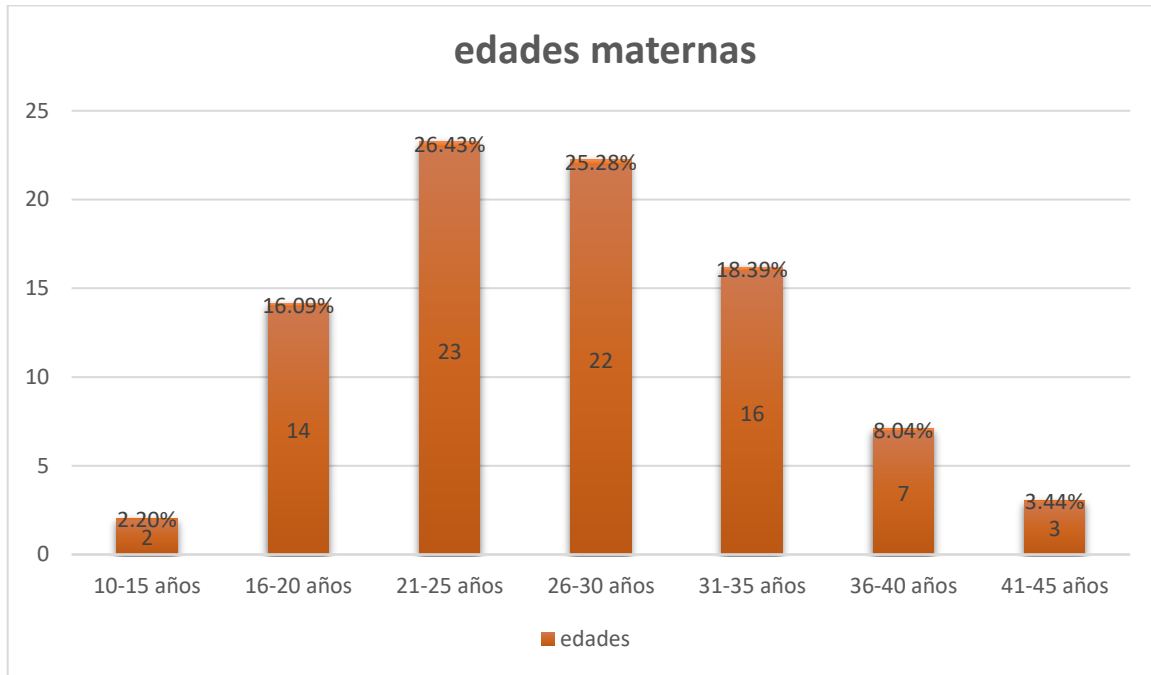
## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 115 pacientes con embarazos únicos entre las 26 y 41 semanas que ameritaron interrupción de la gestación en un lapso no mayor a 48 horas luego de la realización del doppler en quienes se logró realizar CCL en líquido amniótico.

Se eliminaron 24 pacientes por contaminación de la muestra o por imposibilidad para la toma de la misma, se excluyeron 3 pacientes debido a que no se encontró expediente físico en archivo.

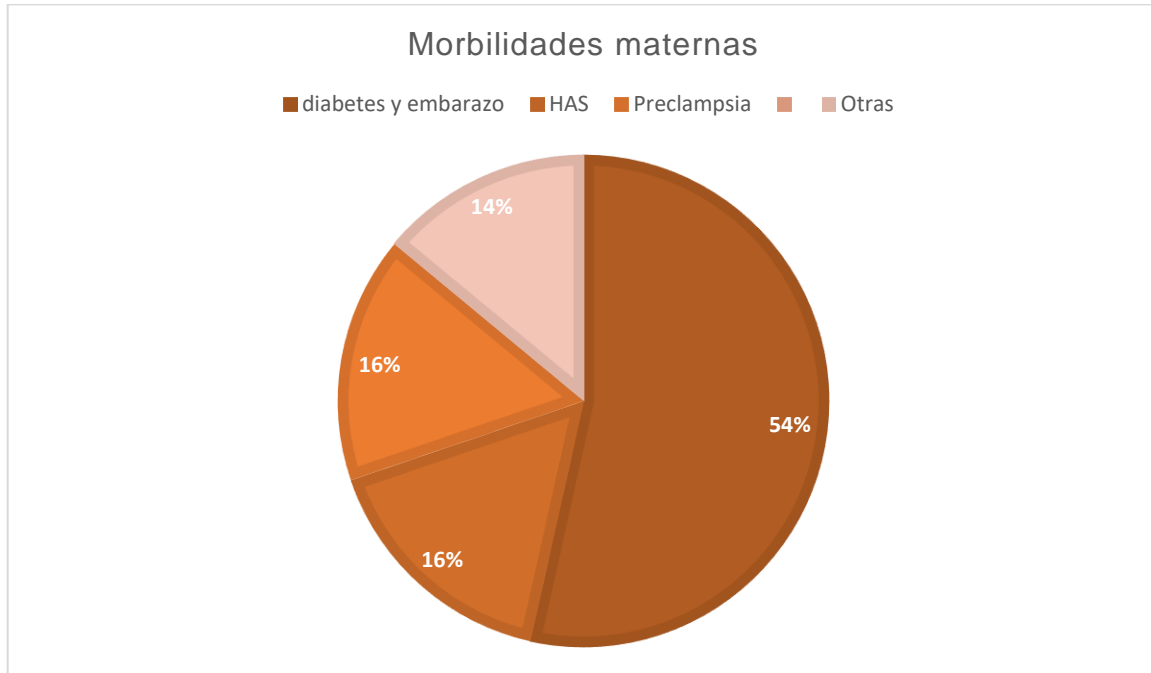
Las edades maternas de las pacientes estudiadas estaban en un rango de 12 a 44 años de edad (figura 3), con una media de 26 años, la mayoría de las pacientes se concentró entre los 21 y 30 años (51.6%) sin embargo también el grupo de adolescentes entre 16 y 20 años representa el 18.29%, una buena proporción de la población estudiada.

Gráfico o 3. Frecuencia por edad materna



Las principales comorbilidades maternas reportadas en este estudio se muestran en la gráfica 4, en orden de frecuencia fueron diabetes y embarazo con un 54 % (agrupando diabetes gestacional, intolerancia a carbohidratos y diabetes mellitus tipo II), preeclampsia en un 16%, hipertensión arterial sistémica 14%, y la agrupación de otros con un 14% (epilepsia, infección de vías urinarias, hipotiroidismo, embarazo gemelar, placenta previa, hipertiroidismo, edad materna avanzada); se buscó asociación de la morbilidad materna con el desarrollo de SDR neonatal sin encontrarse asociación estadísticamente significativa con ninguna de las patologías maternas. Chi-cuadrada de Pearson con valores de 0.635 para diabetes y embarazo, 0.71 para HAS y 0.475 para preeclampsia.

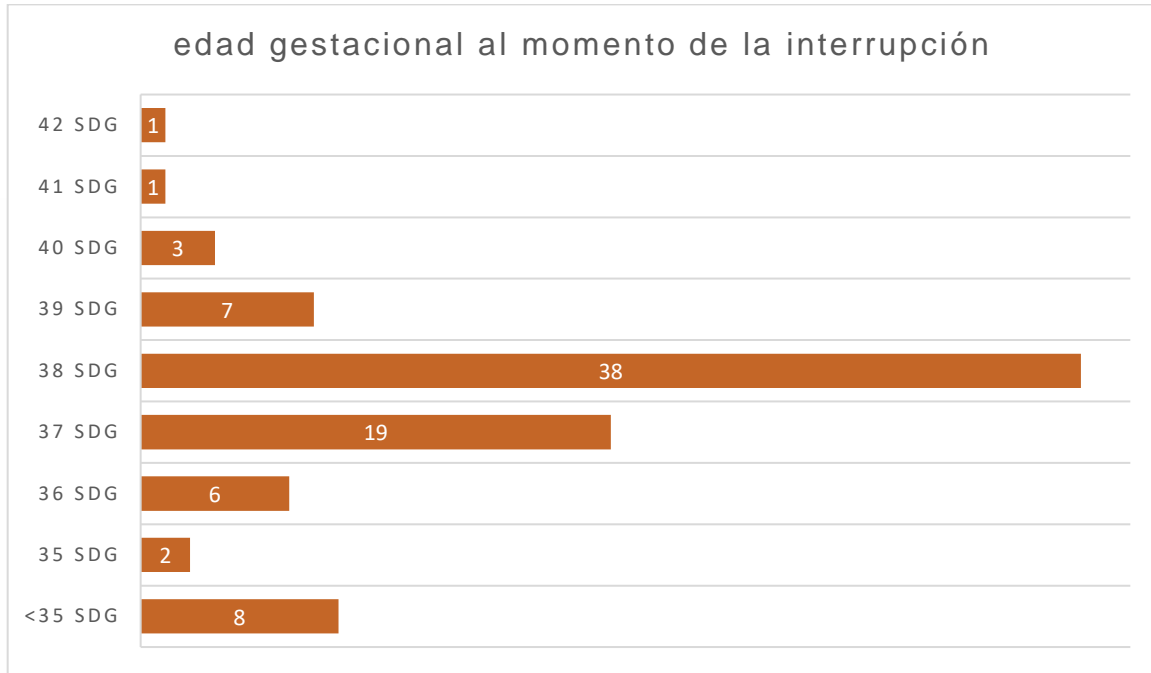
Gráfico 4. Comorbilidades maternas asociadas



Las principales indicaciones para realizar interrupción vía abdominal, fueron cesárea iterativa (30%), periodo intergenésico corto (25%), desproporción cefalopélvica (23%), producto pretérmino (8%), presentación pélvica (6%) y producto macrosómico (3%) y otras indicaciones (5%). La edad gestacional al momento de la indicación de la interrupción fue de las 26.5–42 semanas de gestación. Para el análisis de datos se agrupo en menores de 35 sdg (9.1%), 35 sdg (2.29%), 36 sdg (6.89%), 37 sdg (21.83%), 38 sdg (43.67%), 39 sdg (8.04%), 40 sdg (3.44%), 41 sdg (1.14%). 42 sdg (1.4%).

Como puede observarse el 79.16% de la población correspondía a un embarazo de termino al momento de la interrupción y solo un 20.84% (14 pacientes) correspondió a gestaciones pretérmino como se observa en la gráfica 5, por lo que no se pueden generalizar los resultados obtenidos del estudio en los productos pretérminos.

Gráfico 5.- semanas de gestación al momento de la interrupción



Las edades gestacionales asignadas por la valoración de Capurro al nacimiento comprendían las edades de 30 a 40 y media de 37.4 semanas.

Cuando asociamos la edad gestacional por la valoración de Capurro y la presencia de SDR neonatal solo se encontraron 21 casos con la aparición de SDR, y el grupo de edad con mayor incidencia de casos se encontró en aquellos evaluados entre las 35 y 36 semanas que corresponde al 47.5% de los niños con el diagnóstico, seguido por las edades de 32 a 34 semanas por Capurro que presentaron una incidencia de 9.5% para cada uno de estos grupos como se observa en la tabla 7; sin embargo, cabe puntualizar que el grupo considerado como pretérmino de la muestra estudiada de neonatos solo correspondía al 16% del total de la población



neonatal por lo que la incidencia de SDR se reporta más alta en los grupos donde se concentró la mayor parte de la población estudiada (entre las 35-36 semanas).

Tabla 7. Frecuencia de SDR según edad gestacional

Capurro	Casos SDR	Porcentaje
30	1	4.7%
31	1	4.7%
32	2	9.5%
33	2	9.5%
34	2	9.5%
35	4	19.04%
36	6	28.54%
37	1	4.7%
38	1	4.7%
39	1	4.7%
40	0	0%
<b>TOTAL</b>	21	100%

El porcentaje de frecuencia del Apgar al minuto 1 fue 2 puntos (1.2%), 6 puntos (2.3%), 7 puntos (17.4%), 8 puntos (74.4%), 9 puntos de (4.7%).

Mientras el porcentaje de frecuencia de Apgar a los 5 minutos fue de 6 puntos (1.2%), 8 puntos (15.1%), 9 puntos de (81.4%) 10 puntos de (2.3%).

Como podemos observar la gran mayoría presentaron Apgar normal al minuto y a los 5 minutos. Solo se observó un Apgar bajo menor a 7 en un neonato a los 5 minutos y corresponde al caso de prematuro extremo que se interrumpió a las 26 semanas.

Se realizó un análisis de asociación entre la escala de Apgar en relación al conteo de cuerpos lamelares, al nacimiento se obtuvo un índice de Pearson de 0.194 por lo cual no hubo una correlación estadísticamente significativa. La correlación de la escala de Apgar a los 5 minutos con CCL obtuvo una diferencia significativa 0.33 sin embargo obtuvo una correlación de Pearson baja de 0.252 con el desarrollo o no de SDR.

Al igual se realizó un análisis de la escala de Apgar a los 0 y 5 minutos con el índice TA/TE y se obtuvo una correlación de Pearson baja de 0.125 y 0.131 respectivamente.

Se analizó la asociación entre CCL y la escala de Silverman al nacimiento sin encontrarse alguna correlación estadísticamente significativa; así como este se realizó el mismo proceso con el índice TA/TE y la escala de Silverman tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa y se realizó un análisis comparativo de las tres variables (TA/TE, Silverman y CCL), sin encontrarse en ellos una asociación estadística.

De las 87 muestras analizadas 5 (5.2%) se obtuvieron mediante amniocentesis y 82 (94.7%) en trans quirúrgico de cesárea.

El resultado de la correlación clínica entre el punto de corte de cuerpos lamelares <35,000 y la presencia de síndrome de dificultad respiratoria neonatal (tabla 8) se encontró que hubo 21 neonatos en quienes se diagnosticó SDR, de los cuales en 9 de ellos el CCL resultó positivo es decir por debajo de 35,000 y mientras que en 12 de ellos la prueba fue negativa, con un resultado de CCL igual o mayor de 35,000. Por lo que al evaluar el desempeño de la prueba se obtuvo una sensibilidad del 42.86% (con un intervalo de confianza de 19.31-66.4) y una especificidad del 90.9% (con un intervalo de confianza de 83.2-98.6), con un VPP de 60% (con un intervalo de confianza de 31.8-88) y VPN de 83.3% con un intervalo de confianza de 74.03-92.6), lo cual significa que la prueba tiene la capacidad de detectar pacientes sin dificultad respiratoria hasta en un 90.9% si la prueba arroja un conteo igual o mayor a 35,000, siendo efectivamente sanos. Estos resultados tienen particular importancia clínica dado que una vez determinado dicho punto de corte la conducta terapéutica que se toma es la interrupción de la gestación cuando el CCL es  $\geq 35,000$  y en caso contrario cuando la prueba arroja un riesgo de desarrollar SDR en los conteos menores a 35,000 la conducta a seguir es retrasar el nacimiento hasta mejorar las condiciones de madurez pulmonar fetal, cuando ello resulte factible.

Tabla 8.- Conteo de cuerpos lamelares con punto de corte de 35,000 y desarrollo de SDR.

	<b>SDR</b>	<b>Sin SDR</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Positivo &lt;35000</b>	9	6	15
<b>Negativo &gt;35000</b>	12	60	72
<b>Total</b>	21	66	87

La razón de verosimilitud positiva reportada en este estudio en conteo de cuerpos lamelares fue 4.71 (con un intervalo de confianza de 0.11-0.56), mientras que la razón de verosimilitud negativa fue de 0.63 (con un intervalo de confianza de 0.43-0.92)

Cuando se efectuó el análisis del desempeño del índice TA/TE utilizando el punto de corte de <0.28 se observó que de los 21 pacientes con SDR (tabla 9) la prueba resultó positiva en 16 de las mediciones y negativa en 5 de ellas. (es decir TA/TE  $\geq$ 0.28)

Por lo que la prueba obtuvo una sensibilidad de 76.19% (con un intervalo de confianza de 55.59-96.79) y especificidad del 87.88% (con un intervalo de confianza de 79.25-96.51), VPP de 66.67% (con un intervalo de confianza de 45.72-87.61) y VPN de 92.06% (con un intervalo de confianza de 84.6-99.5), lo que nos muestra que la prueba tiene la capacidad de detectar hasta el 92.06% de pacientes con un índice >0.28 con baja probabilidad de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

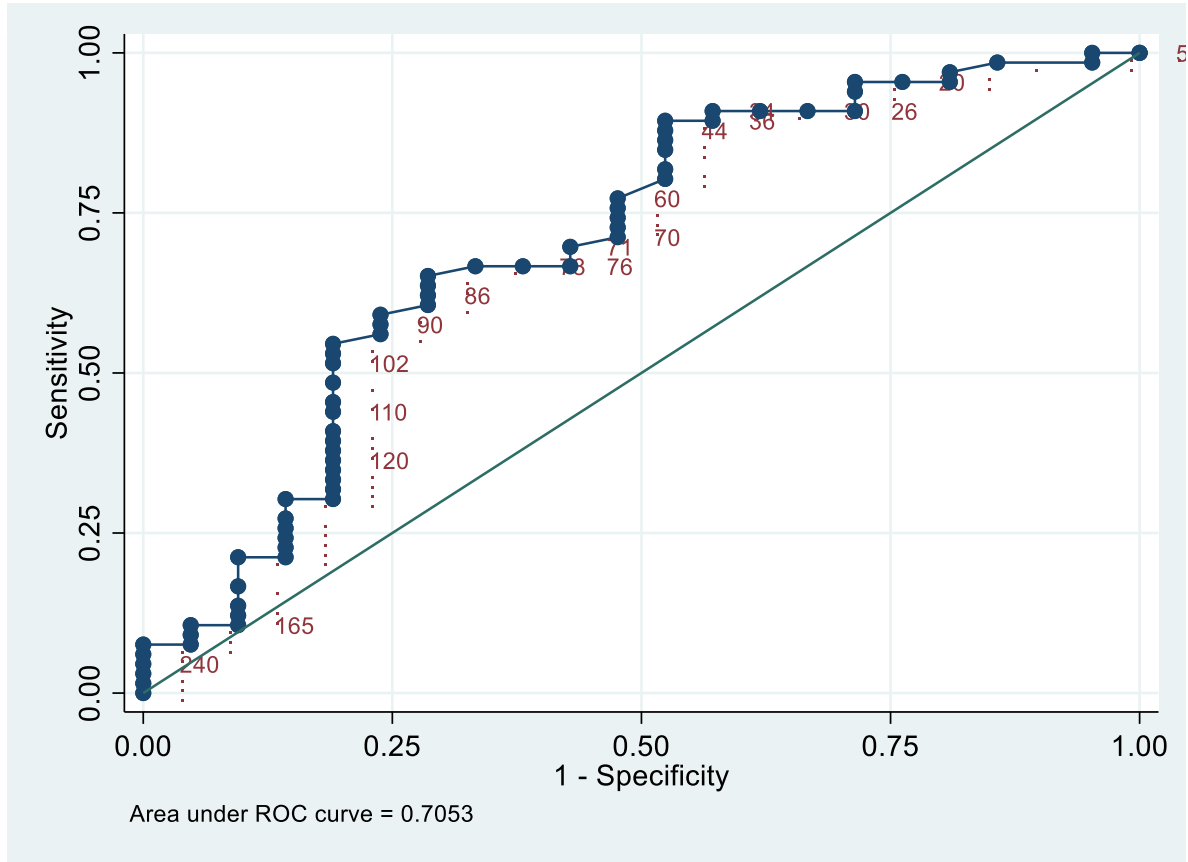
Tabla 9.- Índice TA/TE con punto de corte de 0.28 y desarrollo de SDR.

	<b>SDR</b>	<b>Sin SDR</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Positivo &lt;0.28</b>	16	8	24
<b>Negativo &gt;0.28</b>	5	58	63
<b>total</b>	21	66	87

La razón de verosimilitud positiva reportada en este estudio para el índice TA/TE fue 6.29 (con un intervalo de confianza de 3.15-12.56), mientras que la razón de verosimilitud negativa fue de 0.27 (con un intervalo de confianza de 0.13-0.59).

Mediante la realización de curvas ROC (grafica 6) de los resultados obtenidos en este estudio para el conteo de cuerpos lamelares, se obtuvieron los siguientes resultados:

Gráfico 6.- curva ROC conteo cuerpos lamelares.

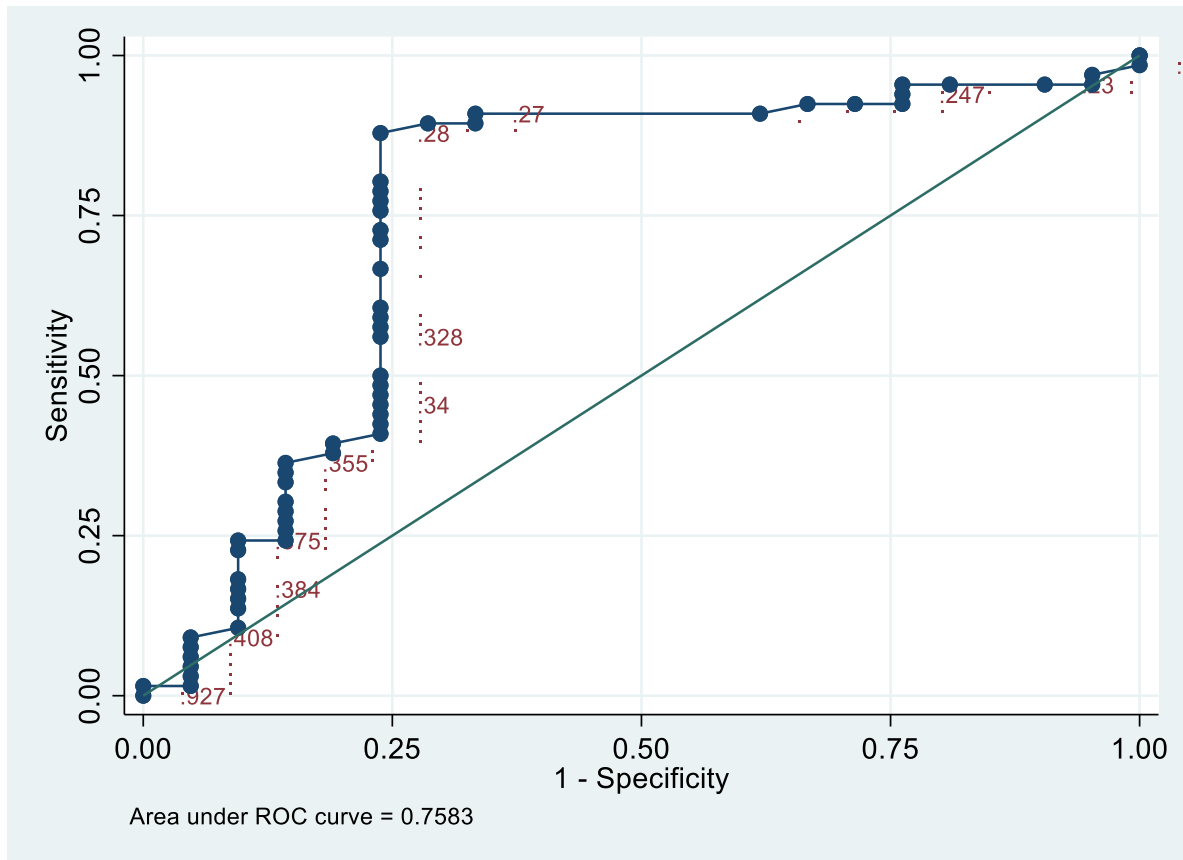


Se encontró que el punto de convergencia entre la sensibilidad y especificidad de los resultados obtenidos en este estudio respecto al conteo de cuerpos lamelares para predecir el riesgo de SDR neonatal, el punto de corte propuesto fue de 78,000 con un área bajo la curva de 0.70.

Como se puede observar en la gráfica 7, se encontró que el punto de convergencia entre la sensibilidad y especificidad de los resultados obtenidos en este estudio respecto al índice TA/TE mediante el Doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal

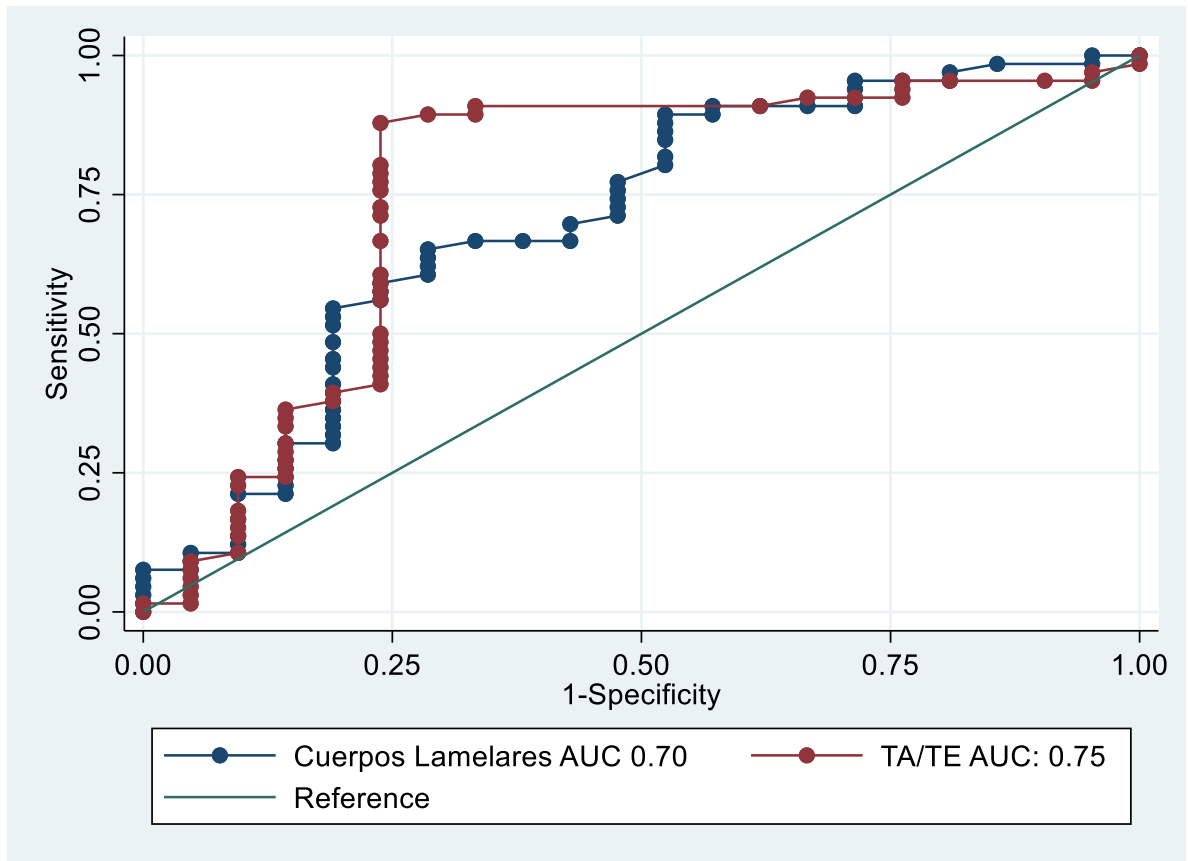
para predecir el diagnóstico de SDR neonatal es el de 0.28 como el de mejor desempeño lo cual es concordante con el valor propuesto en la literatura revisada, con un área bajo la curva de 0.75.

Gráfico 7.- curva de ROC del índice TA/TE de arteria pulmonar



Como se observa en el grafico 8, podemos apreciar ambas curvas superpuestas donde podemos observar que la curva ROC del índice TA/TE muestra un mejor desempeño en el analisis del area bajo la curva.

Gráfico 8.- curva comparativa de la eficacia diagnóstica de índice TA/TE de arteria pulmonar respecto al conteo de cuerpos lamelares



La sensibilidad mas alta lo obtuvo el índice TA/TE con 76.19% respecto al conteo de cuerpos lamelares, por lo que tiene mejor capacidad para detectar la enfermedad en una población en general por lo que podría ser una buena prueba de tamizaje.

Como se puede observar de manera gráfica en la tabla 10, la especificidad más alta lo obtuvo el conteo de cuerpos lamelares con un 90.91%, mientras la especificidad reportada en el índice TA/TE fue de 87.88%, los resultados de ambas pruebas son muy similares para la detección de productos sanos respecto a la población estudiada.

En cuanto a las pruebas el valor predictivo positivo fue mas alto en el índice TA/TE con un 66.67% respecto a 60.% en el conteo de cuepos lamelares, por lo que se puede concluir que la capacidad de que la prueba diagnostica sea positiva y el neonato si presente SDR.

Respecto al valor predictivo negativo tambien fue superior en el índice de TA/TE con 92.06% respecto a 83.3%, por lo que se puede concluir que tiene una mejor eficacia diagnóstica en la detección de neonatos que no presentaran SDR.

Tabla 10.- evaluación del desempeño de las pruebas diagnósticas

Prueba diagnóstica	CCL (35,000)	INDICE TA/TE (0.28)
Sensibilidad	42.86%	76.19%
Especificidad	90.91%	87.88%
VPP	60%	66.67%
VPN	83.3%	92.06%
Razón de verosimilitud positiva	4.71	6.29
Razón de verosimilitud negativa	0.63	0.27

## DISCUSIÓN

El 85.7% de los recién nacidos que desarrollaron el síndrome de dificultad respiratoria neonatal, fueron recién nacidos menores a las 37 semanas de gestación, concordante con lo reportado en 2018 por la Organización Mundial de la Salud, en el cual el principal factor de riesgo para el desarrollo del mismo es la prematurez esto condicionado por la inmadurez y deficiencia del surfactante pulmonar (2)

En nuestro estudio la mayor incidencia de SDR se reportó entre los pretérmino en edad gestacional más próxima al término o también llamados pretérminos tardíos concordante a lo reportado en la literatura donde se reportan incidencias de SDR en este rango de edad gestacional de 14.2%. (1), esto puede estar sesgado debido a la proporción mayor de edades gestacionales cercanas al término.

Contrario a lo reportado por Besnard et al., quien reportó una sensibilidad del CCL con un punto de corte de 35,000 se describió en 95 % y la especificidad en 82%; en nuestro estudio los parámetros de desempeño discrepan de esos resultados, con una sensibilidad 42.86% y una especificidad del 90.9%, valor predictivo positivo 60%, valor predictivo negativo 83.3%.

Al realizar la curva ROC para los valores de CCL en nuestro estudio se reportó un punto de corte de 78 000 como el de mejor desempeño lo cual es contrario a los valores propuesto por los autores que anteriormente han utilizado el punto de corte de  $>32,000 /\mu\text{L}$  representa madurez pulmonar fetal e inmadurez  $<15,000 /\mu\text{L}$ . dado por el Sistema de Hematología ADVIA (120) en Nueva York. El punto de corte fijado por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) es de  $35,000 /\mu\text{L}$ , (4)

En cuanto al índice TA/TE del doppler del tronco de la arteria pulmonar, nuestro estudio resultó concordante mediante las curvas ROC en cuanto al punto de corte



de mejor desempeño para la prueba fue de  $<0.28$ , igual a lo reportado con anterioridad por Mohamed A en 2020. (33)

Los resultados obtenidos en cuanto al índice TA/TE doppler del tronco de la arteria pulmonar, el cual correlacionó con el diagnóstico mencionado, con una sensibilidad 76.19% y una especificidad del 87.88%, valor predictivo positivo 66.67%, valor predictivo negativo 92.06%.

Mohamed reportó sensibilidad de 82.4% para dicho punto de corte; especificidad del 97.6%, VPP de 87.5% y VPN de 96.4% los cuales son resultados equiparables a los obtenidos en nuestra población. (33)

En este estudio se comparara la eficacia diagnóstica de ambas pruebas estudiadas. La area bajo la curva de ambas pruebas es similar en la predicción del SDR neonatal. con 0.70 contra 0.75, con mejor desempeño del índice TA/TE del doppler de arteria pulmonar respecto al conteo de cuerpos lamelares.

Sin embargo, no existe en la bibliografía publicada en la actualidad ningún estudio similar en el que se realice una correlación del desempeño entre ambas pruebas diagnósticas, es por ello la relevancia de realizar este estudio.

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados ponen en evidencia que el método no invasivo índice TA/TE del doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal, propuesto como prueba de predicción de riesgo para SDR neonatal tiene una mayor confiabilidad que el CCL utilizado como estándar de oro.

La prueba en estudio sin embargo es operador-dependiente y amerita la disponibilidad de equipo de ultrasonido de alta resolución y personal capacitado en la técnica para su realización.

Se concluye el punto de corte de 78,000 con un área bajo la curva Roc de 0.70, como el de mayor utilidad, para la interpretación de CCL.

El mejor punto de corte para interpretar la medición del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar fetal en nuestra población es el de 0.28 con un área bajo la curva Roc de 0.75.

Se requiere estudios posteriores que incluyan una muestra adecuada en edades gestacionales por debajo de las 35 SDG que nos permitan evaluar el punto de corte propuesto de 0.28 en productos pretérmino.

Dada la evidencia disponible hasta el momento se propone usar el doppler de tronco de la arteria pulmonar como una evaluación complementaria al CCL en la toma de decisiones clínicas.

## **DIFUSION DE LA INVESTIGACION**

Los resultados obtenidos en la investigación se publicarán primeramente como tema de tesis en la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, y posteriormente se planea la publicación como trabajo de investigación en alguna revista médica.



## GLOSARIO

**Amniocentesis:** procedimiento invasivo que consiste en una punción transabdominal para la extracción de una muestra de líquido amniótico con fines diagnósticos o terapéuticos.

**Cuerpos lamelares:** estructuras que se encuentran en los neumocitos tipo II y se encargan del almacenamiento, transporte y liberación a la luz alveolar del surfactante.

**Especificidad:** proporción de individuos correctamente diagnosticados con la ausencia de la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica en estudio.

**Recién nacido de término:** producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación.

**Recién nacido postérmino:** producto de la concepción de 42 semanas o más de gestación.

**Recién nacido prematuro:** producto de la concepción de 22 semanas a menos de 37 semanas de gestación.

**Sensibilidad:** proporción de individuos correctamente diagnosticados con la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica.

**Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido:** serie de entidades patológicas que se manifiestan con clínica predominantemente respiratoria, cuyo cuadro más significativo es la enfermedad de membrana hialina (EMH) o distrés respiratorio por déficit de surfactante.

**Surfactante pulmonar:** mezcla de lípidos y proteínas, sintetizado en los neumocitos tipo II, almacenado en los cuerpos lamelares y secretado en los alveolos; cuya función principal es disminuir la tensión superficial de los alveolos y evitar la atelectasia.

**Tiempo de aceleración:** intervalo de tiempo que va desde el comienzo de la sístole ventricular y que concluye en el pico máximo de la misma.

**Tiempo de desaceleración:** intervalo de tiempo que inicia desde el pico sistólico

hasta el final de la sístole ventricular.

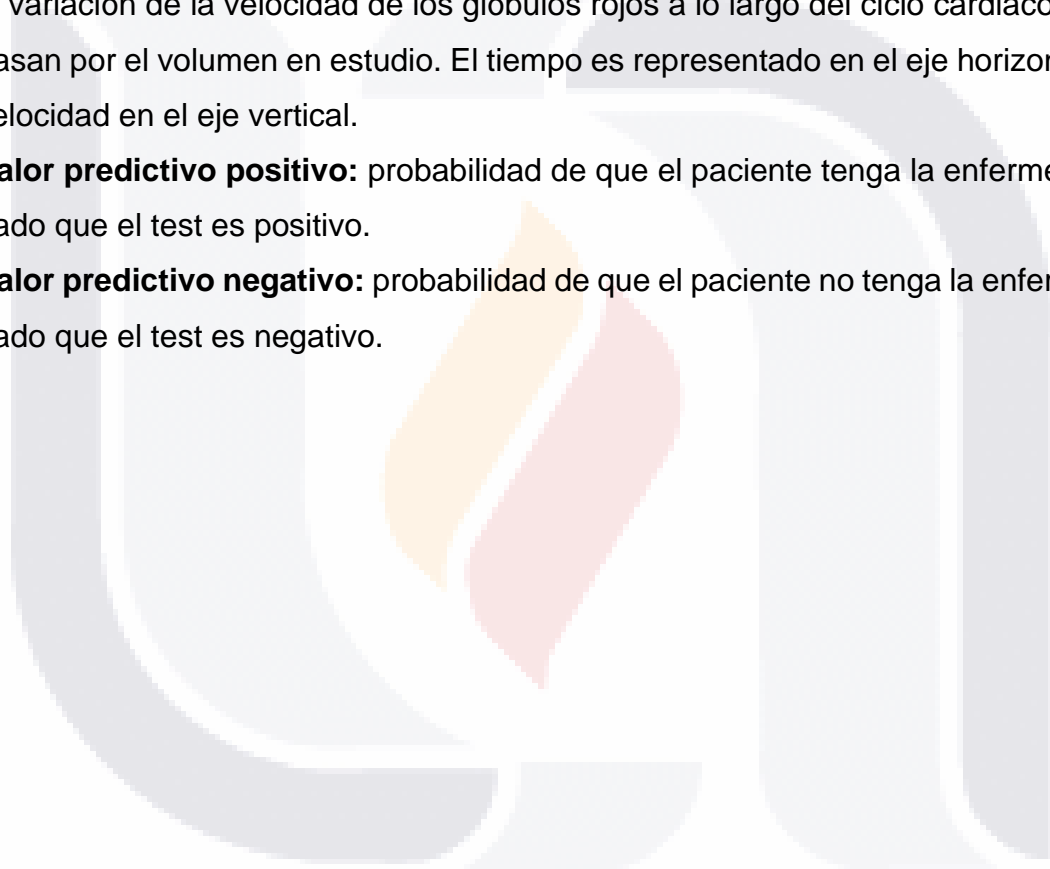
**Tiempo de eyección:** intervalo de tiempo que va desde el inicio hasta el final de la sístole ventricular (duración del flujo a través de la arteria pulmonar mientras la válvula sigmoidea permanece abierta).

**Doppler color:** codifica la velocidad media del flujo sanguíneo en color de acuerdo a la dirección del flujo, superponiéndola a la imagen en Modo B.

**Doppler pulsado:** despliega una curva de velocidad versus tiempo, que representa la variación de la velocidad de los glóbulos rojos a lo largo del ciclo cardiaco que pasan por el volumen en estudio. El tiempo es representado en el eje horizontal y la velocidad en el eje vertical.

**Valor predictivo positivo:** probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad dado que el test es positivo.

**Valor predictivo negativo:** probabilidad de que el paciente no tenga la enfermedad dado que el test es negativo.



## REFERENCIAS

- 1.-Dina DVG. Neonatología. Federacion Nacional de Neonatología de México. 2016;(4): 82.
- 2.-López de Heredia Goya J, Valls Soler A. Síndrome de dificultad respiratoria. Asoc Española Pediatría. 2008;(1) 305–309.  
Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/31.pdf>
- 3.-Olórtegui RA, Tapia MM. pulmonar fetal por ultrasonido. revista peruana de ginecología y obstetricia. 2017; (4):433–438.
- 4.- Uresti VE. Correlación clínica de la cuantificación de cuerpos lamelares por citometría de flujo y la presencia de síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Tesis de Especialidad, Universidad Autónoma de Aguascalientes, 2014;(1):10-15.
- 5.-Forcada M, Carral C, Baños E, Carlos AM, Rosario MP, Molina T. Prueba no invasiva de madurez pulmonar fetal. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2017;(1):1-58.
- 6.-Huamán-guerrero M, Campodónico L, Huamán-joo M. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. revista peruana de Ginecología y obstetricia.2009;(55):120-125
- 7.-C Ash et al. Lasers and Intense Pulsed Light (IPL) Association With Cancerous Lesions, Lasers Med Sci. 2017;(1):5.
- 8.-Yingwei Fan, Boyu Zhang, Wei Chang, Xinran Zhang, Hongen Liao, A novel integration of spectral domain optical coherence tomography and laser ablation system for precision treatment, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. 2017;(1);3.
- 9.-Thomas Kohnen, Luisa Schwarz, Matthias Remy, Mehdi Shajari, Short-term complications of femtosecond laser assisted laser in situ keratomileusis cuts: Review of 1210 consecutive cases, Journal of Cataract & Refractive Surgery; 2016;(1) 12,42.
- 10.-Weiss RA, McDaniel DH, Weiss MA, Mahoney AM, Beasley KL, et al. Safety and efficacy of a novel diffractive lens array using a picosecond 755 nm alexandrite laser for treatment of wrinkles. Lasers Surg Med;2017;(1):40-49.

- 11.-Balu, M., Lentsch, G., Korta, D. Z., König, K., Kelly, K. M., Tromberg, B. J. and Zachary, C. B. In vivo multiphoton-microscopy of picosecond-laser-induced optical breakdown in human skin. *Lasers Surg. Med.*2017;(1):49-555.
- 12.-Jhovani Bornacelli, Carlos Torres-Torres\*, Héctor Gabriel Silva-Pereyra, Luis Rodríguez-Fernández, Miguel Avalos-Borja, Juan Carlos Cheang-Wong and Alicia Oliver, Nanoscale influence on photoluminescence and third order nonlinear susceptibility exhibited by ion-implanted Pt nanoparticles in silica, *Methods Appl. Fluoresc.* 2017(5):1-25.
- 13.-C. Torres-Torres\*, N. Peréa-López, J.A. Reyes-Esqueda, L. Rodríguez-Fernández, A. Crespo-Sosa, J.C. Cheang-Wong, A. Oliver, Ablation and optical third order nonlinearities in Ag nanoparticles, *International Journal of Nanomedicine*, 2010;(5):900-925.
- 14.-D. Fernández-Valdés, C. Torres-Torres\*, C. L. Martínez- González, M. Trejo-Valdez, L. H. Hernández-Gómez, and R. Torres-Martínez, Gyroscopic behavior exhibited by the optical Kerr effect in bimetallic Au-Pt nanoparticles suspended in ethanol, *J. Nanopart. Res.*;2016(18):204.
- 15.-C. Torres-Torres, A. López-Suárez, B. Can-Uc, R. Rangel-Rojo, L. Tamayo-Rivera and A. Oliver, Collective optical Kerr effect exhibited by an integrated configuration of silicon quantum dots and gold nanoparticles embedded in ion-implanted silica, *Nanotechnol*, 2015; (26):295
- 16.-A. Navarro, J. Pava-Chipol, C. L. Martínez-González, M. Trejo-Valdez, L. H. Hernández-Gómez, and C. Torres-Torres\*, Acoustically-controlled optical Kerr effect signals in bimetallic Au-Pt nanoparticles embedded in a TiO<sub>2</sub> thin film, *Optik*;;2017(130):24-31.
- 17.-Leonid A. Dombrovsky, Victoria Timchenko, Michael Jackson, Indirect heating strategy for laser induced hyperthermia: An advanced thermal model, *International Journal of Heat and Mass Transfer*; 2012 (55):4688-4700.
- 18.-Huang, X., Jain, P. K., El-Sayed, I. H., & El-Sayed, M. A. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. *Lasers in medical science*;2008;(3):217.
- 19.-Dykman, L., & Khlebtsov, N. . Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. *Chemical Society Reviews*;2012;(1):2256-2282
- 20.- Dreaden, E. C., Alkilany, A. M., Huang, X., Murphy, C. J., & El-Sayed, M. A. The golden age: gold nanoparticles for biomedicine. *Chemical Society Reviews*;2012(1):2740-2779.

- 21.- Xiaohua Huang, et al, Gold nanoparticles: Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy. *Journal of Advanced Research*;2010(1):28
- 22.- C. Torres-Torres\*, D. Torres-Torres, M. A. García-Zárte, C. I. García-Gil, C. C. Leyva-Porras, O. O. Solís-Canto, M. Trejo-Valdez, A. V. Khomenko, and G. Romero-Paredes, Optoelectronic switching in a microstructure containing Au nanoparticles, *J. Mod. Optic*;2014(1):1500-1508
- 23.-Huamán M, Sosa A. Madurez pulmonar fetal: evaluación ecográfica, ¿es confiable?. *Revista Peruana de Ginecología Obstetricia*; 2015(40):427-432.
- 24.-Cabré S. Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonar. Tesis doctoral, Universidad de Barcelona, 2001(1):15-20.
- 25.-Figueira GA, Herrera NP. Índice tiempo de aceleración/tiempo de eyección de la arteria pulmonar posterior al uso de betametasona en amenaza de parto pretérmino. Tesis de Especialidad, Universidad Central de Venezuela, 2013(1):18.
- 26.- 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. *Revista Peruana Ginecología Obstetricia*;2009(55):120-125.
- 27.-Kim SM, 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; 30(10):805-812.
- 28.-Schenone MH, Samson JE, Jenkins L, Suhag A, Mari G. Predicting fetal lung maturity using the fetal pulmonary artery doppler wave acceleration/ejection time ratio. *Fetal Diagn Ther*. 2014;(36):208-214.
- 29.-Guan Y, Li S, Luo G, Wang C, Norwitz ER, Fu Q, et al. The role of doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. *J Clin Ultrasound*. 2015;43(6):375–383.
- 30.- Moety GAFA, Gaafar HM, El-Rifai NM. Can fetal pulmonary artery Doppler indices predict neonatal respiratory distress syndrome? *J Perinatol*. 2015(35): 1015-1019



- 31.-Büke B, Destegül E, Akkaya H, Şimşek D, Kazandı M. Prediction of neonatal respiratory distress syndrome via pulmonary artery Doppler examination. *J Matern Neonatal Med.* 2019;32(10):1640–1645.
- 32.-Sosa-Olavarria A, Zurita-Peralta J, Schenone C V., Schenone MH, Prieto F. Doppler evaluation of the fetal pulmonary artery pressure. *J Perinat Med.* 2019;47(2):218–221
- 33.- Mohamed A, Abo Elwan Y, El Shabrawy A, H EL. Prenatal prediction of fetal lung maturity by measuring fetal pulmonary artery doppler indices. *Eur J Mol Clin Med .* 2020;7(11):1334–49.
- 34.-Tang Y, Jin XD, Xu L, Deng Y, Chang Z, Li Q, et al. The Value of Ultrasonography in Assessing Fetal Lung Maturity. *J Comput Assist Tomogr.* 2020;44(3):328–333.
- 35.-López CC, Rodríguez WMA, Udaeta ME. Enfermedad de membrana hialina. Rodríguez WMA, Udaeta ME (eds) : *Neonatología Clínica.* México D. F.: Me Graw Hill ,2003;(1):241-248.
- 36.-López J, Valls A. Síndrome de dificultad respiratoria. *Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: Neonatología.* 2008;(1):305-310.
- 37.-Besnard AE, Wirjosoekarto SAM, Broeze KA, Opmeer BC, Mol BWJ. Lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count for fetal lung maturity: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; (169):177-183.
- 38.-Bluml S, Rajagopalan V. Noninvasive estimation of fetal lung maturity with magnetic resonance spectroscopy. *Am J Obstet Ginecol.* 2018; 219(2): 209-10.
- 39.-Herrera M, Cafici D, Mejides A, Ximenes R. Guías prácticas ISUOG. evaluación ecográfica de tamizaje del corazón fetal. *Ultrasonido Obstetricia Ginecología;*2013 (41):348-359

## ANEXO A

### A) FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años.

Semanas de gestación \_\_\_\_\_

Comorbilidades maternas \_\_\_\_\_

Tratamiento con esteroides Si \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

**Ultrasonido** Fecha \_\_\_\_\_

Tratamiento con  
esteroides

Previo al ultrasonido Posterior al ultrasonido

Si/ No

TA Índice TA/TE Índice TA/TD

TE

TD

**Conteo de cuerpos lamelares** Fecha \_\_\_\_\_

Procedimiento Amniocentesis Cesárea

Resultado

**Datos del recién nacido** Fecha \_\_\_\_\_

Apgar 1 min 5 min

Silverman-Anderson

Capurro

Síndrome de distrés  
respiratorio

Presente Etiología

Ausente

## **ANEXO B**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:** “COMPARACIÓN DEL DESEMPEÑO EN LA PREDICCIÓN DEL SÍNDROME DISTRÉS RESPIRATORIO NEONATAL, MEDIANTE DOPPLER DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR Y SU CORRELACIÓN CON CONTEO DE CUERPOS LAMELARES”

**FECHA DE PREPARACIÓN: 01/10/18 A 30/08/21 VERSIÓN: SEGUNDA**

**Investigador principal:** Dra. Cindy Andrea Figueroa de la Rosa

**Dirección del investigador:** Paseo de las Torres oriente. 242 frac. Torres de Ojocaliente

**Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias):**  
Cel. 4498974713

**Investigadores participantes:** Dra. Hila Imelda Vázquez Delfín/ Dra. Patricia Galaviz Viramontes/ Dr. Leopoldo Cesar Serrano Diaz

**Nombre del patrocinador del estudio:** No aplica.

**Dirección del patrocinador:** No aplica.

**Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación:** 2021

### **INTRODUCCIÓN:**

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga. Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada.

Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación

que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le invitará a que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado. Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en esta investigación, y se puede tomar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decirle al investigador acerca de su decisión. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
- VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VII. La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
- VIII. La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- IX. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.

X. La disponibilidad de tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

### **INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO**

Estimado

Sr(a).

---

El Hospital de la Mujer de Aguascalientes, a través del grupo de investigación, le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo: Predecir la madurez pulmonar fetal mediante ultrasonido doppler con el fin de prevenir el síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido.

La duración del estudio es: 10 minutos aproximadamente.

El número aproximado de participantes será: aún por definir.

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características: presenta un embarazo intrauterino que requiere documentar la madurez pulmonar fetal por el riesgo de parto pretérmino o un embarazo intrauterino de término/pretérmino con indicación médica de cesárea.

### **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

Su participación en el estudio consiste en: realizarse ultrasonido doppler al menos 48 hrs antes de su amniocentesis o cesárea.

Los procedimientos del estudio incluyen la realización de: ultrasonido doppler de la arteria pulmonar fetal.

Las responsabilidades de los participantes incluyen: aceptar la realización del estudio previo a la amniocentesis o cesárea.

### **RIESGOS E INCONVENIENTES**

Permanecer 10 min aproximadamente sin moverse durante la realización del estudio.

### **BENEFICIOS POTENCIALES**

Establecer si existe madurez pulmonar fetal antes de la interrupción del embarazo.

### **CONSIDERACIONES ECONÓMICAS**

Ninguna.

### **COMPENSACIÓN**

Si sufre lesiones como resultado directo de su participación en este estudio, por parte del protocolo le proporcionaremos el tratamiento inmediato y lo referiremos, en caso de ameritarlo, al especialista médico que requiera. El protocolo por su parte, puede cubrir la atención médica de las lesiones que se definan como directamente asociadas al mismo.

### **ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:**

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de no hacerlo, recibirá el tratamiento o manejo estándar para su enfermedad. Sus consultas y atención integral en el Instituto no se verían afectadas en ningún sentido si usted decide no participar.

### **POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:**

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del Hospital de la Mujer de Aguascalientes. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Hospital de la Mujer de Aguascalientes o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

### **ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:**

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio de ultrasonido.

La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

### **PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:**

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Hospital de la Mujer de Aguascalientes o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Hospital de la Mujer.

Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador puede excluirlo del estudio si considera que no cumple con los requisitos.

El estudio puede ser terminado en forma prematura si usted no tolera el procedimiento. Los procedimientos que serán necesarios si usted termina su participación en el estudio son: Continuar acudiendo a sus estudios de laboratorio y visitas de seguimiento como lo ha hecho hasta ahora.

### **CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN**

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Los estudios de imagenología no contendrán ninguna información. Es posible que sus estudios, así como su información médica, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Ética.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia);
- Es solicitado por la ley. Personal del estudio (monitores o auditores) podrán tener acceso a la información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su información.

Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá poner en contacto con la Dra. Cindy Andrea Figueroa De la Rosa y expresar su decisión por escrito.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice recontactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

#### **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:**

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con la Dra. Cindy Andrea Figueroa de la Rosa

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con la Dra. Cindy Andrea Figueroa de la Rosa

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Comité de Ética en Investigación

.

#### **DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en que mi información médica y biológica podrá sea utilizada para este estudio.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas

**SÍ NO**

a. ¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno? **SÍ NO**

b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio? **SÍ NO**

c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas? **SÍ NO**

d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión? **SÍ NO**

e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho? **SÍ NO**

f. ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio? **SÍ NO**

g. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio? **SÍ NO**

h. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación? **SÍ NO**

i. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés? **SÍ NO**

j. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales? **SÍ NO**

**Declaración del paciente:**

Yo, \_\_\_\_\_

declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en

cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio.

Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto con la Dra. Cindy Andrea Figueroa De la Rosa al teléfono 449-987-47-13. Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información u ofrecer información sobre el desarrollo del estudio, siéntase en la libertad de hablar con el coordinador del Comité de Ética en Investigación.

Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio.

He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante Firma del Participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir

\_\_\_\_\_  
Nombre del representante legal (si aplica) Firma del representante legal

\_\_\_\_\_  
Fecha

Nombre del Investigador que explicó el documento Firma del Investigador

\_\_\_\_\_

Fecha

\_\_\_\_\_

Nombre del Testigo 1 Firma del Testigo 1

\_\_\_\_\_

Fecha Relación con el participante

Dirección:

\_\_\_\_\_

Nombre del Testigo 2 Firma del Testigo 2

\_\_\_\_\_

Fecha Relación con el participante:

Dirección:

\_\_\_\_\_

Lugar y Fecha:

\_\_\_\_\_