

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**EFFECTIVIDAD DE ECOGRAFÍA FRENTE AMNIOCENTESIS
EN DIAGNÓSTICO DE MADUREZ PULMONAR FETAL EN
TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO**

MONOGRAFÍA

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

Manuel Alejandro Reyes Franco

Médico y Cirujano

Ciudad de Guatemala, agosto 2021

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que el estudiante:

1. MANUEL ALEJANDRO REYES FRANCO 201110214 2174734230101

Presentó el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**EFFECTIVIDAD DE ECOGRAFÍA FRENTE AMNIOCENTESIS EN
DIAGNÓSTICO DE MADUREZ PULMONAR FETAL EN TRABAJO
DE PARTO PRETÉRMINO**

El cual ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Zully Karin Lizette Slowing Umaña**, profesora de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se le **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el once de agosto del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



USAC
TRICENTENARIA
COORDINACIÓN DE TRABAJOS
DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que el estudiante:

1. MANUEL ALEJANDRO REYES FRANCO 201110214 2174734230101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulada:

EFFECTIVIDAD DE ECOGRAFÍA FRENTE AMNIOCENTESIS EN DIAGNÓSTICO DE MADUREZ PULMONAR FETAL EN TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

Trabajo asesorado por el Dr. Jorge David Alvarado Andrade y revisado por la Dra. Maria Alejandra Monterroso Soberanis, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el once de agosto del dos mil veintiuno


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

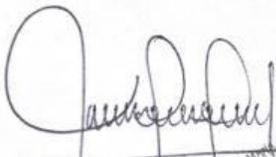

Vo.Bo. Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD.
Decano

Guatemala 12 de Julio de 2021

Yo, MARIA ALEJANDRA MONTERROSO SOBERANIS, que me identifico con colegiado 16,618 y Registro de Personal No. 20140450.

EN MI CALIDAD DE REVISOR (A)

Hago de su conocimiento que he tenido a la vista el Trabajo de Graduación, en calidad de monografía titulado: **EFICACIA DE ECOGRAFIA FRENTE A AMNIOCENTESIS EN DIAGNOSTICO DE MADUREZ PULMONAR FETAL EN TRABAJO DE PARTO PRETERMINO**, de Manuel Alejandro Reyes Franco, quien se identifica con CUI 2174 73423 0101 y Carne Estudiantil 201110214. El cual luego de su revisión, y de haberlo acompañado a lo largo del proyecto de elaboración del mismo, **DOY EL VISTO BUENO** luego de establecer que el producto final es de excelente calidad y reúne los requisitos necesarios para ello.



Atentamente

María Alejandra Monterroso Soberanis

Colegiado 16,618

Registro de Personal Usac 20140450

Guatemala 12 de Julio de 2021

Yo, JORGE DAVID ALVARADO ANDRADE que me identifico con colegiado activo 11,112

EN MI CALIDAD DE ASESOR (A)

Hago de su conocimiento que he tenido a la vista el Trabajo de Graduación, en calidad de monografía titulado: **EFICACIA DE ECOGRAFIA FRENTE A AMNIOCENTESIS EN DIAGNOSTICO DE MADUREZ PULMONAR FETAL EN TRABAJO DE PARTO PRETERMINO**, de Manuel Alejandro Reyes Franco, quien se identifica con CUI 2174 73423 0101 y Carne Estudiantil 201110214. El cual luego de su revisión, y de haberlo acompañado a lo largo del proyecto de elaboración del mismo, **DOY EL VISTO BUENO** luego de establecer que el producto final es de excelente calidad y reúne los requisitos necesarios para ello.



Dr. Jorge David Alvarado Andrade
Msc. en Ginecología y Obstetricia
Col. Activo 11,112

Atentamente

Jorge David Alvarado Andrade

Colegiado 11,112

CARTA DE COMPROMISO DEL ESTUDIANTE

Guatemala, 22 de Marzo 2021

YO: Manuel Alejandro Reyes Franco

201110214

Nombres y Apellidos completos

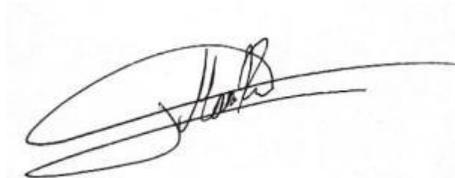
Carné

CUI: 2174 73423 0101

EN CALIDAD DE ESTUDIANTE EN TRABAJO DE GRADUACION, ME COMPROMETO A:

1. Cumplir con los lineamientos generales de la Coordinación de trabajos de graduación.
2. Diseñar y ejecutar mi trabajo de graduación velando por el fiel cumplimiento y respeto a los principios vigentes y universales sobre ética de investigación.
3. Realizar mi trabajo de graduación siguiendo los principios metodológicos de investigación y presentar mis resultados con estricto apego a la verdad.
4. Trabajar armónica y coordinadamente con mis compañeros y compañeras de grupo, cumpliendo con las responsabilidades inherentes a la realización del trabajo de graduación.
5. Informar a mi asesor y revisor de las observaciones realizadas por COTRAG al trabajo de graduación en cada una de las revisiones.
6. Solicitar el acompañamiento del asesor y del revisor del trabajo de graduación para resolver las sugerencias realizadas por el profesor de COTRAG para la mejora del trabajo de graduación.
7. Respetar las orientaciones de mi asesor y revisor.
8. Buscar ayuda de un profesional para la revisión de la redacción de mi trabajo de graduación, cuando el profesor de COTRAG, lo considere necesario.

Atentamente,



Manuel Alejandro Reyes Franco
201110214

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de graduación en primer lugar a Dios, quien después de tantos años, nunca dejó que desfalleciera en esta carrera; así como por darme fuerza, sabiduría y aliento cuando las cosas no sucedían acorde a mis planes. Porque cuando era así, era porque se estaban dando tal y como Él quería.

A mis padres, por ser el impulso que me ha hecho ser mejor día con día y porque cuando me vieron caído, su mano nunca faltó para levantarme y apoyarme para continuar en el camino.

A Zulma Alejandra Tobar Linares, por darme ánimos, fuerza y valor para levantarme después de caer. Por ayudarme a creer en mí mismo, a crecer, a ser valiente y a dar la pelea todos los días por todo aquello que uno desea, no importando lo adverso de las circunstancias.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a **Dios**, por haberme dado la capacidad de soñar despierto con ser un profesional; por haberme dotado con las aptitudes, virtudes y defectos que me hacen ser, hoy por hoy, quien soy. Por la bendición de poder culminar una de tantas metas que faltan y por haberme guiado en estos años de esfuerzo.

A mi padre, Alex Reyes, por haberme dado el ejemplo de seguir este camino; por tenderme la mano, por darme esos consejos tan valiosos que hoy guardo en el alma; por ser siempre ese apoyo y corazón que siempre necesité para terminar este camino y comenzar los que vienen.

A mi madre, Sandra Franco, por ser las palabras que necesitaba escuchar siempre; aunque no fueran las que deseara escuchar. Por ser una luz en mi vida y saberme guiar cuando más oscuro se tornaba todo, y por enseñarme que, queriendo y esforzándose, el mundo se puede conquistar.

A mis amigos, que hicieron el camino menos tortuoso y me enseñaron que la vida es aquel camino de baldosas amarillas por el que se avanza más rápido solo; pero que, al andarlo acompañado, se disfruta más.

A mi Mamita Concha, mi Abuelita Lidia, mis Abuelos Marta y Manuel y a mis hermanos Alex y Sandra, un beso al cielo y gracias por darme ánimos e interceder por mí, desde arriba.

Por último, pero no menos importante, quiero agradecer al amor de mi vida, a mi Osa, Zulma Tobar, por darme fuerzas para continuar y por creer en mí cuando ni yo mismo lo hacía. Decirte gracias se queda corto por todo lo que has hecho por mí; y espero que en lo que me quede de vida, se me permita compartir mis logros, alegrías, tristezas, victorias y fracasos, a tu lado.

Manuel Alejandro Reyes Franco



De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

ÍNDICE

Introducción	i
Planteamiento del problema	iii
Objetivos.....	v
Metodos y técnicas	vi
Capítulo 1: Trabajo de parto pretérmino.....	2
Capítulo 2: Amniocentesis como método diagnóstico para la madurez pulmonar fetal en trabajo de parto pretérmino	20
Capítulo 3: Uso de la ecografía en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal en pacientes con riesgo de trabajo de parto pretérmino.....	30
Capítulo 4: Efectividad de la ecografía frente a la amniocentesis en diagnóstico de madurez pulmonar fetal en trabajo de parto pretérmino	40
Capítulo 5: Análisis	45
Conclusiones	48
Recomendaciones	49
Referencias bibliográficas	50
Anexos.....	59

PRÓLOGO

Se define al trabajo de parto pretérmino como un síndrome multifactorial, y no como una enfermedad única en el cual el desarrollo fetal se interrumpe antes de las 37 semanas de gestación. Debido a su alta incidencia a nivel mundial es importante conocer su fisiopatología, su prevención e identificar una de las mayores complicaciones que se originan de él: La inmadurez pulmonar. A partir de esto, surge la oportunidad de crear un estudio que profundiza en el trabajo de parto pretérmino, en la amniocentesis y la ecografía, para determinar madurez pulmonar y la comparación entre ambas. En este sentido, se realizó una monografía de compilación organizada en cinco capítulos, la cual se basa en estudios previos, actualizados y con un nivel significativo de evidencia científica.

En el primer capítulo se describe al trabajo de parto pretérmino de forma general, profundizando en su fisiopatología, epidemiología y complicaciones. En el segundo se aborda la técnica de amniocentesis, así como su contexto histórico, sus indicaciones y complicaciones, así como las pruebas diagnósticas de madurez pulmonar realizadas a través de este procedimiento. En el tercer capítulo se aborda el uso de ecografía transabdominal para poder determinar la madurez pulmonar fetal, a través de mediciones de flujo sanguíneo en los vasos fetales. En el cuarto capítulo, se realiza una comparación entre la efectividad de la ecografía frente a amniocentesis en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal, y en el quinto y último capítulo, se presenta el respectivo análisis de la información que fue recopilada.

INTRODUCCIÓN

Se define como parto pretérmino a la actividad uterina antes de las 37 semanas de gestación que se acompaña de cambios a nivel del cuello uterino y que culmina con el nacimiento de un bebé prematuro. El parto pretérmino se considera como una entidad multifactorial y no como un evento aislado. El parto pretérmino representa una incidencia mayor de 1000 muertes anuales en países de Latinoamérica, por esta causa.¹⁻⁴

El trabajo de parto pretérmino conlleva a múltiples secuelas, tanto físicas como neurológicas y cognitivas, siendo una de las más importantes la inmadurez pulmonar fetal que conlleva una finalización abrupta del embarazo, donde la vida del feto puede verse comprometida por desarrollar patologías que afecten a un buen funcionamiento del sistema respiratorio fuera del vientre materno, convirtiéndolo en un paciente que se debata entre la vida y la muerte en un servicio de cuidado neonatal³.

A lo largo de la historia, médicos alrededor del mundo han diseñado técnicas diagnósticas que, a través de la obtención de una muestra de líquido amniótico, permiten predecir el grado de madurez pulmonar que el feto ha desarrollado dentro del útero. El análisis bioquímico del líquido amniótico permite identificar compuestos como el Fosfatidilglicerol; medir la relación existente entre la Lecitina y la Esfingomielina; hacer el conteo de cuerpos lamelares y aplicar la prueba de la espuma, también conocida como el Test de Clements. Estos procedimientos tienen el objetivo de determinar si la madurez pulmonar del feto garantiza una buena calidad de vida al momento de la interrupción terapéutica del embarazo⁵⁻⁷.

Sin embargo, con el avance de la tecnología y el auge en el uso de la ecografía; y de la medición del flujo de la arteria pulmonar, la medición del *ductus* arterioso y del uso de la prueba Quantus FLM, en la actualidad, es posible determinar esta madurez pulmonar sin la necesidad de un procedimiento invasivo como lo es la amniocentesis.^{8 9-11}.

Por estas razones, el objetivo de este estudio es comparar la efectividad de la ecografía y su aplicación en el diagnóstico de la madurez pulmonar fetal, frente a los procedimientos que emplean la amniocentesis, practicada con el fin de analizar el líquido amniótico. Un hallazgo significativo del estudio es que la efectividad de la ecografía sobre la amniocentesis, para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal, no está determinada por un valor obtenido a través de fórmulas estadísticas. Se establece por medio de otros parámetros, tales como el bajo riesgo de complicaciones y menor tiempo de realización y espera de resultados. Estos criterios pueden ser de utilidad al obstetra para considerar el uso de la ecografía sobre la amniocentesis.

Con base en lo anterior se realizó una monografía de compilación. Se buscaron estudios de tipo metaanálisis, observacionales, reportes de casos, de casos y controles, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. La población que se sometió al estudio son sujetos humanos, de género femenino que se encontraron dentro de las 20 y 37 semanas de gestación. Asimismo, se tomó en cuenta que la fecha de publicación de la fuente de información no excediera los diez años de antigüedad, esta se encuentra disponible y en texto completo. Se intentó que las publicaciones incluyeran los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) en idioma español o inglés, utilizando las bases de datos: Biblioteca y Centro de Documentación "Dr. Julio de León Méndez" de la Facultad de Ciencias Médicas, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Hinari, Scielo, Scirus, PubMed, Medline, los siguientes motores de búsqueda Google Académico y el metabuscador Metacrawler, haciendo uso del gestor bibliográfico Mendeley.

Esta monografía se compone de cinco capítulos. En el primer capítulo se explica el síndrome de parto pretérmino. Luego se describe la técnica de amniocentesis y los métodos diagnósticos de madurez pulmonar, en los cuales se hace uso de ella. El tercer capítulo se enfoca en la descripción de las técnicas ecográficas más actuales utilizadas para predecir la madurez pulmonar fetal, a través de mediciones de flujo en los vasos sanguíneos fetales. Luego se hace una comparación entre ambos métodos diagnósticos, y se finaliza, en el capítulo cinco, con un análisis de la efectividad que posee la ecografía sobre la amniocentesis para la predicción de la madurez pulmonar fetal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Trabajo de Parto Pretérmino (TPP) es definido por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) como la actividad uterina regular que ocurre entre las semanas 20 y 37 de gestación, que provoca cambios a nivel del cuello del útero y que culmina con el nacimiento de un recién nacido prematuro.³

Una complicación para el feto que desarrolla y sufre un trabajo de parto pretérmino es la probabilidad de desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) que es una de las mayores causas de morbilidad fetal en neonatos.^{12,13} El cual es provocado por la inmadurez pulmonar resultante de la insuficiente producción de surfactante en los pulmones, que provoca severas complicaciones a nivel pulmonar. En el año 2013, en el Manual del manejo de parto pretérmino, elaborado por el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), el cual hoy en día es usado para el manejo de este síndrome, estima que el 45% de los ingresos a salas de cuidado intensivo neonatal fueron producto de partos pretérmino y presentan alguna complicación relacionada con inmadurez pulmonar³.

Una de las actividades necesarias para abordar el parto pretérmino es el diagnóstico oportuno y adecuado de la madurez pulmonar fetal. Existen varios métodos diagnósticos, el más utilizado es la obtención de líquido amniótico a través de una amniocentesis transabdominal. Este procedimiento representa un balance positivo entre la capacidad de detectar la madurez pulmonar (sensibilidad) y la de detectar un caso negativo (especificidad) con riesgos inherentes al mismo procedimiento.¹⁴

Se han propuesto distintas técnicas que analizan distintos componentes bioquímicos presentes en el líquido amniótico, entre ellos la prueba de la espuma propuesta por Clements en 1972; la relación Lecitina/ Esfingomielina desarrollada por Gluck en 1971 y de la cual se ha descrito que puede predecir la madurez pulmonar del feto; y la identificación del Fosfatidilglicerol propuesta por Hallman.¹⁵ Estas pruebas, hasta hoy en día, tienen adecuada aceptación entre los obstetras alrededor del mundo. Sin embargo, se trata de pruebas obtenidas a través de un método invasivo, la amniocentesis, que pueden exponer al feto y a la madre a complicaciones relacionadas con el procedimiento.

En la actualidad, la ecografía ha permitido el desarrollo de pruebas no invasivas, tales como la medición de la velocimetría Doppler de la arteria pulmonar fetal, que tiene una sensibilidad similar a la de los procedimientos invasivos.¹⁶ Asimismo, la prueba QUANTUS FLM, que es un análisis cuantitativo de líquido amniótico, e imágenes ecográficas del pulmón y el

corazón fetal, ha demostrado una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica que, en comparación con los métodos invasivos, presentan resultados estadísticos similares.¹⁷ El apogeo que la ecografía ha tenido hoy en día, así como la variedad de pruebas existentes practicadas a través de ella para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal, originan la interrogante de si la ecografía presenta una efectividad mayor sobre la amniocentesis y el análisis del líquido amniótico obtenido a través de ella, para determinar la madurez pulmonar fetal en el trabajo de parto pretérmino.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la efectividad que presenta la ecografía en comparación con la amniocentesis en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal en pacientes con riesgo de trabajo de parto pretérmino.

Objetivos Específicos

Describir cuales son los métodos invasivos a través de amniocentesis utilizados para el diagnóstico de madurez pulmonar y la efectividad que presenta cada uno.

Identificar los métodos no invasivos ecográficos en la práctica clínica utilizados para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal.

Comparar las diferencias en cuanto a ventajas y desventajas del uso de la amniocentesis y de la ecografía transabdominal para diagnosticar madurez pulmonar fetal en pacientes con diagnóstico de trabajo de parto pretérmino.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó una monografía de compilación. Se buscaron estudios de tipo metaanálisis, observacionales, reportes de casos, de casos y controles, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. La población estudiada la integraron sujetos humanos, de género femenino, que se comprenden dentro de las 20 y 37 semanas de gestación. Asimismo, se tomó en cuenta que la fecha de publicación de la fuente de información no excediera los diez años de antigüedad, y que se encontrara disponible el texto completo. Se buscó que las publicaciones incluyeran los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) en idioma español o inglés, utilizando las siguientes bases de datos: Biblioteca y Centro de Documentación “Dr. Julio de León Méndez” de la Facultad de Ciencias Médicas, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Hinari, Scielo, Scirus, PubMed, Medline, motores de búsqueda Google Académico y el metabuscador Metacrawler. Haciendo uso del gestor bibliográfico Mendeley.

Los DeCS que se utilizaron para la búsqueda fueron: “Parto pretérmino AND Madurez Pulmonar Fetal” [Obstetric Labor, Premature AND Fetal Lung Maturity MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Diagnóstico” [Fetal Lung Maturity AND Diagnosis MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Prueba Invasiva” [Fetal Lung Maturity AND Invasive Test MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Líquido Amniótico [Fetal Lung Maturity AND Amniotic Fluid MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Prueba no Invasiva” [Fetal Lung Maturity AND Non Invasive Test MeSH] , “Madurez Pulmonar Fetal AND Lecitina / Esfingomielina” [Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylcholine-Sterol O-Acyltransferase / Sphingomyelin Phosphodiesterase MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Fosfatidilglicerol” [Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylglycerol MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Test de Clements” [Fetal Lung Maturity AND Shake Test OR Bubble test MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Ultrasonido” [Fetal Lung Maturity AND Ultrasonography MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Ductus Arterioso” [Fetal Lung Maturity AND Ductus arteriosus MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND Arteria Pulmonar” [Fetal Lung Maturity AND Pulmonary Artery MeSH], “Madurez Pulmonar Fetal AND QUANTUS FLM” [Fetal Lung Maturity AND Pulmonary Artery MeSH.

CAPÍTULO 1: TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

Sumario

- Introducción
- Definición
- Mecanismos fisiopatológicos
- Epidemiología
- Incidencia en Latinoamérica y Guatemala
- Factores de riesgo para el trabajo de parto pretérmino
- Complicaciones materno-fetales del trabajo de parto pretérmino
- Prevención del trabajo de parto pretérmino

Es de suma importancia conocer las causas y los efectos que tiene el trabajo de parto pretérmino sobre la madre y el feto. Por tanto, en este capítulo se abordan los aspectos que permiten caracterizar esta condición, tales como: definiciones, fisiopatología y epidemiología de esta patología, a nivel latinoamericano.

1.1 Introducción

El trabajo de parto pretérmino, también conocido por sus siglas TPP, ha sido una patología que ha impactado y afectado desde países industrializados hasta países en vías de desarrollo. Es también la causa principal de mortalidad neonatal, así como causa de ingreso a servicios de salud y tratamiento intrahospitalario materno. En Estados Unidos se estima que un 12% de los nacimientos anuales son productos de trabajo de parto pretérmino.¹

Latinoamérica también presenta estadísticas similares, Sudamérica presenta porcentajes de hasta 9,5 % de nacimientos pretérmino.² En Centroamérica los porcentajes de parto pretérmino varían en cada país.¹⁸ Sin embargo, Nicaragua presenta el mayor número de muertes neonatales en la región, consecuencia de partos prematuros.¹⁹ Los mecanismos fisiopatológicos del trabajo de parto pretérmino aún no se establecen con exactitud; sin embargo, se ha demostrado que distintas causas pueden llevar a un nacimiento antes de la etapa de término del embarazo y que provocan que el feto no termine su desarrollo dentro del útero.

Guatemala no es un país exento de nacimientos prematuros causados por un trabajo de parto pretérmino, así lo reflejan los datos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), en los cuales se reporta que el 45% de los ingresos a áreas de Cuidado Intensivo Neonatal son producto de trabajo de parto pretérmino.³

1.2 Definición de trabajo de parto pretérmino

Para definir Trabajo de Parto Pretérmino se debe considerar que varios autores y escuelas proponen distintas definiciones; y estas son muy parecidas, por ejemplo: La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define como *“la actividad uterina irregular que ocurre dentro de las 20 semanas hasta las 37 semanas de gestación, que conlleva a cambios específicos en el cuello uterino que culmina con el nacimiento prematuro de un recién nacido”*.³ Se considera que todos los partos ocurridos antes de la semana 37 de gestación son pretérmino o prematuro. Sin embargo, existe mayor riesgo de morbilidad neonatal en los embarazos culminados antes de las 34 semanas.² Clínic Barcelona define el trabajo de parto pretérmino como *“la actividad uterina anormal asociada a modificaciones en el cuello uterino o cérvix los cuales van desde la semana 22 hasta la semana 36.6 de gestación”*.⁴ El Complejo Hospitalario Universitario Albacete lo define como *“aquel que ocurre después de la semana 23 y antes de la semana 37 de gestación”*.²⁰ En resumen, y acorde a las definiciones presentadas para el trabajo de parto pretérmino, se puede definir que es la actividad uterina antes de las 37 semanas de gestación que se acompaña de cambios a nivel del cuello uterino y que culmina con el nacimiento de un bebé prematuro.

1.2.1 Clasificación del Trabajo de Parto Pretérmino (TPP)

El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social clasifica el Trabajo de Parto pretérmino según la evolución clínica

Tabla No 1. Clasificación del Trabajo de Parto pretérmino según su evolución clínica

Clasificación	Semanas de gestación
Pretérmino inmaduro	< 32 semanas
Extremo	20 a 27 semanas
Moderado	28 a 32 semanas
Pretérmino	Mayor de 32 semanas

Fuente: Elaboración propia, a partir de Guías del Manejo del Trabajo de Parto Pretérmino.³

En el año 2011, la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia planteó la siguiente clasificación en su consenso acerca del trabajo de parto pretérmino:

Tabla No 2. Clasificación del Trabajo de Parto pretérmino según FASGO

Prematuro extremo	Menor de 28 Semanas
Muy Prematuros	De 28 a 31.6 Semanas
Prematuro Moderado	De 32 a 33.6 Semanas
Prematuro tardío	De 34 a 36.6 Semanas

Fuente: Elaboración propia, a partir del Consenso de Trabajo de Término de FASGO ²¹

En la tesis de De León (2016) titulada: *Trabajo de parto pretérmino en adolescentes donde se estudiaron 225 casos clínicos retrospectivamente para determinar la incidencia de trabajo de parto pretérmino durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2013 en el Hospital de Santa Rosa, Cuilapa*, se planteó la siguiente clasificación basada, no en la edad gestacional si no en causas extrínsecas e intrínsecas que pueden conllevar a una finalización del embarazo. ²²

Parto prematuro espontáneo con membranas íntegras: inicio de contracciones sin ruptura de membranas. Dentro de este grupo se pueden subdividir de la siguiente forma: ²³

Causas intrínsecas

- Activaciones hormonales
- Activaciones neuronales
- Sobre distensión uterina
- Infecciones maternas
- Isquemia uteroplacentaria
- Malformaciones uterinas
- Enfermedades cervicales
- Estrés

Causas extrínsecas maternas

Parto prematuro asociado a rotura prematura de membranas: Inicio del trabajo de parto luego de la ruptura de membranas ovulares.

Parto prematuro iatrogénico: Interrupción medica del embarazo, ya sea por causa o complicación materna o fetal. De estas es posible mencionar las siguientes complicaciones.

- Preeclampsia severa
- Restricción del crecimiento intrauterino con alteraciones del Doppler
- Colestasis intrahepática
- Rotura prematura de membranas pretérmino prolongada
- Placenta previa sangrante
- Desprendimiento prematuro de la placenta
- Embarazo mono coriónico complicado

Es importante mencionar estas clasificaciones del TPP debido a que esta patología de origen multifactorial puede clasificarse, tanto por la edad gestacional, como por las causas que la originan, para abordarlas con el tratamiento adecuado. Ya sean maternas, como las malformaciones uterinas o enfermedades cervicales; o fetales como la restricción del crecimiento intrauterino. Estas pueden finalizar en la interrupción del embarazo antes de las 37 semanas.

1.3 Mecanismos Fisiopatológicos del Trabajo de Parto Pretérmino

El mecanismo para poder explicar el TPP no ha sido determinado con exactitud.¹ Con anterioridad se trató de explicar esta patología como una enfermedad provocada por un evento único que provoca la finalización del parto. Sin embargo, estudios actuales establecen que el parto pretérmino es un síndrome con influencia multifactorial que finaliza con una interrupción abrupta del embarazo antes de las 37 semanas.²⁴

Huertas Tacchino también propone distintos mecanismos por los cuales el embarazo se interrumpe antes de las 37 semanas, los cuales son los siguientes:²³

1.3.1 Infecciones intrauterinas

Aproximadamente un 40% de los partos pretérmino ocurren por una infección bacteriana, la cual en la mayoría de los casos transcurre de manera subclínica.²³ Se considera que infecciones del tracto urinario femenino, que inician en genitales externos y

pueden llegar a colonizar órganos internos del sistema urinario femenino, pueden causar infecciones intramnióticas que pueden llevar a la interrupción del embarazo por un proceso inflamatorio. ^{23,24} Estudios de líquido amniótico han demostrado que se han aislado microorganismos como el Estreptococo del grupo B, agente causal de infecciones periodontales, que se cree que viajan por vía hematológica hasta llegar al saco amniótico y ahí causar la infección. ²⁴ En países endémicos se ha demostrado que el parásito causante de la malaria también es causante del trabajo de parto pretérmino; sin embargo, no se ha demostrado el mecanismo por el cual el *P. Vivax* o *P. Falciparum* provocarían la interrupción del embarazo.

Microorganismos y sus productos causantes pueden provocar una reacción inflamatoria. Son detectados por receptores de reconocimiento de patrones, tales como receptores tipo toll (TLR), que inducen la producción de citocinas, por ejemplo, Interleucina-8 (IL-8) y C-C ligando tipo 2 (CCL2)], citocinas (p. ej., Interleucina-1b y Factor de necrosis tumoral Alfa (TNF-a) y prostaglandinas.

1.3.2 Hemorragia de la decidua

Pacientes con antecedente de trabajo de parto pretérmino han reportado sangrado anormal antes de presentar contracciones y, posteriormente, la interrupción abrupta del embarazo. Esto puede deberse a la trombina producida durante la hemorragia de la capa decidua que estimula la contracción del endometrio y de los vasos sanguíneos que irrigan las vellosidades coriónicas. Esto se demuestra cuando se comparan placentas de pacientes preeclámpicas y pacientes con antecedente de trabajo de parto pretérmino; en ambos casos las placentas guardan relación mediante lesiones de hipoperfusión tisular que presentan en la cara materna. Científicos han propuesto que la preeclampsia y el TPP guardan mucha similitud en los mecanismos fisiopatológicos. ^{23,24}

1.3.3 Senescencia decidua

Cuando ocurre la implantación del saco gestacional, el endometrio sufre cambios a nivel celular y en sus funciones para dar lugar a la decidua. Esto sucede para garantizar una buena implantación del saco gestacional y mantener el mismo durante los meses siguientes de la gestación. Sin embargo, cuando existe una senescencia decidua hay un aumento en la expresión de mTOR (célula diana de Rapamicina en mamíferos) lo que provoca una traducción desorganizada de proteínas. Esto conlleva a una sobreproducción de Ciclo oxigenasa 2 (COX2), lo que posteriormente provocará estimulación del músculo

uterino. Esto originará contracciones uterinas anormales antes de las 37 semanas de embarazo, llevando este proceso a un parto prematuro.^{24,25}

1.3.4 Disminución de la acción de la progesterona

Durante el embarazo, la progesterona juega un papel muy importante al provocar un estado de quiescencia endometrial, esto es, al disminuir la expresión de proteínas relacionadas a la contracción, tales como IL-1, IL-8, and CCL2. También es responsable de inducir madurez cervical mediante la regularización de la matriz extracelular. La progesterona, en la capa decidua y corioamniótica inhibe al TNF-a y también protege a las células de los cambios en el ion calcio y disminuye la expresión de las metaloproteínas inducidas por citoquinas. Todo esto tiene el propósito de disminuir la estimulación y contractibilidad uterina. Al existir una disminución en la acción de esta hormona, hay un aumento en su catabolismo, lo que conlleva a un aumento de prostaglandina/sintasa 2 lo que activara la vía común del parto.²³⁻²⁵

1.3.5 Material genético fetal circundante

Se ha propuesto en la última década este factor como desencadenante del TPP. El material genético fetal circundante se encuentra en el plasma; su concentración varía en dependencia de la edad gestacional, encontrándose sus valores máximos casi a la fecha aproximada del parto. Sin embargo, si este material genético presenta valores altos en el primer o segundo trimestre del embarazo, se activará una reacción inflamatoria, la que iniciará la vía común del parto.²⁴

1.3.6 Estrés materno

Otra de las propuestas sugeridas como causantes del TPP ha sido el estrés materno, que conlleva a una activación del eje hipotálamo/hipofisario/adrenal que al final provoca un aumento en la producción de cortisol.²⁵ También se menciona que pacientes con altos niveles de ansiedad pueden sufrir abortos espontáneos, o bien trabajo de parto pretérmino a consecuencia de toda la generación de hormonas de estrés.²⁶

1.3.7 Sobre distensión uterina

Mecanismo implicado principalmente en embarazos múltiples y en polihidramnios. Al existir una distensión anormal de las paredes uterinas aumenta la expresión de Conectina-43 y a su vez aumenta la expresión de ARNm receptor de oxitocina, lo cual conlleva a un aumento en la contractibilidad uterina. La elongación del miometrio también aumenta la producción y expresión de citosinas involucradas en la vía común del parto.²⁵

1.4 Epidemiología del trabajo de Parto Pretérmino

1.4.1 Incidencia del Parto Pretérmino en Latinoamérica y Guatemala

Según el Fondo internacional de las Naciones Unidas para la niñez (UNICEF) en su boletín *Día Mundial del Nacimiento Prematuro* realizado en el 2012, el cual es el artículo con la información más actualizada disponible, indica que las muertes por complicaciones relacionadas al trabajo de parto pretérmino y prematuridad se han convertido en la primera causa de mortalidad infantil a nivel mundial. Según este boletín, de 6,3 millones de muertes infantiles que se reportaron en el año 2013, 1,1 millones fueron producto de complicaciones relacionadas a la prematuridad. ²⁷

El parto pretérmino es un síndrome que afecta países industrializados y en vías de desarrollo, provocando alzas en las muertes de recién nacidos y en menores de cinco años. Sin embargo, los países afectados de manera desproporcionada por esta condición clínica son los países de África y Asia meridional. Países como la República Democrática del Congo, India, Nigeria y Pakistán, encabezan los índices de muertes anuales de recién nacidos vivos por complicaciones relacionadas con prematuridad por trabajo de parto pretérmino. ^{27,28} Europa, principalmente Macedonia, presenta un 51% de muertes de menores de cinco años por complicaciones relacionadas a prematuridad y trabajo de parto pretérmino. ²⁷

Tabla No 3. Muertes de nacidos vivos en Latinoamérica relacionadas a complicaciones del parto pretérmino en el año 2013

País	Muertes por complicaciones del nacimiento prematuro
Brasil	9000
México	6000
Colombia	3500
Argentina	2400
Venezuela	2200
Perú	2000
Guatemala	1900
Bolivia	1600
Ecuador	1500
Honduras	1100

Fuente: Elaboración propia, adaptada del boletín *Día Mundial del Nacimiento Prematuro*. ²⁷

Los datos recopilados del boletín “*Día mundial del nacimiento prematuro*” indica que existe una reducción del 2% anual en comparación con informes publicados previamente por UNICEF, demostrando un bajo impacto de las inversiones realizadas en estos países en cuanto a tratamientos, vacunas y antimicrobianos utilizados para contrarrestar las muertes maternas como fetales.²⁷

En el año 2020, la Revista Médico Científica de la Secretaría de Salud de Jalisco, México; publicó el artículo de revisión titulado “*La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad*” donde se brindan los datos actualizados sobre los nacimientos prematuros por cada 100 nacidos vivos en Latinoamérica.²⁹

Tabla No 4. Nacimientos prematuros por cada 100 nacidos vivos en Latinoamérica

País	% Nacimientos prematuros
Costa Rica	13,6
El Salvador	12,8
Honduras	12,2
Belice	10,4
Uruguay	10,1
Nicaragua	9,3
Brasil	9,2
Bolivia	9,0
Colombia	8,8
Panamá	8,1
Venezuela	8,1
Argentina	8,0
Paraguay	7,8
Guatemala	7,7
Perú	7,3
México	7,3
Chile	7,1
Cuba	6,4

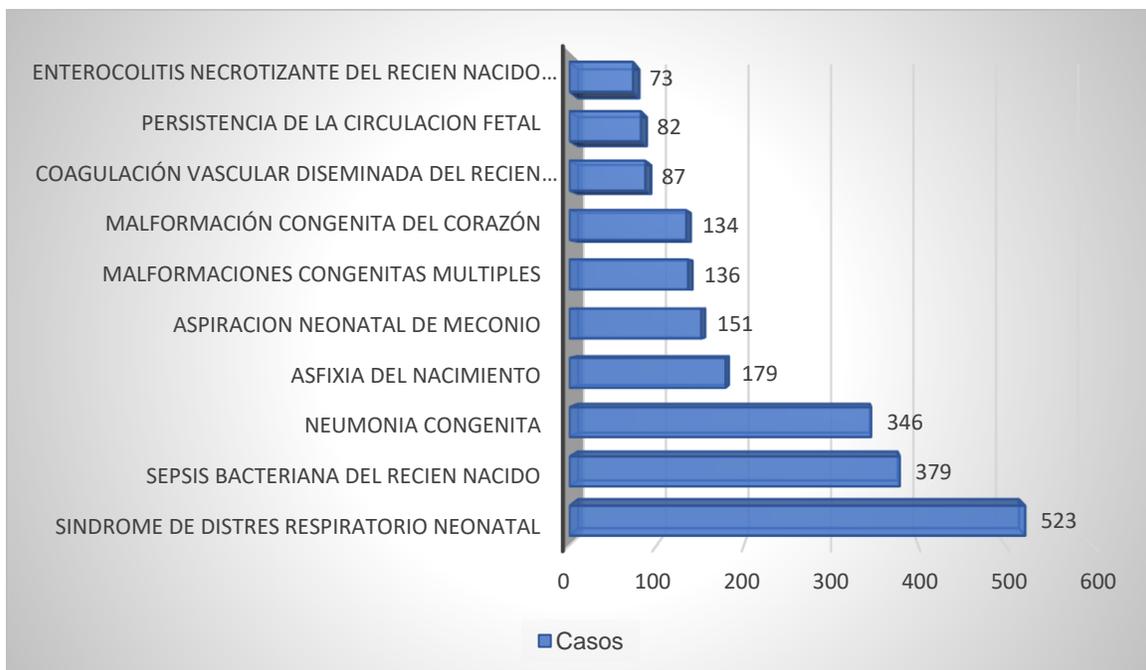
Fuente: Elaboración propia a partir del artículo “*La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad*”²⁹

Los datos presentados en esta tabla demuestran que, en Centroamérica, el parto pretérmino es una entidad que afecta a todos los países de la región. Siendo Costa Rica el país más afectado, ocupando el primer lugar en cuanto a porcentaje de nacimientos

prematurados. Según este artículo, se estima que, en Latinoamérica, el total de nacimientos prematuros es de 135,000. Siendo los recién nacidos antes de las 32 semanas de embarazo, quienes tienen una probabilidad del 60% de desarrollar afecciones en el neurodesarrollo a consecuencia del nacimiento pretérmino.²⁹

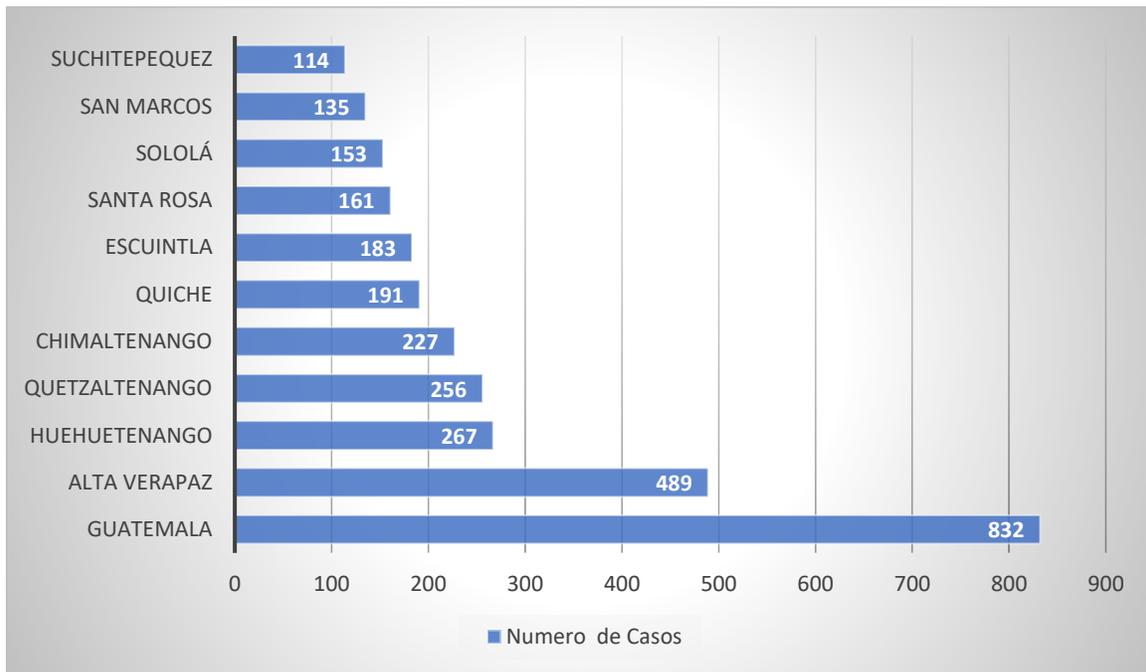
En Guatemala, la problemática radica en la falta de diagnóstico oportuno de la amenaza de parto pretérmino, debido a que el sistema de salud público no garantiza un control prenatal adecuado antes de las 18 semanas de embarazo, ni el seguimiento del recién nacido. Esto lo establece Ovando Escobar y De la Rosa Gonzales en su tesis titulada “*Morbilidad y mortalidad de prematuros*” realizada en el año 2014. Donde un 58,4% de las madres que participaron en el estudio no recibieron un control prenatal adecuado durante el embarazo.³⁰ El *Boletín de la Semana Epidemiología No.9* (SEMEPI No.9), que fue realizado en la semana del 23 al 29 de febrero del año 2020, reporta los datos actualizados de mortalidad perinatal a nivel nacional. Según esta publicación, se estima que a través de los estudios realizados por el Instituto Nacional de Estadística (INE), la tasa de mortalidad perinatal hasta el año 2018 fue de 14,25 por cada 1000 nacimientos. Los estudios realizados por el Grupo Interinstitucional para la Estimación de la Mortalidad en la Niñez (IGME-2017), que también son presentadas en el SEMEPI No.9, indica una tasa de mortalidad neonatal de 14 x 1000 nacidos vivos.³¹ Este informe detalla las principales causas de muerte neonatal y los departamentos del país más afectados.

Figura No.1 Causas de Muerte Neonatal a nivel Nacional del Año 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de SEMEPI No.9³¹

Figura No.2 Muerte Neonatal por Departamento en el Año 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de SEMEPI No.9³¹

Según estos datos se observa que la causa más importante de muerte neonatal en Guatemala es el Síndrome de Distrés Respiratorio, que es una de las consecuencias más importantes de la falta de madurez pulmonar fetal. Además, se observa que en el país, el departamento de Guatemala es la región más afectada por las muertes neonatales. Seguido por Alta Verapaz y Huehuetenango, donde existen índices de pobreza y exclusión más alto. Lo que conlleva a una desigualdad en la atención de la salud.

La falta de control prenatal priva a la madre y al feto de recibir el tratamiento adecuado y de manera oportuna, generando diversas complicaciones que desembocan eventualmente en un parto prematuro, exponiendo al producto del embarazo a las consecuencias de no haber terminado su desarrollo dentro del vientre materno. Se estima que 70% de los nacimientos producto de partos pretérmino tienen posibilidad de fallecer a causas de complicaciones relacionadas, mientras que en los sobrevivientes un 60% puede llegar a desarrollar afecciones neurológicas, psicomotrices o ambas, posteriormente.³²

1.4.2 Factores de riesgo para el Trabajo de Parto Pretérmino

Existe una larga lista de factores que predisponen, tanto a la madre y al feto, a una interrupción del embarazo. Cada factor de riesgo incrementa la probabilidad de trabajo de parto pretérmino en una mujer. El principal factor de riesgo para un trabajo de parto pretérmino que se ha reportado es el antecedente de trabajo de parto pretérmino en el embarazo previo, incrementando casi en un 50% el riesgo en el embarazo siguiente y hasta en un 75% en un segundo embarazo consecutivo. Otros factores de riesgo reportados son: pacientes con edad menor a 20 años o mayor a 35 años, un periodo intergenésico corto o desnutrición, así como madres gestantes con sobrepeso u obesidad. El embarazo múltiple aumenta en casi 10 veces un parto pretérmino.³³ Así mismo, las infecciones maternas tales como infección del tracto urinario, vaginosis, sífilis, infección por VIH, corioamnionitis, colonización materna por *Estreptococo* del grupo B, entre otros. Estos agentes influyen y aumentan significativamente la probabilidad de no culminar el embarazo y que el feto no termine su desarrollo dentro del útero³³. Mendoza Tascón menciona en su artículo *“Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro”* que la etnia juega un papel importante en el parto pretérmino, siendo más afectadas las mujeres de raza negra con una tasa casi del doble de riesgo de desarrollar un parto prematuro.³³ Sin embargo, también existe relación entre el estilo de vida materno y la probabilidad de parto prematuro.

El consumo de drogas, estupefacientes y sustancias provoca estrés materno lo que acarrea la finalización de este.^{26,33} Factores sociales como la baja escolaridad y la pobreza se asocian a embarazos múltiples, desnutrición materna y, por consiguiente, partos prematuros.³³ El tabaquismo y consumo de alcohol pueden aumentar en un 60% un parto pretérmino sumado a las consecuencias motoras y neurológicas que su consumo pueda ocasionar en el recién nacido.³⁴

Hernández Chun en su tesis titulada *“Determinación ecográfica de la longitud cervical como factor predictivo de parto pretérmino”* da a conocer el valor predictivo de la determinación ecográfica de la longitud cervical en trabajo de parto pretérmino en pacientes embarazadas que asistieron a la emergencia de Hospital Nacional de Escuintla; en este estudio se aplica la escala de Papiernik la cual organiza los factores asociados al TPP en una escala de alto riesgo.³⁵

Tabla No.5 Escala de Papiernik

Puntos	Estatus Socio Económico	Historia Pasada	Hábitos Diarios	Embarazos Actuales
1	Dos hijos en casa Bajo estado SE	1 aborto Intervalo IG<12m	Trabajo fuera de casa	Fatiga no Usual
2	< de 20 años >de 40 años Madre soltera	2 abortos	>10 cigarrillos	Ganancia de peso <13kg a las 32 semanas Albuminuria, hipertensión, bacteriuria
3	Muy bajo estatus socioeconómico Talla <1.50mts Peso < 45kg	3 abortos	Trabajo pesado Largos trayectos fatigantes	Mala ganancia de peso a las 32 semanas P. pélvica perdida mayor de 2 kg Cabeza encajada Enfermedad febril
4	< 18 años	Pielonefritis		Hemorragia >12semanas Borramiento Dilatación Irritabilidad uterina
5	Malformaciones congénitas Abortos 2do trimestre Exposición dietilestilbestriol			Placenta previa Polihidramnios
10	Parto pretérmino Aborto 2do trimestre recurrente			Gemelos Cirugía abdominal

Puntaje <5	Ausencia de TPP
Puntaje 5-10	Riesgo potencial de TPP
Puntaje >10	Riesgo real de TPP

Fuente: Elaboración propia, a partir de "Determinación ecográfica de la longitud cervical como factor predictivo de parto pretérmino".³⁵

La escala de Papiernik es utilizada para predecir el riesgo de TPP que una paciente embarazada presenta. Esta escala está basada en cuenta factores socioeconómicos, antecedentes gineco obstétricos, hábitos maternos y hallazgos presentados en el embarazo actual, otorgando un punteo, el cual puede orientar al obstetra para predecir la posibilidad del riesgo real de un TPP.

Complicaciones materno-fetales del Trabajo de Parto Pretérmino

1.6.1 Complicaciones maternas

Las complicaciones maternas que surgen a consecuencia de la interrupción abrupta del embarazo, son originadas por una condición de enfermedad preexistente de la madre. Si bien el trabajo de parto pretérmino incurre en más complicaciones para el feto, la madre también puede estar expuesta a situaciones que pueden poner en riesgo su vida. Como se describió con anterioridad, enfermedades tales como preeclampsia o infecciones bacterianas pueden provocar la finalización del embarazo antes de las 37 semanas. Estas pueden incurrir en complicaciones para la madre; algunas de estas son el desarrollo de preeclampsia, eclampsia o del síndrome de hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y trombocitopenia, conocido como *HELLP* por sus siglas en inglés. El desarrollo de estas consecuencias maternas son causantes de eventos cerebrovasculares, los cuales pueden incurrir en la muerte materna.³⁶

La tesis de Colindres del año 2017 titulada, *Bacterias más frecuentes y factores de riesgo de ruptura prematura de membranas ovulares por medio de cultivo de líquido amniótico en ginecología del Hospital Nacional de Chimaltenango, durante julio a diciembre del 2015*, determinó los agentes etiológicos más frecuentes en la ruptura prematura de membranas ovulares en el hospital de Chimaltenango, en pacientes con un embarazo de 28 a 36 semanas. Los resultados del estudio muestran que las infecciones urinarias, periodontales o sistémicas las que pueden llevar al desarrollo de corioamnionitis y a la vez desarrolla un trabajo de parto pretérmino.³⁷ Esto confirma la propuesta de Huertas Tacchino en su artículo "*Parto pretérmino: causas y medidas de prevención*".²³ La cual indica que infecciones concomitantes ocasionadas por los agentes etiológicos mencionados con anterioridad en este capítulo, pueden ser el desencadenante de un trabajo de parto pretérmino.²³

Sin embargo, las consecuencias no solo son originadas por una enfermedad coexistente. Al momento que el obstetra decide intervenir para dar lugar a la interrupción terapéutica del embarazo, a través de la vía quirúrgica, la madre se expone a todas las

complicaciones que un procedimiento quirúrgico pueda conllevar. La cesárea, es la vía de resolución en la mayoría de los casos de partos pretérmino, debido a la rapidez con la que el médico obstetra puede ingresar a la cavidad uterina, y es practicada por la prematuridad que el feto presenta.³⁸

Esta se realiza con una incisión vertical corporal sobre el útero, a modo de poder extraer al feto para que pueda ser evaluado por un equipo de neonatólogos que pueda establecer la capacidad pulmonar fetal fuera de la cavidad uterina. También se describe que la cesárea es la vía de resolución más efectiva, puesto que, con el abordaje quirúrgico del trabajo de parto pretérmino, puede disminuir la asfixia perinatal, prolapso de cordón umbilical, y puede disminuir el uso de oxígeno suplementario para el feto.³⁸

Sin embargo, la cesárea practicada a la madre con trabajo de parto pretérmino puede conllevar a roturas uterinas o acretismo placentario en futuras gestas. Incluso la utilización de una incisión baja puede provocar roturas uterinas y hemorragias en embarazos venideros.³⁴ Si bien el abordaje quirúrgico conlleva a riesgos, tanto para la madre como para el feto y al comparar el riesgo/beneficio que acarrea su utilización, los beneficios obtenidos con este procedimiento quirúrgico sobrepasan los mismos riesgos.³⁸

1.6.2 Complicaciones fetales

Los niños nacidos a consecuencia de un parto pretérmino padecen complicaciones a corto, mediano y largo plazo. Estos se extienden a través de la niñez y el desarrollo de la vida adulta.³³ Son provocados por la inmadurez metabólica y fisiológica a la que es expuesto el feto fuera del vientre materno por no culminar su desarrollo intrauterino.

Tabla No 6. Complicaciones fetales ocasionadas por trabajo de parto pretérmino

Resultado a largo plazo	Deterioro visual	Ceguera Miopía Retinopatía del prematuro Hipermetropía	25% de todos los prematuros extremos. Afectando a prematuros pobremente monitorizados en las terapias de oxígeno
-------------------------	------------------	---	---

	Deterioro auditivo	Pérdida auditiva en diferentes grados	5-10% de los prematuros extremos
	Enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad	Alta o moderada dependencia de oxígeno en casa	40% de los prematuros extremos
	Enfermedad cardiopulmonar	Incremento de la presión arterial Reducción de función pulmonar Incremento de asma	
Neurodesarrollo	Trastornos de la ejecución de la marcha	Dislexia Impedimentos de lenguaje y aprendizaje Parálisis cerebral	25% de todos los prematuros extremos. Afectando a prematuros pobremente monitorizados en las terapias de oxígeno
	Moderado a severo retardo en el desarrollo	Deterioro cognitivo Parálisis cerebral	Dependiente de edad gestacional
	Secuelas psiquiátricas	Hiperactividad Déficit de atención	

Fuente: Elaboración propia a partir de Mendoza-Tascón.³³

Esta tabla agrupa las consecuencias del nacimiento prematuro, originado de un trabajo de parto pretérmino. Desde problemas cardiovasculares y respiratorios que deberán ser tratados en una unidad de cuidados intensivos neonatal, hasta que sea considerado que la vida del bebé prematuro no corra ningún riesgo. Las consecuencias neurológicas, tales como parálisis cerebral, el deterioro auditivo, la dislexia y las secuelas psiquiátricas implican muchos años de terapia y rehabilitación física y ocupacional. Considerando exitosas estas terapias cuando exista una mejora significativa de las habilidades motoras, sensoriales y cognitivas del bebé.

Como resultado de un embarazo finalizado antes de las 37 semanas, la consecuencia más grave es la muerte del recién nacido. Un 45% de los recién nacidos pretérmino es ingresado a un área de cuidados intensivos neonatales, enfrentándose a las complicaciones que la estancia intrahospitalaria conlleva. Se estima que la permanencia en estos servicios oscila entre 15 a 90 días posteriores al nacimiento. Con un costo aproximado de Q.50,000 por tratamiento. De todos los ingresos a áreas de cuidado intensivo neonatal un 80% puede desarrollar complicaciones en el transcurso de su estancia hospitalaria, llegando incluso a encontrarse tasas de mortalidad del 15%.³

1.7 Prevención del Trabajo de Parto Pretérmino

El parto pretérmino es un síndrome que, si bien no puede ser prevenido como tal, sí se pueden adoptar medidas antes y durante el embarazo, cuya finalidad es lograr llevar el periodo gestacional a las últimas semanas de este y evitar todas las complicaciones que puede conllevar la finalización prematura del mismo.³⁹

1.7.1 Prevención primaria

1.7.1.1 Planificación del embarazo

Consiste en informar a la madre acerca de las posibles complicaciones, así como el inicio de suplementación con ácido fólico idealmente 6 meses previo a lograr el embarazo; demás se propone como medida preventiva diagnóstica y para controlar cualquier enfermedad concomitante o crónica que la mujer padezca antes de quedar embarazada, con énfasis importante en patologías como diabetes mellitus, hipertensión arterial, lupus, anticuerpos antifosfolípidos, entre otras.

1.7.1.2 Consejería alimenticia y estilos de vida saludable

El control nutricional en pacientes embarazadas es importante, puesto que el desarrollo de sobrepeso u obesidad, así como la desnutrición materna durante la gestación, puede ocasionar un trabajo de parto pretérmino.³³ Durante el embarazo se da consejería a la madre sobre los hábitos alimenticios a desarrollar durante la gestación, así como se dan las recomendaciones sobre evitar el consumo de sustancias o drogas que pueden ocasionar un parto prematuro. Se recomienda una dieta sustanciosa en ácidos omega 3.
24,39,40

1.7.1.3 Atención odontológica

El cuidado dental juega un papel predominante durante el embarazo, el cual debe ser practicado por un profesional calificado y con experiencia en la atención odontológica de mujeres embarazadas. Esto debido a la alta relación que guardan las infecciones periodontales con patógenos que viajan vía hematógica y que pueden provocar corioamnionitis e infecciones por bacterias pueden iniciar la vía común del parto, con lo cual contribuyen a la finalización del embarazo.^{24,39,40}

1.7.1.4 Búsqueda de Bacteriuria asintomática

Se recomienda durante el primer trimestre de embarazo la realización de urocultivos, debido a que del 3 a 8% presentan infecciones urinarias asintomáticas que pueden conllevar a un parto prematuro. Un tratamiento antibiótico efectivo puede salvar la vida del feto.³⁹

1.7.2 Prevención secundaria

Se realiza principalmente durante el embarazo, en las mujeres que tienen signos de riesgo de incurrir en un trabajo de parto pretérmino. Incluye el seguimiento de los aspectos expuestos en la prevención primaria. En este caso, se incluye, además, la medición de la longitud cervical, la cual puede ser de factor predictivo para el trabajo de parto pretérmino. También se menciona el inicio con corticoesteroides para inducir a madurez pulmonar fetal antes de las 36 semanas de embarazo.³⁹

1.7.3 Prevención terciaria

Está orientada a la población femenina que cursa con un embarazo, que tiene amenaza de finalizar antes de las 37 semanas. Esta incluye el ingreso a áreas de cuidados de embarazo de alto riesgo, monitoreo constante de signos vitales, tanto maternos como

fetales, reposo materno y, si el parto es inminente, coordinar con unidades de cuidados intensivos neonatales para salvaguardar la vida del recién nacido.³⁹

El trabajo de parto pretérmino puede conllevar a una finalización inesperada del embarazo, lo cual a su vez lleva a un desarrollo incompleto del feto, especialmente a nivel de sistema respiratorio, provocando que sea incapaz de sobrevivir fuera del útero. Existen técnicas diagnósticas las cuales pueden ayudar al obstetra a determinar si el sistema respiratorio del feto es lo suficientemente maduro para poder brindar una solución quirúrgica y poder dar al producto del embarazo la oportunidad de desarrollarse fuera del vientre materno. Estas se describen en los siguientes capítulos.

CAPÍTULO 2: AMNIOCENTESIS COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO PARA LA MADUREZ PULMONAR FETAL EN TRABAJO DE PARTO PRÉTERMINO

Sumario

- Introducción
- Amniocentesis
- Técnica de amniocentesis
- Indicaciones de Amniocentesis
- Complicaciones de Amniocentesis
- Sensibilidad y especificidad
- Métodos de diagnóstico a través de amniocentesis para determinar madurez pulmonar fetal

Cuando el obstetra tiene la sospecha clínica de riesgo de parto pretérmino detectado por la anamnesis realizada a la paciente, o por el mismo antecedente de trabajo de parto pretérmino, existen diversos métodos para determinar la madurez pulmonar fetal. Esta condición determina si el producto del embarazo está capacitado para una nueva vida fuera del útero. En este capítulo se abordan los métodos invasivos basados en la amniocentesis y en los cuales se somete el líquido amniótico obtenido, a distintas pruebas para determinar dicha madurez.

2.1 Introducción

El desarrollo del sistema pulmonar fetal es una de las últimas fases del desarrollo del feto dentro de la madre. Si este no se desarrolla a cabalidad debido a un trabajo de parto pretérmino, las repercusiones podrían ser graves e incluso hasta mortales. Por esta razón el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en inglés) recomiendan que el embarazo debe llegar hasta la semana 39 de gestación para lograr asegurar un desarrollo completo del feto.⁴¹

Para determinar la madurez pulmonar que es indispensable para que un feto sea viable para una vida fuera del útero, se utilizan pruebas diagnósticas que se basan en el estudio cualitativo del líquido amniótico, obtenido a través de una técnica llamada Amniocentesis. Consiste en obtener una muestra de dicho líquido, y una vez sometido a

distintas pruebas bioquímicas, las cuales se mencionan más adelante, se hace posible determinar dicha madurez pulmonar.

2.2 Amniocentesis

2.2.1 Antecedentes

En el año 1882 Schatz describió un procedimiento invasivo considerado en sus inicios como una alternativa terapéutica para polihidramnios, y posteriormente como diagnóstico de isoimmunización de RH. Hasta el año 1919 fue realizada la primera amniocentesis por Henkel, con resultados poco prometedores. Serr fue el primer médico en utilizar la cromatina sexual que se encuentra presente en el líquido amniótico, para determinar el sexo fetal. En 1952, fue utilizado este procedimiento con fines diagnósticos para poder determinar la severidad de la anemia fetal en la enfermedad hemolítica.⁶ No fue sino hasta el año 1966 que Bregg y Steele informaron los primeros resultados derivados de los estudios del cariotipo mediante varios cultivos realizados al líquido amniótico.⁵

2.2.2 Definición de Amniocentesis

Clinic de Barcelona define la amniocentesis de la siguiente manera: *“La amniocentesis es un procedimiento invasivo de diagnóstico prenatal que consiste en la introducción de una aguja espinal a través de la pared abdominal materna para aspirar una muestra del líquido amniótico”*.⁴² La amniocentesis es posible realizarla a partir de las 16 semanas de embarazo y el líquido obtenido a través de esta prueba es utilizado con distintos fines de estudio, ya sean cromosómicos, bioquímicos o microbiológicos.⁷ La literatura recomienda no hacerse antes de las 16 semanas de gestación para evitar resultados no concluyentes de los estudios realizados al líquido amniótico obtenido; también, por las complicaciones que puede conllevar el procedimiento, tales como infecciones, traumatismo fetal o incluso pérdida fetal.⁷

2.2.3 Equipo utilizado para amniocentesis

Para la realización de este procedimiento es necesario equipar un espacio adecuado donde se pueda colocar una camilla de exploración ginecológica y un ultrasonido que será utilizado en todo momento por el facultativo encargado de liderar la amniocentesis. Una segunda persona, ya sea personal médico o de enfermería, interviene para aspirar el líquido con la mayor técnica estéril posible. Se recomienda el uso de una aguja de calibre 22G o 20G, así como gasas estériles y una solución de Gluconato de Clorhexidina o jabón yodado.

Para el almacenamiento del líquido amniótico obtenido se recomienda el uso de tubos de ensayo sin ningún tipo de aditivo.^{42,43}

2.2.4 Técnica de Amniocentesis

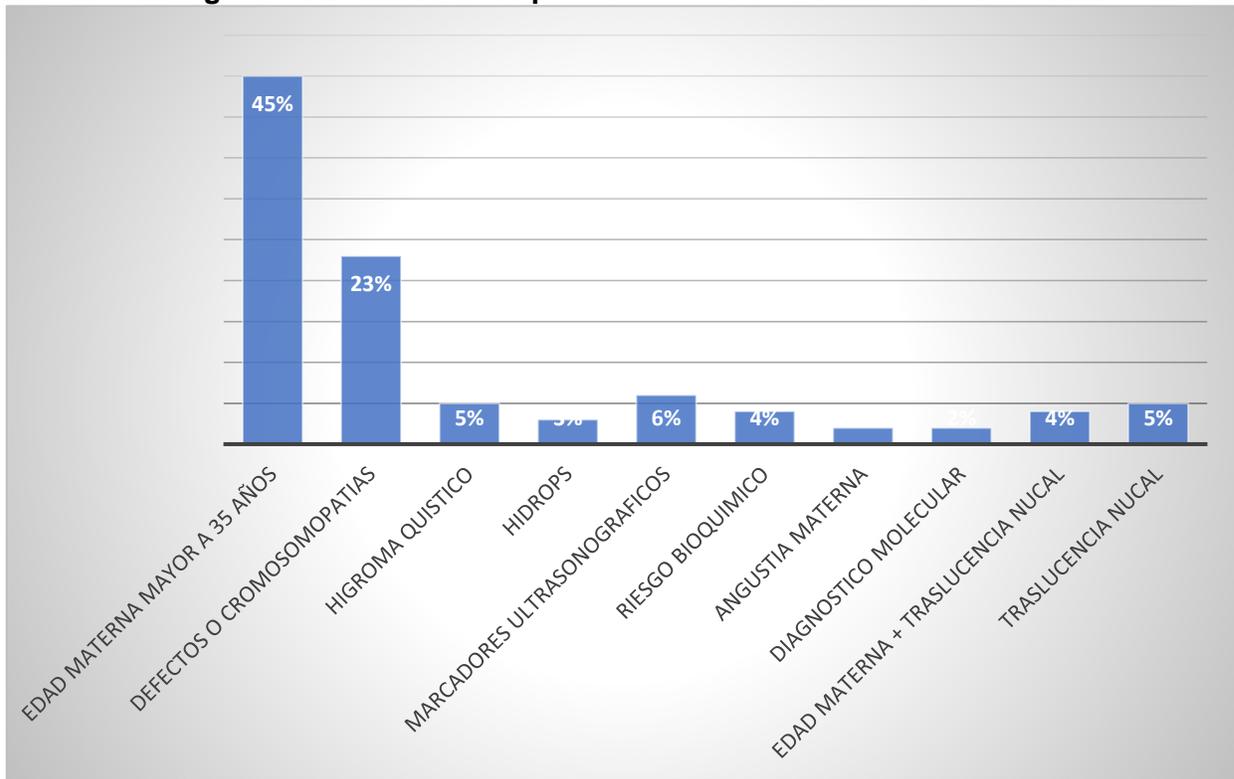
La amniocentesis es un procedimiento invasivo que debe ser realizado únicamente por personal altamente capacitado para evitar la injuria fetal o riesgo de futuras infecciones. Es un procedimiento que debe ser realizado bajo asistencia y guía ecográfica continua y monitoreo fetal cardíaco estricto.⁴³

Previo a informar a la madre acerca de la realización del procedimiento y la indicación de este, se procede a limpiar el vientre materno con la solución de Clorhexidina, posteriormente se cubre con campos estériles para evitar contaminación. Acto seguido, con ayuda ecográfica se procede a visualizar el lugar donde se realizará la punción. Debe ser en el cuadrante con la mayor cantidad de líquido, prestando especial atención a no puncionar el cordón umbilical y evitar la injuria fetal. Una vez seleccionado el lugar se procede a infiltrar con anestesia local. Con un ingreso firme, para evitar el abombamiento de las membranas amnióticas, se introduce la aguja del calibre antes mencionado. Una vez dentro se procede a aspirar aproximadamente de 15 a 30 mililitros de líquido amniótico. Si no hay variaciones en el ritmo cardíaco fetal ni complicaciones inmediatas se procede a retirar la aguja y a finalizar el procedimiento.^{6,7,42}

2.2.5 Indicaciones de Amniocentesis

La principal indicación de la realización de una amniocentesis es el estudio del líquido amniótico con motivos bioquímicos, citológicos, cromosómicos o bacteriológicos.⁷. La asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia engloba las mayores indicaciones de amniocentesis de la siguiente manera.⁴⁴

Figura No.3 Indicaciones para la realización de una Amniocentesis



Fuente: Elaboración propia adaptada a partir de *Indicaciones actuales para el diagnóstico prenatal invasivo*⁴⁴

Es interesante observar el apartado de defectos o cromosomopatías que se expone en la figura No.1, debido a que la asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia propone que una indicación para la realización de una amniocentesis es la presencia o antecedente de cromosomopatías en uno de los padres. Así mismo, se observa que la mayor indicación para la realización de una amniocentesis es la edad materna que debe ser mayor a 35 años.

⁴⁴ Clinic de Barcelona presenta como indicación de realizar una amniocentesis, el diagnóstico de Restricción del crecimiento Intrauterino (RCIU) tomando en cuenta las siguientes consideraciones. ⁴²

- RCIU severo precoz: diagnosticado antes de las 24 semanas de gestación.
- RCIU severo: diagnosticado antes de las 24 semanas con alteración en la medición ecográfica de la longitud femoral y la circunferencia cefálica.

2.2.6 Complicaciones de la Amniocentesis

. La mayor complicación existente de la realización de una amniocentesis es la fuga de líquido amniótico que puede ocurrir durante el procedimiento o al finalizar el mismo. Sin embargo, esta salida de líquido puede ser resuelta sin mayores intervenciones durante la

semana posterior al procedimiento. Sin embargo, las pacientes que experimentan una salida de líquido que se intensifica durante los días posteriores a la amniocentesis o que no cesa, tienen un riesgo mayor de desarrollar infecciones que pueden provocar corioamnionitis, infecciones maternas e incluso un trabajo de parto pretérmino. Estudios realizados posterior a este procedimiento han reportado que en un 1,75% de los casos donde se ha practicado una amniocentesis, el procedimiento ha llevado a pérdidas fetales.⁴⁵

Tabla No.7 Complicaciones de la amniocentesis

Complicación	Porcentaje de complicación antes de las 20 semanas	Porcentaje de complicación después de las 20 semanas
Ruptura prematura de membranas	6%	5%
Parto pretérmino	76.5%	78%
Infecciones Intramnióticas	3.5%	2%
Amenaza de aborto	6%	4%
Hematoma de pared abdominal	1%	1%
Dificultad técnica o impericia para realizar el procedimiento	7%	10%

Fuente: Elaboración propia a partir de *5-Year review on amniocentesis and its fetal complications*⁴⁵

2.3 Métodos de diagnóstico a través de amniocentesis para determinar madurez pulmonar fetal

Uno de los mayores objetivos de la realización de una amniocentesis es el poder determinar la madurez pulmonar en el caso de que exista el riesgo de un trabajo de parto pretérmino. Un estudio del líquido amniótico puede ayudar al obstetra a determinar si el embarazo debe ser interrumpido por una causa terapéutica; y de ser así, el grado de atención que el feto deberá recibir al momento de nacer para poder alcanzar la madurez pulmonar fuera del vientre materno.¹³

2.3.1 Sensibilidad y Especificidad

Se define como sensibilidad a *“la proporción de individuos enfermos que poseen una prueba positiva”*. La especificidad responde a la definición de *“la proporción de individuos sin la enfermedad que poseen una prueba negativa o normal”*.⁴⁶

2.3.2 Relación Lecitina / Esfingomielina

La proporción de Lecitina, también conocida como Relación Lecitina/ Esfingomielina, fue la primera prueba invasiva de madurez pulmonar utilizada para determinar la correcta producción de surfactante fetal. Actualmente es una técnica utilizada a nivel mundial con gran aceptación para poder predecir la madurez pulmonar fetal, así como la posibilidad de desarrollar el Síndrome de Distrés Respiratorio (SDR).⁴⁷ Así mismo es un gran predictor de la Enfermedad de Membrana Hialina (EMH). Descrita en el año 1970 por primera vez por Louis Gluck, es utilizada como referencia para la utilización de otras pruebas diagnósticas a través de la amniocentesis.¹⁵

A través de la obtención de líquido amniótico se comparan estos dos compuestos bioquímicos, cuantificables a partir del tercer trimestre de embarazo. En un embarazo normal, sin factores de riesgo o antecedentes de importancia, la concentración de Lecitina continuará en aumento. En cambio, la Esfingomielina no sufre mayores cambios cuantitativos. Si el valor de la Lecitina es mayor comparado con la cantidad presente de Esfingomielina en el líquido amniótico se habla de que la maduración pulmonar fetal esta casi completa.⁴⁸ La sensibilidad de esta prueba diagnóstica invasiva alcanza el 72% y su especificidad un 84%.¹²

2.3.2.1 Interpretación de Resultados de la Relación Lecitina / Esfingomielina

Se puede entender como *“madurez pulmonar fetal”* a la ausencia de membrana hialina en los pacientes neonatos.¹² El *Manual de Ginecología y Obstetricia* de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Chile presenta los siguientes valores para la relación Lecitina / Esfingomielina.

Tabla No.8 Valores de la Relación Lecitina / Esfingomielina

Relación Lecitina / Esfingomielina	Riesgo de Enfermedad de Membrana Hialina
>2	2%
1.5-2	40%
<1,5	73%

Fuente: Elaboración propia a partir del *Manual de Ginecología y Obstetricia* de la Universidad Católica de Chile.⁴⁹

2.3.3 Identificación de Fosfatidilglicerol

El Fosfatidilglicerol es el segundo fosfolípido más abundante en el surfactante fetal, después de la lecitina.⁵⁰ Este fosfolípido representa de un 5 al 6% de la composición total del surfactante, y es responsable de aumentar la fluidez de la Dipalmitoilfosfatidilcolina y de sus moléculas; por tanto, es de suma importancia para la estabilidad de los alveolos. En 1980 estudios realizados por Hallman y Epstein, y los estudios subsiguientes de Bleasdale y Jhonston del año 1982, demostraron que la relación Fosfatidilglicerol / Fosfatidilinositol juega un papel importante en la maduración pulmonar fetal, debido a que el Fosfatidilglicerol se produce conforme el embarazo se desarrolla con normalidad, permitiendo el desarrollo del sistema pulmonar fetal.

La presencia en baja cantidad de Fosfatidilglicerol, en el líquido amniótico obtenido, puede indicar que el feto aun no alcanza la madurez pulmonar debido a un desarrollo incompleto del sistema respiratorio. Por consiguiente, la probabilidad de sufrir las complicaciones de esta inmadurez pulmonar aumenta, poniendo en riesgo la vida del producto del embarazo fuera del vientre materno, requiriendo un ingreso dentro de una unidad de cuidados neonatal.³

2.3.3.1 Interpretación de los Resultados de la Identificación del Fosfatidilglicerol

A mayor madurez pulmonar fetal, la relación Fosfatidilglicerol / Fosfatidilinositol incrementa; en casos de que el sistema respiratorio fetal aun no alcanza dicha madurez, ésta disminuye.⁵¹ Esta prueba es utilizada en conjunto con la Relación Lecitina / Esfingomielina, y cuando ambos resultados demuestran madurez pulmonar, el riesgo de desarrollar la enfermedad de membrana hialina es relativamente bajo. Sin embargo, si las pruebas no son circundantes una con la otra, el riesgo de desarrollar una membrana hialina es casi del 70%. Esta prueba presenta una sensibilidad del 88% y una especificidad del 65%.¹²

2.3.4 Test de Clements

La prueba de Clements, Test de la Espuma o “Shake Test”, como también es conocido, es una prueba cualitativa de madurez pulmonar fetal que es utilizada para evaluar la presencia del surfactante en el líquido amniótico.⁵² Descrita inicialmente por Clements en el año 1972 como una prueba rápida debido a que su tiempo de realización y de obtención de resultados es de aproximadamente 30 minutos.¹⁵

2.3.4.1 Interpretación del Test de Clements

Esta es una prueba invasiva que se basa en la capacidad que tiene el factor surfactante en crear espuma al mezclarse con Etanol en tres o cuatro tubos de ensayo y observando la presencia de espuma después de 15 minutos de agregar el líquido amniótico al reactivo.¹⁷ La utilidad de esta prueba es significativa a partir de la semana 36 de gestación. La probabilidad de la prueba de predecir la enfermedad de membrana hialina es del 8 al 27%.⁴⁹ Esta prueba diagnóstica presenta una sensibilidad del 75% y especificidad del 85,74%, presentando un valor predictivo positivo del 98,04% y un valor predictivo negativo del 26,43%.⁵³

Figura No 4. Test de Clements o Test de la espuma

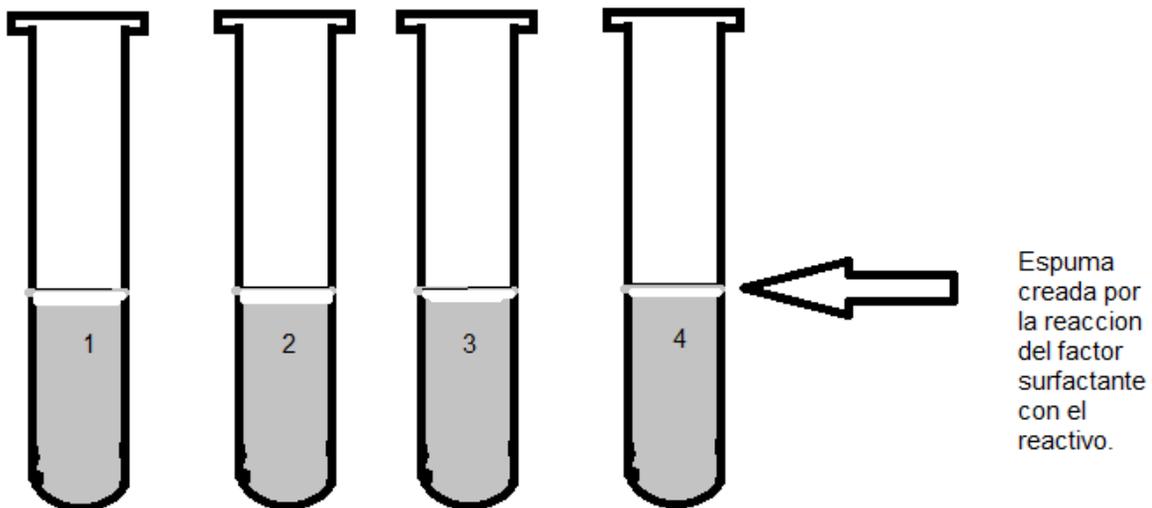


Figura de elaboración propia.

2.3.5 Recuento de Cuerpos Lamelares

El recuento de cuerpos lamelares es una novedosa técnica que se describe como el reemplazo del uso de la Relación Lecitina / Esfingomielina. Descrita inicialmente en 1989

por Dubin, y realizada a través de contadores hematológicos. Estas son la maquinas disponibles en distintos laboratorios, tanto particulares como de centros hospitalarios, utilizados para el conteo de células sanguíneas.⁵¹ Los cuerpos lamelares son un abundante depósito de surfactante y de neumocitos tipo 2, cuya secreción aumenta conforme el embarazo avanza y el feto se desarrolla.⁵⁴ Estos guardan un tamaño y morfología similar a las plaquetas, y por esta razón es posible utilizar los contadores hematológicos para facilitar su conteo. Esta prueba se considera como una medida directa del surfactante presente en el líquido amniótico.

A medida que el sistema pulmonar del feto se desarrolla, los cuerpos lamelares aumentan y son llevados al líquido amniótico. El conteo de cuerpos lamelares tiene una especificidad del 50% y una sensibilidad del 100%.^{49,55} Esta prueba, en comparación con las otras pruebas realizadas por medio de una amniocentesis para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal que se han descrito, muestra un grado moderado de correlación, así como una eficiencia y concordancia elevada y es de gran utilidad diagnóstica por la facilidad de realización.⁵⁶

2.3.5.1 Interpretación de Resultados del Recuento de Cuerpos Lamelares

En la tesis de Ramírez Cárdenas titulada *“Correlación del Conteo de Cuerpos Lamelares y Síndrome de distrés Respiratorio en Neonatos”* donde se estudian pacientes embarazadas con una edad gestacional entre 28 y 40 semanas en el Hospital de Veracruz, se estudia el conteo de cuerpos lamelares presentes en el líquido amniótico. El estudio demuestra que, si se encuentra un valor similar o mayor a 35,000 μL de cuerpos lamelares presentes en el líquido amniótico, la probabilidad de desarrollar Taquipnea transitoria del recién nacido, enfermedad de membrana hialina y posteriores complicaciones respiratorias, es baja. Y el feto puede sobrellevar la vida fuera del vientre materno sin mayores complicaciones. Sin embargo, al encontrar un conteo de cuerpos lamelares por debajo de 35,000 μL , la probabilidad de sufrir las complicaciones antes mencionadas, derivadas de la inmadurez del sistema respiratorio dentro del útero, aumenta.⁵⁷ Provocando que el feto pueda requerir atención después de la resolución del embarazo y su posterior ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatal.

2.3.6 Relación Surfactante-Albumina a través de Fluorescencia Polarizada

Esta es una prueba de poca utilización diagnóstica, por el valor predictivo bajo que presenta, 61%.⁵⁸ Si el resultado de la fluorescencia es menor de 0,260 esto indica que los pulmones del feto se encuentran maduros y su desarrollo está casi completo.

La tesis realizada por Maldonado y Romero la cual se titula, “*Revisión sistemática del retraso de la maduración pulmonar fetal en mujeres embarazadas con diabetes pregestacional y gestacional en comparación con las mujeres embarazadas sin patología*” en el Hospital de Quito, establece que pacientes diabéticas obtienen un índice de la relación surfactante – albumina mayor que pacientes sin comorbilidades previas.⁵⁹. Esto indica que las pacientes diabéticas pueden sufrir de mayor predisposición para el trabajo de parto pretérmino que las pacientes que no cuentan con ninguna morbilidad coexistente.⁵⁹

2.3.6.1 Interpretación de la Relación Surfactante-Albumina a través de Fluorescencia Polarizada

Tabla No.9 Valores de la Relación Surfactante- Albumina

Valor	Madurez Pulmonar	Riesgo de Enfermedad de Membrana Hialina
Mayor de 55 mg/g	Pulmón Maduro	0%
40-54 mg/g	Madurez Intermedia	
Menor de 40 mg/g	Pulmón Inmaduro	30%

Fuente: Elaboración propia a partir de Maduración pulmonar fetal con corticoides, una situación compleja en la madre con diabetes⁶⁰

Estas pruebas han tenido gran aceptación durante muchos años en la práctica obstétrica diaria y actualmente son utilizadas por muchos facultativos alrededor del mundo. Sin embargo, hoy en día con el avance de la tecnología, el uso de amniocentesis y el posterior estudio bioquímico del líquido amniótico se está viendo reemplazado por el uso de ecografía para poder determinar la madurez pulmonar fetal de una manera rápida, sencilla, poco invasiva, y sobre todo con un resultado preciso, tanto para la madre como para el feto.

CAPÍTULO 3: USO DE LA ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE MADUREZ PULMONAR FETAL EN PACIENTES CON RIESGO DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

Sumario

- Introducción
- Antecedentes de los métodos diagnósticos no invasivos de diagnóstico de madurez pulmonar fetal a través de técnicas ecográficas
- Marcadores combinados de madurez pulmonar fetal
- Métodos diagnósticos de madurez pulmonar fetal por medio de ecografía transabdominal

En la actualidad, el uso de la ecografía es de vital importancia para poder determinar factores de riesgo en el desarrollo fetal. Por ejemplo, anomalías cromosómicas, como la Trisomía 21; también conocida como Síndrome de Down, que es detectable a través de la ultrasonografía por medio de marcadores ecográficos de hallazgos fenotípicos como: el pliegue nucal, el acortamiento de huesos largos como el fémur, la hipoplasia de la falange media del 5to dedo de una o ambas manos, y la ausencia o la hipoplasia del hueso nasal.⁶¹ Otra de las muchas aplicaciones de la ecografía hoy en día, es predecir la madurez pulmonar fetal de una manera rápida, segura, pero sobre todo, efectiva.

3.1 Introducción

El uso de la ecografía para determinar la madurez pulmonar fetal ha sido una práctica que se originó, en el siglo pasado, en el año 1969. Inicialmente con la medición de antropometría fetal que fue propuesta inicialmente por Campbell. Hoy en día, la ecografía, es utilizada con el fin de realizar distintas mediciones; las cuales se realizan a distintas estructuras fetales. En su mayoría, estas se realizan a vasos sanguíneos fetales, y al flujo sanguíneo presente en dichos vasos. A través de estas mediciones, las cuales se realizan haciendo uso de la ecografía transabdominal, es posible predecir la madurez pulmonar que presenta el feto. Con una sensibilidad y especificidad similar a la de los métodos diagnósticos practicados por medio de una amniocentesis.

3.2 Antecedentes de los métodos diagnósticos no invasivos de diagnóstico de madurez pulmonar fetal a través de técnicas ecográficas

Actualmente el auge en el uso de la ecografía ha permitido desarrollar métodos cualitativos y cuantitativos con los cuales se permite a los obstetras alrededor del mundo, predecir el grado de madurez pulmonar fetal de una manera más rápida, sencilla, efectiva y sobre todo sin los riesgos inherentes a la obtención de líquido amniótico a través de la Amniocentesis.⁶²

Desde 1960 se han buscado alternativas para poder determinar la madurez pulmonar fetal sin las complicaciones ni molestias que existen al puncionar el vientre materno en busca de una muestra de líquido amniótico para su posterior estudio.⁹ Hasta el año 1969, Campbell inicio con las primeras mediciones de antropometría fetal para poder predecir el riesgo del Síndrome de Distrés Respiratorio, utilizando el grado de madurez de la placenta, la ecogenicidad entre pulmón/hígado y los núcleos de osificación. Sin embargo, no contó con el éxito esperado.¹³ Con el pasar de los años, la perfección en estas técnicas, así como el uso del Doppler, han sido de gran ayuda diagnóstica, mostrando que su efectividad es similar a la de los procesos invasivos existentes para poder determinar la madurez pulmonar fetal sin las complicaciones inherentes a la realización de una amniocentesis.

3.3 Marcadores combinados de madurez pulmonar fetal

Siguiendo con los estudios de Campbell, se han ido perfeccionando las técnicas de medición de antropometría fetal, para predecir, a través de dichas mediciones, la probabilidad de que el feto pueda desarrollar el síndrome de distrés respiratorio. Las medidas que se emplean son el Diámetro Biparietal (DBP), la madurez placentaria, y la medición de centros secundarios de osificación de huesos largos, tales como la tibia y el fémur. Hadlock, en el año 1969 estableció que la madurez pulmonar estaba determinada por la edad gestacional y no por el diámetro biparietal o el grado de madurez placentaria. Sin embargo, se ha establecido que en pacientes con menos de 37 semanas de gestación hay una razón de falsos positivos en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal del 100% con este método. Para pacientes con maduración de placenta grado 3, existe un 85,6% de falsos positivos. Posterior a las 37 semanas de gestación, estos porcentajes de resultados falsos positivos cambian, convirtiéndose en un 5,9% de falsos positivos para una placenta grado 3, para diagnosticar la madurez pulmonar fetal haciendo uso de marcadores antropométricos fetales. Esto indica que la utilización de antropometría fetal para determinar

madurez pulmonar puede brindar resultados erróneos. Actualmente el uso de la medición de huesos largos se ha desestimado para la predicción de madurez pulmonar fetal.¹⁰

3.4 Métodos diagnósticos de madurez pulmonar fetal por medio de ecografía transabdominal

3.4.1 Medición del flujo de la arteria pulmonar a través de Velocimetría Doppler

Con el objetivo de no realizar una amniocentesis, se han desarrollado técnicas ecográficas con las cuales es posible determinar de una manera segura, rápida y efectiva, la madurez pulmonar fetal. La medición de flujos de los vasos sanguíneos fetales ha permitido explorar con mayor precisión la fisiopatología que lleva a la hipoxia neonatal. Su correcta utilización es una gran herramienta para valorar el bienestar fetal.⁶³ Una de estas mediciones es la correlación existente entre la medición del flujo presente en la arteria pulmonar fetal y la edad gestacional.¹¹ Esta medición también es utilizada por el obstetra para poder determinar si existe una hipoplasia pulmonar con un valor predictivo positivo del 89%.⁶⁴ Y también es de mucha utilidad diagnóstica para poder determinar el riesgo de displasia broncopulmonar fetal.⁶⁵

La medición por velocimetría Doppler de la arteria pulmonar puede ayudar a reducir considerablemente la mortalidad perinatal, determinando la impedancia de la arteria pulmonar, la cual se evalúa en función de la onda de velocidad de flujo (OVF) de dicha arteria. También describe un tiempo de aceleración (TA), refiriéndose al tiempo que inicia con la sístole y finaliza con el pico máximo de ella; y el tiempo de eyección (TE) que es el tiempo que inicia durante la sístole y finaliza con la misma. Estos se expresan en milisegundos y se convierten en un índice de impedancia (Índice TA/TE).⁶⁶ Descrita inicialmente por Rasanen en 1996 quien sienta las bases del uso de la tecnología Doppler y su uso en la circulación pulmonar fetal, tanto en la arteria pulmonar proximal como en la arteria pulmonar distal, estableciendo una confiabilidad del 94% de dicho estudio.¹⁴

Figura No.4 Diagrama de la velocidad de flujo de la arteria pulmonar durante un ciclo cardíaco normal

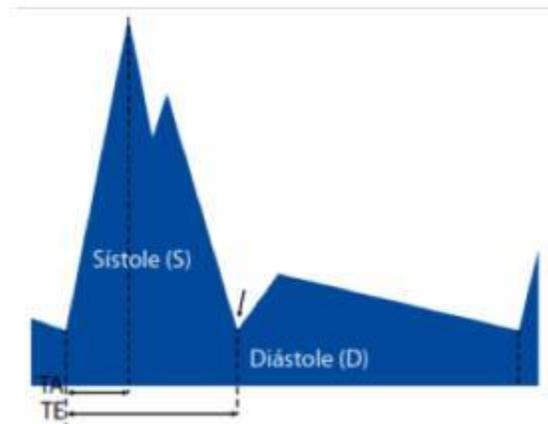


Figura adaptada de “Ecografía Doppler de la arteria pulmonar como indicador de madurez pulmonar fetal” tomada la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. ⁶⁶

3.4.1.1 Técnica ecográfica para la medición del flujo de la arteria pulmonar a través de la velocimetría Doppler

Se recomienda que la medición del flujo de la arteria pulmonar se realice entre las semanas 26 y 40 de gestación para poder obtener una medición confiable de dicho flujo. ⁶⁶ La medición debe durar aproximadamente 20 minutos; sin embargo, este tiempo puede variar en dependencia de la paciente y de la habilidad del obstetra para realizar dicho examen. ⁶⁷

La evaluación inicia con la visualización del corazón fetal. Se debe de observar en un plano transversal en el cual sea posible realizar un corte de cuatro cámaras el cual permite visualizar completamente el corazón. El área por evaluar estará definida por el ápex cardíaco, que debe apuntar hacia la izquierda con ambos ventrículos localizados anteriormente y las aurículas posteriormente. Se recomienda el uso de Doppler a color para facilitar la visualización de la circulación sanguínea a nivel pulmonar. Especialistas recomiendan que el vaso a explorar sea la arteria pulmonar derecha debido a su facilidad para ser observada a través de ecografía transabdominal. ⁶⁷

Figura No.4 Flujoimetría Doppler en la arteria pulmonar derecha

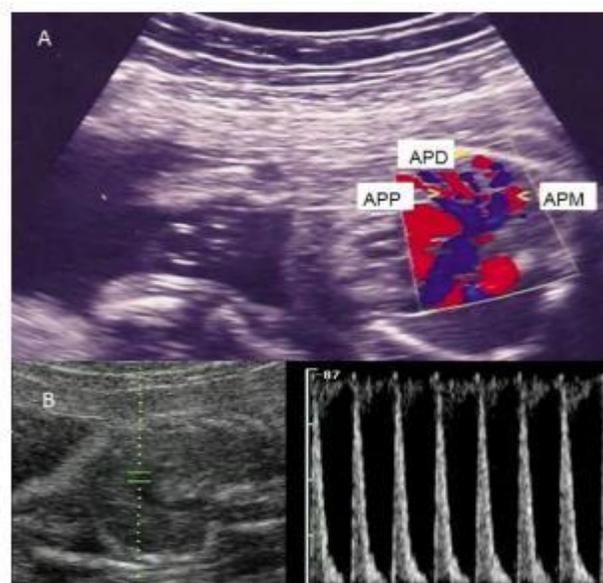


Figura tomada de “Doppler de las arterias pulmonares fetales posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar” del Instituto de Inmunología Clínica de Mérida.⁶⁷

3.4.1.2 Interpretación de los resultados de la medición de la Velocimetría Doppler en la arteria pulmonar fetal como predictor de madurez pulmonar fetal

Tabla No 10. Valores del Índice de Tiempo de Aceleración y Tiempo de Eyección en relación con la Edad Gestacional

Valor Índice TATE	Semanas de Gestación
0,216	26-28
0,253	29-31
0,279	32-34
0,315	35-37
0,349	38-40

Fuente: Elaboración propia a partir de “Ecografía Doppler de la arteria pulmonar como indicador de madurez pulmonar fetal” tomada la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.⁶⁶

La tesis de Silva Hernández titulada “Utilidad de la Flujoimetría Doppler de arteria pulmonar para valoración de maduración pulmonar fetal” el cual muestra un estudio observacional y comparativo, realizado en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en Monterrey, Nuevo León, México. Este estudio demuestra que el uso de la

velocimetría Doppler predice el síndrome de distrés respiratorio neonatal cuando el Índice TA/TE tiene un punto de corte de 0,29, presentando una baja especificidad y mayor sensibilidad. Por tanto, no debería ser un factor que lleve al especialista a la toma de decisiones respecto a la interrupción terapéutica del embarazo para que el feto continúe con su desarrollo fuera del vientre materno.⁶⁸

Sin embargo, el artículo titulado *Ecografía Doppler de la arteria pulmonar como indicador de madurez pulmonar fetal* publicado en Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca en el año 2020 muestra que el valor predictivo positivo del uso de la velocimetría Doppler es del 93%, con un valor predictivo negativo del 98,1%. La sensibilidad de esta prueba no invasiva es del 95,2% contando con una especificidad del 97,2%.⁶⁶

Estos valores demuestran que el uso del Doppler para la medición del flujo de vasos sanguíneos fetales en la práctica clínica para la predicción de madurez pulmonar en la práctica clínica, así como para determinar el riesgo de Hipoplasia pulmonar; es un método que presenta resultados rápidos y confiables para determinar la madurez que ha adquirido el sistema pulmonar del feto dentro del vientre materno.⁶⁹

3.4.2 Medición del Índice Relativo de Impedancia entre el Ductus Arterioso y la Arteria Pulmonar como predictor de Madurez Pulmonar Fetal

El Ductus arterioso es una estructura anatómica que conecta dos estructuras fundamentales en el feto: la arteria pulmonar y el arco de la aorta. El Ductus Arterioso permite la descarga a través del atrio derecho del corazón fetal sin pasar por la alta resistencia que poseen los pulmones.⁷⁰ Con la medición de la Velocidad Máxima del Ductus Arterioso (VmaxDA) se puede predecir la madurez pulmonar fetal en coadyuvancia con la medición del Índice de Impedancia (índice TA/TE), el cual se mencionó con anterioridad en este capítulo haciendo uso del Índice Relativo de Impedancia entre el Ductus Arterioso y la Arteria Pulmonar fetal (IRIDAP TA/TE).^{14,16,71}

3.4.2.1 Técnica ecográfica para la medición del Índice Relativo de Impedancia entre el Ductus Arterioso y la Arteria Pulmonar como predictor de Madurez Pulmonar Fetal

Como se mencionó anteriormente en este capítulo al describir la técnica para la medición del flujo de la arteria pulmonar, la exploración ecográfica inicia con una visualización en un plano transversal en el cual sea posible realizar un corte de cuatro cámaras, el cual permite visualizar completamente el corazón fetal. Se debe de visualizar

el ápex cardíaco, que debe apuntar hacia la izquierda con ambos ventrículos localizados anteriormente y las aurículas posteriormente. Seguido de esto se procede a ubicar el ductus arterioso el cual se encuentra en la unión de la aorta descendente en su porción proximal con la parte superior de la arteria pulmonar izquierda.⁷² Posterior a la ubicación de esta estructura se inicia con la medición de la VmaxDA y la forma que adquiere la onda conforme se realiza la medición.⁷¹

3.4.2.2 Interpretación de los resultados obtenidos a través de la medición del flujo del Ductus Arterioso como predictor de la Madurez Pulmonar Fetal

El Índice Relativo de Impedancia entre el Ductus Arterioso y la Arteria Pulmonar fetal (IRIDAP TA/TE) presenta una especificidad del 92,86% con una sensibilidad del 100%. Cuenta con un valor predictivo positivo del 93,33% y un valor predictivo negativo del 100%.¹⁶ Según el artículo titulado “*Diagnóstico de madurez pulmonar fetal por velocimetría Doppler*” publicado por Sosa, Mascareño, Piris y Sosa en los Anales de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Asunción, consistente en un estudio de cohortes prospectivo en pacientes gestantes que ingresaron en la Unidad Materno Fetal en Junio de 2016 a Junio de 2018, a quienes se les realizó la medición de Velocidad Máxima del Ductus Arterioso. Establece que la medición de la Velocidad Máxima del Ductus Arterioso proporciona, mediante la ecografía transabdominal, un método seguro y confiable para evaluar la madurez pulmonar del feto; incluso muestra altos niveles de especificidad y sensibilidad aún cuando se utiliza con embarazos de alto riesgo.⁷¹

3.4.3 Prueba Quantus FLM

El *Gold standard* para la predicción de madurez pulmonar continúa siendo la amniocentesis, para los posteriores estudios bioquímicos a los cuales se somete el líquido amniótico obtenido posterior a su extracción. Sin embargo, al ser un procedimiento altamente invasivo existen complicaciones que pueden ocasionar infecciones e incluso la pérdida del producto del embarazo si no se tienen las precauciones pertinentes para realizar dicho procedimiento.⁷³ A lo largo de los años se han implementado también técnicas cualitativas que, con el uso de computadoras y *softwares* especializados, analizan la textura, la densidad y el aspecto de las imágenes obtenidas a través de la ecografía transabdominal. Distintos estudios han demostrado que el análisis de estas imágenes cuenta con un alto grado de confiabilidad para predecir morbilidades fetales, entre ellas la madurez pulmonar fetal.⁷⁴

La prueba Quantus FLM (También conocido por su nombre en inglés “*Quantitative Ultrasound Fetal Lung Maturity Analisis*”) es una técnica novedosa que combina las imágenes obtenidas a través de la ecografía fetal transabdominal que se recaban durante la visualización del corazón y pulmón fetal y el análisis de las mismas por algoritmos que a través de numerosas bases de datos, las cuales cuentan con numerosas imágenes con las cuales comparan densidades de grises y texturas, con lo cual el facultativo puede predecir la madurez pulmonar fetal de una manera practica y segura ⁷⁴.

El uso de esta prueba es también de ayuda diagnóstica, no solo para predecir la madurez del pulmón fetal, sino también como una ayuda para el inicio de la inducción de la madurez pulmonar fetal a través de esquemas con corticoesteroides en dado caso la prueba indique un sistema respiratorio inmaduro y el parto deba ser resuelto en las próximas 48 horas posteriores a la realización del Quantus FLM.

3.4.3.1 Antecedentes

En el año 2014 en el Congreso Mundial de la Sociedad Internacional de Ecografía en Ginecología y Obstetricia, se presentó una técnica moderna e inédita que aseguraba medir la madurez pulmonar fetal con un simple ultrasonido transabdominal. El doctor Eduard Gratacos, director del Hospital Clinic Sant Joan de Déu, y su equipo, presentaron al mundo la primera prueba 100% no invasiva que garantizaba el poder predecir la madurez pulmonar fetal sin la obtención del líquido amniótico. Un estudio de 150 casos de pacientes gestantes de alto riesgo fue presentado en este congreso, con resultados similares a los obtenidos a través de amniocentesis.

Esta novedosa técnica era la prueba Quantus FLM, que se desarrolló gracias a la tecnología de Transmural BioTech y con el trabajo del Dr. Gratacos y su equipo. Esta era la primera vez que se demostraba que una prueba no invasiva podía sustituir a la punción en busca de líquido amniótico.⁷⁵ Actualmente se utiliza en más de 60 países y su aceptación entre ginecólogos y obstetras es mayor día con día.⁷⁶

3.4.3.2 Técnica ecográfica para la realización de la prueba QUANTUS FLM

Para la realización de la prueba Quantus FLM, al igual que con las técnicas descritas anteriormente en este capítulo, se procede a visualizar el corazón fetal en un plano transversal para lograr visualizar las cuatro cámaras cardíacas. Posterior a la toma de cuatro cámaras se procede a visualizar el corazón fetal y ambos pulmones. Una vez visualizadas dichas estructuras, se procede a tomar una fotografía del corte seleccionado

y se identifica con los datos generales de la paciente que está siendo sometida al estudio; y posteriormente se envía la imagen a analizar, la cual es sometida a diversos análisis realizados por distintos *softwares* que comparan densidades y texturas.⁷⁷

En aproximadamente dos horas se recibe una notificación vía correo electrónico o en la página de internet, donde se asigna un número de código para cada paciente y que es utilizado para visualizar el resultado directamente en la página oficial de la prueba Quantus FLM, con el resultado del estudio. Este indica si el feto cuenta o no, con la madurez pulmonar adecuada para sobrellevar la vida extrauterina. El resultado puede ser convertido a formato *pdf* y darle los usos que el obstetra convenga.⁷⁴

3.4.3.3 Interpretación de Resultados de la Prueba Quantus FLM

Según Transmural Biotech, la empresa encargada de crear esta novedosa técnica diagnóstica presenta los siguientes niveles de especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud.⁷⁴

Tabla No.11 Especificaciones técnicas de la prueba Quantus FLM

Exactitud	91,5%
Especificidad	71%
Sensibilidad	95%
Valor predictivo positivo	68%
Valor predictivo negativo	95%

Fuente: Elaboración propia a partir de “*Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity*”⁷⁴

Acorde a la tesis de Pando García realizada en el año 2020 titulada “*Valoración del método QuantusFLM® en la predicción de madurez pulmonar fetal de 28-39 semanas de gestación*” donde se estudia la implementación de la prueba Quantus FLM en el Hospital San Juan de Logirrancho presenta los siguientes valores⁷⁷

Tabla No.12 Valores de la Prueba Quantus FLM

Especificidad	100%
Sensibilidad	60%
Valor predictivo positivo	100%
Valor predictivo negativo	95%

Fuente: Elaboración propia a partir de *Valoración del método Quantus FLM® en la predicción de madurez pulmonar fetal de 28-39 semanas de gestación.*⁷⁷

Estos datos demuestran que el uso de la prueba Quantus FLM dentro de la práctica obstétrica diaria, brinda una ayuda diagnóstica con alta sensibilidad y especificidad. Lo que puede guiar al médico obstetra a que haga uso de ella, cuando se disponga de un equipo ultrasonográfico compatible para usar la prueba Quantus FLM, como una alternativa confiable para el diagnóstico de la madurez pulmonar fetal sin hacer uso de la amniocentesis.

Día con día esta y las demás pruebas diagnósticas no invasivas cobran fuerza en la práctica clínica diaria y facultan a los obstetras de todo del mundo en la toma de decisiones para poder continuar la maduración pulmonar del feto a base de protocolos de administración de esteroides y, de ser necesario, una intervención en la que el feto deba continuar con su desarrollo fuera del vientre materno, en una unidad de cuidado intensivo neonatal rodeado de especialistas que velen porque las secuelas de la inmadurez pulmonar sean mínimas y garantizar una excelente calidad de vida.

CAPÍTULO 4: EFECTIVIDAD DE LA ECOGRAFÍA FRENTE A LA AMNIOCENTESIS EN DIAGNÓSTICO DE MADUREZ PULMONAR FETAL EN TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

Sumario

- Introducción
- Tiempo para realizar las pruebas
- Validez (Sensibilidad/Especificidad)
- Seguridad (Valor predictivo positivo / Valor predictivo negativo)
- Utilización en la práctica clínica
- Riesgos de las pruebas
- Costos de las pruebas

4.1 Introducción

En los capítulos anteriores se ha tratado, tanto la amniocentesis y las pruebas derivadas de este procedimiento, como el uso de la ecografía transabdominal en conjunto con las mediciones realizadas a través de ella. Esto con el fin de poder establecer si el feto cuenta con un sistema respiratorio lo suficientemente capacitado para la vida extrauterina. Sin embargo, se ha propuesto que el uso de los métodos no invasivos de diagnóstico a través del uso de ultrasonido, en pacientes con riesgo de trabajo de parto pretérmino puede ser una gran ayuda diagnóstica. Demostrando resultados similares a los obtenidos a través de pruebas diagnósticas que se practican a través de un procedimiento invasivo como lo es la amniocentesis; con el beneficio de ser menos lesivas, tanto para la madre como para el feto.

4.2 Tiempo de Realización de las pruebas

La amniocentesis es un proceso en el cual el objetivo principal, es la obtención del líquido amniótico a través de la punción del vientre materno con una aguja de calibre 20G. Sin embargo, la literatura no indica un tiempo exacto de realización de la prueba. No obstante, se indica que el tiempo de realización dependerá de la habilidad del personal médico encargado de realizar el procedimiento, así como la edad gestacional adecuada para la obtención del líquido amniótico, la cual deberá de ser realizada a partir de la semana 16 de gestación.⁷

En comparación con la realización de las pruebas no invasivas, las cuales su tiempo de realización oscila entre los 20 a 30 minutos, esto también en dependencia del profesional que esté a cargo de realizar dicha prueba.⁶⁷ El uso de la ecografía y las pruebas no invasivas garantizan un menor tiempo de realización y de obtención de resultados. Sin mencionar que la preparación para dichas pruebas es poca en comparación con la preparación para una amniocentesis diagnóstica.^{7,42}

4.3 Validez (Sensibilidad/Especificidad) de las pruebas

Tanto la amniocentesis y las pruebas derivadas de este procedimiento tienen utilidad diagnóstica para determinar la madurez pulmonar fetal en pacientes con riesgo de trabajo pretérmino, así como la ecografía y el uso de las mediciones realizadas a través de ella. Ambas presentan una sensibilidad y una especificidad similares, las cuales se han demostrado a través de estudios en los cuales se comparan las pruebas realizadas al líquido amniótico obtenido por medio de este método invasivo y las mediciones efectuadas a través de la ecografía transabdominal.¹² La comparativa entre estas pruebas diagnósticas demuestra que los valores, tanto de especificidad y de sensibilidad, son semejantes, lo que puede orientar al obstetra sobre qué prueba utilizar para poder determinar la madurez pulmonar fetal.¹⁷

Tabla No. 13 Especificidad y sensibilidad de las pruebas invasivas a través de amniocentesis y no invasivas realizadas con ecografía en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal en pacientes con riesgo de trabajo pretérmino

Prueba Diagnóstica	Sensibilidad	Especificidad
Relación Lecitina / Esfingomielina	72%	84%
Identificación de Fosfatidilglicerol	88%	65%
Test de Clements	83,5%	50%
Recuento de cuerpos lamelares	88%	66%
Relación Surfactante / Albumina	96-100%	60-84%
Doppler Arteria Fetal	95,2%	97,2%
Impedancia Ductus arterioso	100%	92,86%
Quantus FLM	60%	100%

Fuente: Elaboración propia

4.4 Seguridad (Valor predictivo positivo / Valor predictivo negativo)

El valor predictivo de una prueba diagnóstica menciona la probabilidad de que el paciente esté padeciendo la enfermedad a estudiar; en otras palabras, corresponde a la proporción de los pacientes que cuentan con la prueba diagnóstica la cual es de resultado positivo y que efectivamente padecen la enfermedad. Un valor predictivo negativo remite a que el paciente no padezca dicha enfermedad debido a que la prueba diagnóstica utilizada arrojó un resultado negativo.⁷⁸

Tabla No. 14 Valores predictivos positivos y negativos de las pruebas invasivas a través de amniocentesis y no invasivas realizadas con ecografía en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal en pacientes con riesgo de trabajo pretérmino

Prueba Diagnóstica	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Relación Lecitina / Esfingomielina	37%	95%
Identificación de Fosfatidilglicerol	24%	97%
Test de Clements	83,5%	50%
Recuento de cuerpos lamelares	19%	98%
Relación Surfactante / Albumina	78%	61%
Doppler Arteria Fetal	93%	98.1%
Impedancia Ductus arterioso	93%	100%
Quantus FLM	100%	95%

Fuente: Elaboración propia.

4.5 Utilización en la práctica clínica

La finalidad del uso de las pruebas invasivas a través de amniocentesis para el estudio bioquímico del líquido amniótico o de las pruebas no invasivas las cuales se realizan a través de ecografía transabdominal, es el poder determinar con precisión y eficacia el grado de madurez pulmonar que el feto ha alcanzado en su desarrollo dentro del vientre materno cuando existe la amenaza de que el embarazo no alcance a llegar a las 37 semanas. ⁷⁹

Así mismo, con la utilización de dichas pruebas se trata de minimizar las consecuencias de la inmadurez pulmonar y garantizar que el producto del embarazo pueda desarrollar dicha madurez a través de la administración de corticoesteroides, los cuales ayudan al feto a minimizar las consecuencias de un trabajo de parto pretérmino y garantizar una mejor calidad de vida fuera del útero. ⁸

4.6 Riesgos de las pruebas

Como se describió en el capítulo dos, la amniocentesis es un proceso invasivo el cual conlleva a las complicaciones inherentes al mismo procedimiento, tales como: infecciones, injuria fetal hasta salida de líquido amniótico.⁴⁵ El estudio publicado por García Delgado, Cuadrado Burrenchón y Azqueta Oyarzun titulado “ *Factores de riesgo para complicaciones en el embarazo tras amniocentesis genética*” en el cual se estudian las complicaciones relacionadas a la realización de una amniocentesis hasta dos semanas posteriores al procedimiento en pacientes gestantes ingresadas en los servicios de Medicina fetal y Genética del Hospital Universitario Doce de Octubre ubicado en Madrid, España; hace mención de que las consecuencias posteriores al procedimiento iban desde metrorragia, contracciones, bradicardias y abortos espontáneos.⁸⁰

A diferencia de las pruebas no invasivas en las cuales se hace uso de la ecografía y en las cuales no se ha demostrado que el feto o la madre corran algún riesgo durante o posterior a la medición ya sea de la Relación TA/TE, la medición del IRIDAP TA/TE o la aplicación de la prueba Quantus FLM. las cuales son completamente inocuas para la vida y la integridad materno fetal. ^{16,62,69,71,81,82}

CAPÍTULO 5: ANÁLISIS

Sumario

- Métodos invasivos para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal en trabajo de parto pretérmino.
- Métodos no invasivos para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal en trabajo de parto pretérmino.
- Efectividad de los métodos diagnósticos no invasivos frente a los invasivos en el diagnóstico de madurez pulmonar en trabajo de parto pretérmino.

En el capítulo anterior se realizaron distintas comparaciones entre las pruebas invasivas y no invasivas en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal. En este último capítulo, se presenta un breve análisis de los principales aspectos identificados a lo largo del estudio sobre cada una de las pruebas utilizadas para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal.

5.1 Amniocentesis como método diagnóstico para la madurez pulmonar fetal en trabajo de parto pretérmino

La amniocentesis y los métodos diagnósticos para determinar el grado de madurez pulmonar fetal, constituyen un grupo de distintas pruebas diagnósticas en las cuales, a través del estudio del líquido amniótico, se determina el nivel de madurez que el feto presenta en presencia del riesgo de trabajo de parto pretérmino. Tal y como se hace mención en el Capítulo 3, el *Gold standard* de las pruebas de madurez pulmonar fetal continúa siendo el estudio de líquido amniótico. A través de este método invasivo, es posible estudiar la relación entre la Lecitina / Esfingomielina, la identificación de fosfolípidos como el Fosfatidilglicerol, el conteo de cuerpos lamelares, aplicando el Test de Clements o bien midiendo la Relación Surfactante-Albumina para determinar el grado de madurez pulmonar en el feto. Muchas de estas son utilizadas actualmente debido a su nivel de especificidad y sensibilidad, los cuales ayudan al obstetra a determinar si el feto es viable para poder iniciar una vida extrauterina sin mayores consecuencias a nivel respiratorio, neurológico y cognitivo.

Sin embargo, la realización de una amniocentesis implica complicaciones, que pueden incluso llevar a un aborto espontáneo. Hoy en día, la amniocentesis y las pruebas realizadas posterior a la obtención del líquido amniótico continúan siendo utilizadas por médicos alrededor del mundo. No solo por el nivel de especificidad y sensibilidad, tal cual

se mencionó en el Capítulo 2, sino también por la facilidad con la que puede obtenerse una muestra de este líquido para luego ser enviada a un laboratorio y ser sometida a los análisis bioquímicos con los cuales se puede establecer la madurez pulmonar. Otra de las razones del uso de estas pruebas actualmente, es la falta de accesos a los servicios de salud donde se pueda encontrar un ultrasonido con un médico capacitado en el uso de este, y de la realización de las mediciones ecográficas pertinentes con las cuales puede hacerse uso de las pruebas no invasivas en sustitución de una amniocentesis.

5.2 Uso de la ecografía en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal en pacientes con riesgo de trabajo de parto pretérmino

Hoy en día, la tecnología avanza a pasos agigantados y cada vez más se consolida el uso de la ecografía como sustituto de la amniocentesis en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal. En países de primer mundo y en vías de desarrollo, el uso de mediciones de flujo de la Arteria Pulmonar y Ductus Arterioso ha demostrado un nivel de especificidad y sensibilidad similar al estudio de líquido amniótico obtenido a través de una amniocentesis. Presentando los beneficios de estas, sin los riesgos que conlleva la invasión realizada a través de una punción abdominal.

Las pruebas no invasivas practicadas con ecografía transabdominal no solo son inofensivas tanto para la madre como para el feto, sino que también presentan un menor tiempo de realización de la prueba con un tiempo de espera de los resultados significativamente menor que aquellos estudios en donde se somete el líquido amniótico a estudios bioquímicos y citológicos. Además, proveen al especialista de una alternativa rápida, eficaz y sobre todo confiable, en las cuales el obstetra puede apoyarse para iniciar un tratamiento en base a esquemas de maduración pulmonar con corticoesteroides para preparar al feto para la vida fuera del vientre materno, minimizando la falta de desarrollo pulmonar dentro del útero. Estas pruebas han demostrado tener resultados positivos en su implementación dentro de la práctica clínica salvaguardando la vida, tanto del feto como de la madre.

5.3 Efectividad de la ecografía frente a la amniocentesis en el diagnóstico de madurez pulmonar en trabajo de parto pretérmino

Como se menciona en el Capítulo 4 de este estudio, las comparaciones realizadas entre las pruebas realizadas a través de un procedimiento como la amniocentesis, y las pruebas no invasivas que se practican haciendo uso de la ultrasonografía obstétrica; muestran valores similares entre especificidad y sensibilidad, así como en los valores

predictivos positivos y negativos. El uso de la ecografía transabdominal ha brindado resultados prometedores, los cuales se asemejan mucho a los métodos diagnósticos a través de amniocentesis. Por esta razón, especialistas de todo el mundo optan hoy en día por hacer uso de las mediciones de flujo de vasos sanguíneos fetales o el uso de la prueba Quantus FLM, para evitar realizar un procedimiento invasivo en el cual la vida fetal y materna se vean comprometidos. Si bien la ecografía no es más efectiva que la amniocentesis, su valor predictivo es muy similar. De esta manera se ofrece una gama más amplia de pruebas de madurez pulmonar fetal en el cual el obstetra puede decidir en base al entorno que le rodea el uso, ya sea de una amniocentesis o de la ecografía. Esto con el fin de garantizar resultados confiables para establecer el nivel de madurez que el sistema respiratorio del feto ha alcanzado dentro del vientre materno, y valorar una intervención quirúrgica para que el producto del embarazo continúe con su desarrollo fuera del vientre materno.

La efectividad de la ecografía sobre la amniocentesis en el diagnóstico de la madurez pulmonar fetal no es un valor obtenido a través de un estudio estadístico. Esta ofrece resultados similares a la amniocentesis y las pruebas derivadas del estudio del líquido amniótico obtenido, mostrando ventajas como: Un menor tiempo de realización de las pruebas, un menor tiempo de espera de resultados y con casi un porcentaje nulo de complicaciones. Por esta razón, es posible determinar que la ecografía transabdominal es más efectiva y segura que la amniocentesis diagnóstica utilizada para la determinación de madurez pulmonar fetal.

CONCLUSIONES

El Trabajo de Parto Pretérmino es la actividad uterina antes de las 37 semanas de gestación que se acompaña de cambios a nivel del cuello uterino que culmina con el nacimiento de un bebé prematuro y es un síndrome con influencia multifactorial.

El Gold standard en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal en pacientes con riesgo de trabajo de parto pretérmino es la amniocentesis, en la cual el líquido amniótico se somete a estudios bioquímicos con los cuales se puede predecir el nivel de madurez fetal.

Las pruebas invasivas de madurez pulmonar fetal constituyen un grupo de distintos estudios en los cuales se identifican diferentes compuestos presentes en el surfactante, con lo cual es posible determinar el desarrollo a nivel pulmonar que el feto ha alcanzado.

El uso de mediciones de flujo de vasos sanguíneos fetales, así como el uso de la prueba Quantus FLM son una alternativa segura, rápida y confiable para poder determinar la madurez pulmonar fetal sin las complicaciones de una amniocentesis.

La efectividad de la ecografía frente a la amniocentesis en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal se ve reflejada en la similitud de resultados asociado a la ausencia de complicaciones, ya que no se realiza un procedimiento invasivo y a la obtención de resultados rápidos y confiables.

RECOMENDACIONES

Reconocer al trabajo de parto pretérmino como un síndrome multifactorial que provoca una interrupción del embarazo antes de las 37 semanas y no como una enfermedad ocasionada por un único evento.

Capacitar al médico residente que se especializa en Ginecología y Obstetricia para la realización de una correcta amniocentesis cuando no se cuente con un equipo de ultrasonido a la mano. Esto para garantizar la correcta ejecución del procedimiento para garantizar la menor cantidad de complicaciones materno-fetales.

Entrenar tempranamente al médico radiólogo o ginecólogo para poder realizar las mediciones de flujo de vasos fetales para que se familiarice con el uso del Doppler color, no solo para la evaluación de vasos sanguíneos maternos si no también para evaluar la madurez pulmonar fetal de una manera no invasiva.

Fomentar el uso de la prueba Quantus FML en la práctica clínica del obstetra para poder determinar el nivel de madurez pulmonar fetal.

Realizar más estudios comparativos entre las pruebas de madurez pulmonar no invasivas con tal de seguir estableciendo su efectividad frente a las pruebas invasivas.

Fomentar en Guatemala el uso de ecografía transabdominal como una alternativa a la amniocentesis en búsqueda de madurez pulmonar fetal.

Considerar el uso de amniocentesis únicamente cuando no se disponga de un ultrasonido con Doppler color para la determinación de la madurez pulmonar fetal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hyagriv N. Simhan. Practice Bulletin No. 171: Management of preterm labor. *Obstetrics & Gynecology* [en línea]. 2016 Oct [citado 8 Mayo 2021];128(4). doi: 10.1097/AOG.0000000000001711
2. Retureta Milán SE, Retureta Milán ME, León Arana O, María Rojas L. Caracterización del parto prematuro en el municipio Ciego de Ávila. *Mediciego* [en línea]. 2014 [citado 5 Mayo 2021]; 30(3):318–32 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2014/mdcs141g.pdf>
3. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Manejo del parto pretérmino [en línea]. Guatemala: Departamento de Organización y Métodos del IGSS. 2013 [citado 5 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/02/GPC-BE-No.-48-Tratamiento-del-Trabajo-de-Parto-Pret%C3%A9rmino-ACTUALIZACION-diciembre.pdf>
4. Unitat de Prematuritat. Protocolo: Amenaza parto pretérmino [en línea]. Barcelona: Clínica Barcelona; 2014 [citado 5 Mayo 2021]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/amenaza-parto-pretermino.html>
5. Lopez Guzman A. Amniocentesis precoz con amniofiltración como método diagnóstico prenatal temprano comparado con biopsia corial y amniocentesis precoz sin amniofiltración. [tesis Doctorado en línea]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, Departamento de Obstetricia Ginecología, Pediatría y Salud Pública; 2012. [citado 30 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4615/agl1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Vial Ojeda A, Valdés Terra R, de la Fuente Gallego A, Olguín Cisterna D. Procedimientos invasivos: Amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, cordocentesis [en línea]. Chile: Centro de Referencia Perinatal Oriente; 2011 [citado 30 Mayo 2021]. Disponible en: https://cerpo.cl/_items/File_002_00586_009.pdf
7. Parra-Saavedra M, Cruz-Lemini M, Borobio V, Bennasar M, Goncé A, Martínez JM, et al. Amniocentesis: A practice guideline. *Dia Pre* [en línea]. 2014 [citado 30 Mayo 2021]; 8(1): 20–27. doi: 10.1016/j.diapre.2013.07.004
8. Insunza Figueroa Á, Novoa Pizarro J, Carrillo Termini J, Latorre Riquelme R, Rubio Jara T, Paiva Wiff E. Betametasona fosfato para la prevención de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) del recién nacido de pretérmino. *Rev Chil Obs Gin.* [en línea]. 2019 [citado 6 Jun 2021]; 84(2):118–22 Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v84n1/0717-7526-rchog-84-01-0041.pdf>
9. Zúñiga IV, Mar M, Gila S, Hurtado Sánchez F. Diagnóstico ecográfico de la madurez pulmonar fetal. Granada: Hospital Universitario Virgen de las Nieves [en línea]; 2016 [citado 4 Mayo 2021]. Disponible en: https://www.huvn.es/archivos/cms/ginecologia-y-obstetricia/archivos/publico/actividad_docente_e_investigadora/curso_de_actualizacion_e_n_obstetricia_y_ginecologia/curso_2016/obstetricia/11_diagnostico_ecografico_madurez_pulmonar_fetal_.pdf

10. 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* [en línea]. 2020 Mayo 1 [citado 4 Jun 2021]; 44(3):328–333. doi: 10.1097/RCT.0000000000001011
11. 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 Diagnosis and Therapy* [en línea]. 2014 [citado 6 Jun 2021]; 36(3):208–214. doi: 10.1159/000358299
12. Guerrero Huaman M, Sosa Olavarría A. Madurez pulmonar fetal: evaluación ecográfica, ¿es confiable?. *Rev Peru gín obs.* [en línea]. 2015 Dec 15 [citado 31 Mayo 2021]; 24(2):138–43 Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015000400013
13. Olórtégui Albinagorta R, Miranda Tapia M. Actualización en la evaluación de la madurez pulmonar fetal por ultrasonido. *Rev Peru. gín obs*[en línea]. 2015 [citado 30 Mayo 2021]; 30(3):308–316 Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015000400014
14. Moreira W, Caraballo I, Pacheco R, Oviedo J, Abreu M, Goncalves J. Índice de tiempo aceleración tiempo de eyección. *Rev Lat Per* [en línea]. 2016 Mayo [citado 4 Jun 2021]; 34(3):333–40. Disponible en: http://revperinatologia.com/images/7_Indice_de_tiempo_aceleraci%C3%B3n_tiempo_de_eyecci%C3%B3n.pdf
15. Lopez Pérez ZG. Correlación diagnostica de maduración pulmonar fetal con test de Clements aguda. [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2014 [citado 31 Mayo 2021]. Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/1663/1/05_9383.pdf
16. Parra AK, Figueras R, Alvarado L, Barquisimeto L-V. Índice relativo de impedancia doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar fetal en el diagnóstico de madurez pulmonar en embarazos pretérmino con preeclampsia severa. *Boletín de Postgrado Universidad Centrooccidental Lisandro Alvarado* [en línea]. 2012. [citado 31 Mayo 2021]; 35 (1):300–315. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/71504601.pdf>
17. Forcada Falcon M, Carral Sutil C, Baños Alvares E, Carlos Gil AA, Rosario Lozano MP, Molina Lopez Teresa. Prueba no invasiva de madurez pulmonar [en línea]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. 2017. [citado 31 Mayo 2021]. Disponible en: https://www.aetsa.org/download/publicaciones/07_B_AETSA_Test-Maduracion-fetal_DEF.pdf
18. Madrid Carcamo W, López Tristán M, Gudiel Rodriguez. Heriberto, Orozco Saborio L, Monge Garcia ME, Andrino Alvarez R, et al. Guía práctica clínica de el manejo de parto pretérmino [en línea]. San José: Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología. 2018 [citado 20 Jun 2021]. Disponible en: https://ihcai.org/wp-content/uploads/2019/06/GPC_PARTO-PRETE%CC%81RMINO_FECASOG_IHCAI.pdf
19. Matamoros Marín LE, Obando Salgado Cristihian M. Factores de riesgo asociados a amenaza de parto pretérmino en adolescentes atendidas en el hospital Bertha Calderón, Managua abril-junio de 2015. [tesis de Doctorado en línea]. Managua: Universidad Nacional

- Autónoma, Facultad de Ciencias Médicas; 2018 Ene [citado 20 Jun 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/9237/1/98625.pdf>
20. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Parto pretérmino y amenaza de parto pretérmino [en línea]. Albacete: Servicio de Salud de Castilla- La Mancha; 2012 [citado 20 Jun 2021]. Disponible en: https://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2012-2013/sesion20120704.pdf
 21. Voto LS, Valenti EA, Asprea I, Voto G, Votta R. Consenso Trabajo de Parto Pretérmino [en línea]. Buenos Aires: Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia; 2011 [citado 5 Mayo 2021]. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Parto_Pretérmino.pdf
 22. León y de León, Y M. Trabajo de parto pretérmino en adolescentes [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2016 [citado 5 Mayo 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9913.pdf
 23. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. Rev Per Gin Obs [en línea]. 2018. [citado 5 Mayo 2021]; 64(3):399–404. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300013
 24. Romero R, Sudhansu KD. Preterm labor: One syndrome, many causes. Sci [en línea]. 2014 Ago 15. [citado 5 Mayo 2021]; 345(6): 760-65. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/345/6198/760>
 25. Enriquez Flores G. El enigma del parto pretérmino. Boletín Perinatal Electrónico: Nacer al sur [en línea]. 2016 Nov. [citado 31 Mayo 2021]; 5(1) 20–26 Disponible en: <https://newsletter.savai.cl/nacer-al-sur/noviembre-2016/el-enigma.html>
 26. Aguilera Elizarraraz NL, Vega Argote G, Montañez Frausto MA, Montesinos Toscano L. Risk of spontaneous preterm delivery and its relationship to stress and anxiety. Ind Enf [en línea]. 2014 [citado 5 Mayo 2021]; 23(1–2):21–5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962014000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 27. Betancourt K. Día mundial del nacimiento prematuro [en línea]. Panamá: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia; 2014 [citado 8 Mayo 2021]. Disponible en: https://www.unicef.org/Dia_Mundial_del_Nacimiento_Prematuro_CdP_Conjunto.pdf
 28. Faneite P. Parto pretérmino: reto, reacciones y paradigmas. Rev Obs Gin Ven [en línea]. 2012 [citado 8 Mayo 2021]; 72(4):217-220. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/og/v72n4/art01.pdf>
 29. Reyes-Hernández J, López-Navarrete KL, Reyes-Hernández GE. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. Rev Med Cie Sec Sal Jal [en línea]. 2020. [citado 4 Jul 2021]; 44(3):379–84 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf>
 30. Ovando Escobar CM, de la Rosa González RA. Morbilidad y mortalidad de prematuros aguda. [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala,

Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2014 [citado 20 Jun 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9271.pdf

31. Sandoval Santos FJ. Mortalidad perinatal y neonatal tardía. Boletín de la semana epidemiológica SEMEPI [en línea]. 2020. [citado 4 Jul 2021]; 9: 8-14. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/boletin-semana-epidemiologica/Semepi-9.pdf>
32. Ola AL. Las causas por las que los bebés prematuros nacidos en Guatemala tienen bajas probabilidades de sobrevivir. Prensa Libre [en línea]. 27 Mar 2019 [citado 8 Mayo 2021]; Comunitario: [aprox 2 pantallas]. Disponible en: <https://www.prensalibre.com/guatemala/comunitario/las-causas-por-las-que-los-bebes-prematuros-nacidos-en-guatemala-tienen-bajas-probabilidades-de-sobrevivir/>
33. Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LI, Arias Guatibonza MD, Peñaranda Ospina CB. Epidemiology of prematurity, its determinants and prevention of preterm birth. Rev Chil Obs Gin [en línea]. 2016 [citado 5 Mayo 2021]; 81(4):330-42. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
34. Visconti A, Amaya G, Devera A, Martinez E, Fiol. Veronica, Jesuele JP, et al. Manual de recomendaciones en el embarazo y parto prematuro [en línea]. Montevideo: Ministerio de Salud; 2019 [citado 8 Mayo 2021]; Disponible en: [https://www.paho.org/uru/dmdocuments/Manualderecomendaciones en el embarazo y parto prematuro web.pdf](https://www.paho.org/uru/dmdocuments/Manualderecomendaciones%20en%20el%20embarazo%20y%20parto%20prematuro%20web.pdf)
35. Hernandez Chún OY. Determinación ecográfica de la longitud cervical como factor predictivo de parto pretérmino [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2017. [citado 26 Mayo 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10471.pdf
36. Gutierrez Butriaga G, Borrero Cifuentes R, Ospino Guzman MP, Arevalo Rodriguez I. Guía de práctica clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. Rev Col Obs Gin [en línea]. 2013 Sep [citado 8 Mayo 2021]; 82 (2): 105-112. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v64n3/v64n3a06.pdf>
37. Colindres Rios LF. Bacterias más frecuentes y factores de riesgo de ruptura prematura de membranas ovulares por medio de cultivo de líquido amniótico en ginecología del hospital nacional de chimaltenango, durante julio a diciembre del 2015 [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad Mariano Gálvez, Facultad de Ciencias Médicas; 2015. [citado 8 Mayo 2021]. Disponible en: <https://glifos.umg.edu.gt/digital/47916.pdf>
38. Alfirevic Z, Milan S, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons [en línea]. Londres: The cochrane library. 2013. [citado 20 Jun 2021]; doi: 10.1002/14651858.CD000078.pub2
39. Juan Pablo Comas D, Meller C, Micone P, Susacasa Roberto Votta S. Consenso prevención parto prematuro [en línea]. Buenos Aires: Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires. 2018. [citado 8 Mayo 2021]; Disponible en: http://www.sogiba.org.ar/images/CONSENSO_PPP_FINAL_2018.pdf

40. di Marco I, Asprea I. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas [en línea]. Buenos Aires: Ministerio de Salud. 2015 [citado 8 Mayo 2021]; Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/recomendaciones-para-la-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-amenaza-de-parto-pretermino>
41. Olortegui RA, Tapia MM. Actualización en la evaluación de la madurez pulmonar fetal por ultrasonido. Rev Perú Obs Gin [en línea]. 2015 Dic [citado 29 Mayo 2021]; 61(4): 105-112. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015000400014
42. Unitat de Prematuritat. Amniocentesis [en línea]. Barcelona: Clínic Barcelona; 2014 [citado 30 Mayo 2021]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/amniocentesis.pdf>
43. Sociedad Internacional de Ultrasonido en Ginecología y Obstetricia. ISUOG Guías Prácticas: procedimientos invasivos para diagnóstico prenatal [en línea]. Londres: Sociedad Internacional de Ultrasonido en Ginecología y Obstetricia; 2018 [citado 30 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.isuog.org/uploads/assets/uploaded/3732eeac-6f7d-4a8e-981ecab829d759e8.pdf>
44. Fernández-Hernández L, Domínguez-Castro M, Carlos Ibañez-Salvador J, Grether-González P, Aguinaga-Ríos M. Indicaciones actuales para el diagnóstico prenatal invasivo. Nuevas propuestas basadas en la experiencia del Instituto Nacional de Perinatología. Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2013 [citado 30 Mayo 2021]; 81(8) 25-30. Disponible en: www.femecog.org.mx
45. Jummaat F, Ahmad S, Mohamed Ismail NA. 5-Year review on amniocentesis and its maternal fetal complications. Horm Mol Biol Clin Investig [en línea]. 2019 [citado 30 Mayo 2021];40(2) 98-103. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/hmbci-2019-0006/html>
46. Vizcaíno-Salazar GJ. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. Rev Med Lab [en línea]. 2017 [citado 30 Mayo 2021]; 23(7): 2-7 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2017/myl177-8e.pdf>
47. Kwak HS, Chung HJ, Min WK, Chun S, Lee WC, Choi YS, et al. Determination of the amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio using a pipette tip column with a cation-exchange resin and mass spectrometry. Clin Che Lab Med [en línea]. 2014 [citado 31 Mayo 2021]; 59(9):221–223. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/261997272_Determination_of_the_amniotic_fluid_lecithinsphingomyelin_ratio_using_a_pipette_tip_column_with_a_cation-exchange_resin_and_mass_spectrometry
48. Hadelman-Englert C, Foley M, Turley Jr R. Proporción de lecitina-esfingomielina en líquido amniótico [en línea]. San Diego: UC San Diego Health; 2020 [citado 31 Mayo 2021]. Disponible en: https://myhealth.ucsd.edu/Spanish/RelatedItems/167,ls_ratio_ES
49. Carvajal C JA, Barriga C MI. Obstetricia y Ginecología [en línea]. Santiago: Facultad de Medicina Universidad Católica de Chile; 2020 [citado 31 Mayo 2021]. Disponible en:

<https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/11/Manual-Obstetricia-y-Ginecologia-2021-11112020.pdf>

50. Yarbrough ML, Grenache DG, Gronowski AM. Fetal lung maturity testing: The end of an era. *Biomarkers in Medicine*. Bio Med [en línea]. 2014 [citado 4 Junio 2021]; 8(4):509–15. doi: 10.2217/bmm.14.7
51. Alvarado Uresti VE. Correlación clínica de la cuantificación de cuerpos lamelares por citometría de flujo y la presencia de enfermedad de dificultad respiratoria neonatal [tesis de Maestría en línea]. México: Universidad Autónoma de Aguascalientes, Centro de Ciencias de la Salud; 2014. [citado 31 Mayo 2021]. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/1010/384679.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
52. de Souza NC, Bovino F, Avilla LG, Deschk M, Alcindo JF, Fink MFCB, et al. Assessment of fetal lung maturity using analysis of amniotic fluid from ewes that gave birth prematurely and at term. *Pesq Vet Bras* [en línea]. 2020 [citado 30 Mayo 2021]; 40(12):1039–1047. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2020001201039&script=sci_arttext
53. Guibovich Mesinas AA. Perfil ecográfico de madurez pulmonar fetal: quince años de experiencia en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Horiz Med* [en línea]. 2015 [citado 5 Jun 2021]; 15 (1): 145-149. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2015000100005
54. Abdou AM, Badr MS, Helal KF, Rafeek ME, Abdelrhman AA, Kotb M. Diagnostic accuracy of lamellar body count as a predictor of fetal lung maturity: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X* [en línea]. 2020 Jan 1 [Citado 4 Jun 2021]; 5(1):20-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32021970/>
55. Soto Castellanos IA. Cuantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico por aspiración de jugo gástrico para determinar síndrome de dificultad respiratoria en recién nacido [tesis de Maestría en línea]. México: Universidad Autónoma de Culiacán, Hospital Civil de Culiacán; 2019 [citado 4 Junio 2021]. Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/neonatos/Tesis%202017%20Irving%20Agustin%20Soto%20Castellanos.pdf>
56. Perego MD, Briozzo G, Durante C. Conteo de cuerpos lamelares en líquido amniótico *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá (Argentina)* [en línea]. 2020 [citado 4 Jun 2021]; 19(2): 60-66. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=42899>
57. Ramirez Cardenas A. Correlación del conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distrés respiratorio en neonatos [tesis de Maestría en línea]. México: Universidad Veracruzana, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz; 2014 [citado 4 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/07/Tesis-Alf.pdf>
58. Iván Ruiz-Parra A, Muñoz L, Ome L. Composición del surfactante, desarrollo pulmonar y pruebas de maduración en el feto. *Rev Med* [en línea]. 2014 [citado 5 Jun 2021]; 32 (5): 4-

12. Disponible en:
<https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/download/88-6/303>
59. Maldonado Pérez SS, Romero Saltos DJ. Revisión sistemática del retraso de la maduración pulmonar fetal en mujeres embarazadas con diabetes pregestacional y gestacional en comparación con las mujeres embarazadas sin patología [tesis de Maestría en línea]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina; 2012 [citado 5 Jun 2021]. Disponible en:
<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10806/11.45.001089.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
60. Fabián J, Resumen T, De C, Fabián Tedesco J. Maduración pulmonar fetal con corticoides, una situación compleja en la madre con diabetes. Rev SAD (Argentina) [en línea]. 2018 [citado 4 Jun 2021]; 52 (8):75–85. Disponible en:
<https://www.revistasad.com/index.php/diabetes/article/download/128/117>
61. Alberto Castaño Lam CI, LLambias Peláez AI, Espinosa Lazo III D. Marcadores ecográficos en la detección del síndrome de Down. Mediciego [en línea]. 2018 [citado 20 Jun 2021]; 24 (8): 23-27. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu>
62. Flosi FB, da Silva FC, de Jesús GR, Velarde LGC, de Sá RAM. Assessment of fetal lung maturity using quantitative ultrasound analysis in patients with prelabor rupture of membranes. Fetal Diag Ther [en línea]. 2020 [citado 5 Jun 2021];47(8):636–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32653881/>
63. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). GPC-BE No 64 Monitoreo fetal anteparto. Guatemala: Comisión Central de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia [en línea]. 2014 [citado 5 Jun 2021]. Disponible en:
<https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/images/gpc-be/ginecoobstetricia/GPC-BE%20No%2064%20Monitoreo%20Fetal%20Anteparto.pdf>
64. Triebwasser JE, Treadwell MC. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia. Semin Fetal Neonatal Med [en línea]. 2017 [citado 5 Jun 2021]; 22(5): 245-249. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28325581/>
65. Lio A, Rosati P, Pastorino R, Cota F, Tana M, Tirone C, et al. Fetal Doppler velocimetry and bronchopulmonary dysplasia risk among growth-restricted preterm infants: An observational study. BMJ Open [en línea]. 2017 [citado 5 Junio 2021]; 7(7): 189-193. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28729313/>
66. Orellana Ortega JP, Salazar Torres ZK, Orellana Guerrero RV, Méndez Cabrera SF, Sánchez Salazar GM. Ecografía doppler de la arteria pulmonar como indicador de madurez pulmonar fetal, Cuenca – Ecuador. Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca [en línea]. 2020 [citado 5 Jun 2021]; 38(2): 29-38. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1178356>
67. Jiménez-Castillejo K, Ruiz-López Y, Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Santos-Bolívar J, Aragón-Charris J, et al. Doppler de las arterias pulmonares fetales posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar [en línea]. Mérida [Venezuela]: Instituto de Inmunología Clínica; 2014 Jul [citado 4 Jun 2021]. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/3313/3313334668002.pdf>

68. Silva Hernández AG. Utilidad de la flujometría doppler de arteria pulmonar para valoración de maduración pulmonar [tesis de Maestría en línea]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina; 2019 [citado 5 Jun 2021]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/17517/1/AGSH%20ALICIA%20SILVA%20HERN%C3%81NDEZ.pdf>
69. Valencia Apaza J, Puma Condori S, Zuñiga Cáceres R. Evaluación del índice Doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico de la arteria pulmonar como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino. *Rev Per Gin Obs* [en línea]. 2013 [citado 5 Jun 2021]; 59(1): 40-44 Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322013000100002
70. Dieste Pérez P, Arrieta Bretón S, Elizalde Martínez C, García Fernández JF, Hernández Hernández Juana. Restricción del ductus arterioso fetal en gestante del tercer trimestre por consumo de paracetamol. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [en línea]. 2016 [citado 5 Jun 2021]; 43(1): 33-38. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v42n4/gin08416.pdf>
71. Sosa C, Mascareño P, Piris MT, Sosa P. Diagnóstico de madurez pulmonar fetal por velocímetro doppler. *An. Fac. Cienc. Méd (Paraguay)* [en línea]. 2019 [citado 5 Jun 2021]; 52(1):25–32. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492019000100025
72. García Guevara C, Schwartz G, Melnik M, García Lugo W, Jakeline Arencibia Faife D, Savío Benavides Carlos García Morejón Cardiocentro Pediátrico A, et al. Ductus arterioso: Ecoanatomía y mecanismos de cierre. *Cor Salud* [en línea]. 2015 [citado 20 Jun 2021]; 7(2): 135-140. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/corsalud/cor-2015/cor152f.pdf>
73. López Sánchez F, Delgado Sánchez E, Duyos Mateo I, González Álvarez MDLC, Antolín Alvarado E, Bartha JL. Evaluation of fetal lung maturity by quantitative analysis (quantusFLM) in women with gestational diabetes mellitus. *Fetal Diagn Ther* [en línea]. 2019 [citado 5 Jun 2021]; 45(5):345–352. doi: 10.1159/000488939
74. Bonet-Carne E, Palacio M, Cobo T, Pérez-Moreno A, López M, Piraquive JP, et al. Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea]. 2015 Apr 1; [citado 5 Mayo 2021]; 45(4):427–433. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.13441>
75. Unitat de Prematuritat. Se presenta una técnica revolucionaria que permite medir la madurez de los pulmones del feto con una simple ecografía [en línea]. Barcelona: Clínic Barcelona; 2014 [citado 5 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/se-presenta-una-tecnica-revolucionaria-que-permite-medir-la-madurez-de-los-pulmones-del-feto-con-una-simple-ecografia>
76. Transmural Biotech. ¿Eres médico? Cómo usar quantusFLM [en línea]. Barcelona:Quantus FLM; 2020 [citado 5 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.quantusflm.org/public/es/medico-comoUsar.php>
77. Pando Garcia RP. Valoración del método QuantusFLM® en la predicción de madurez pulmonar fetal de 28-39 semanas de gestación [tesis de Maestría en línea]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina; 2020. [citado 5 Jun 2021]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16069>

78. Bravo-Grau S, Cruz Q JP. Estudios de exactitud diagnóstica. *Rev Chi Rad* [en línea]. 2015 [citado 5 Jun 2021]; 21(4): 8-12. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-radiologia-222-articulo-estudios-exactitud-diagnostica-herramientas-su-X0717201X15493805>
79. Perú. Ministerio de Salud. Guías técnicas para la atención, diagnóstico y tratamiento de 10 condiciones obstétricas en el marco del plan esencial de aseguramiento universal [en línea]. Perú; Dirección General de Salud de las Personas; 2011 [citado 6 Jun 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1889.pdf>
80. García Delgado E, Cuadrado Burranchón J, Azqueta Oyarzun B. Factores de riesgo para complicaciones en el embarazo tras amniocentesis genética. *Prog Obstet Ginecol* [en línea]. 2011 Dec [citado 5 Jun 2021]; 54(12):607–11. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-factores-riesgo-complicaciones-el-embarazo-S030450131100375X>
81. Transmural Biotech. Manual de usuario [en línea]. España: Transmural Biotech; 2021 Mar. [citado 6 Jun 2021]. Disponible en: www.transmuralbiotech.com
82. Palacio M, Bonet-Carne E, Cobo T, Perez-Moreno A, Sabrià J, Richter J, et al. Prediction of neonatal respiratory morbidity by quantitative ultrasound lung texture analysis: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2017 [citado 6 Jun 2021]; 217(2): 196-200 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28342715/>

ANEXOS

Tabla 1. Matriz del tipo de artículos utilizados según tipo de estudio

<i>Tipo de estudio</i>	<i>Término utilizado en Biblioteca Virtual en Salud (BVS)</i>	<i>Número de artículos</i>
Todos los artículos	“Obstetric Labor, Premature AND Fetal Lung Maturity” MeSH	3252
	“Fetal Lung Maturity AND Diagnosis” [MeSH]	1132
	“Fetal Lung Maturity AND Invasive Test MeSH” [MeSH]	642
	“Fetal Lung Maturity AND Amniotic Fluid” [MeSH]	254
	“Fetal Lung Maturity AND Non Invasive Test” [MeSH]	166
	“Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylcholine-Sterol O-Acyltransferase / Sphingomyelin Phosphodiesterase” [MeSH]	13
	“Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylglycerol” [MeSH]	11
	“Fetal Lung Maturity AND Shake Test OR Bubble test” [MeSH]	20
	“Fetal Lung Maturity AND Ultrasonography” [MeSH]	78
	“Fetal Lung Maturity AND	45

	Ductus arteriosus "[MeSH]	
	"Fetal Lung Maturity AND Pulmonary Artery" MeSH	20
	Fetal Lung Maturity AND QUANTUS FLM	9
	"Obstetric Labor, Premature AND Fetal Lung Maturity" MeSH	128
	"Fetal Lung Maturity AND Diagnosis" [MeSH]	110
Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados	"Fetal Lung Maturity AND Invasive Test MeSH" [MeSH]	22
	"Fetal Lung Maturity AND Amniotic Fluid" [MeSH]	14
	"Fetal Lung Maturity AND Non Invasive Test" [MeSH]	9
	"Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylcholine- Sterol O-Acyltransferase / Sphingomyelin Phosphodiesterase" [MeSH]	1
	"Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylglycerol" [MeSH]	9
	"Fetal Lung Maturity AND Shake Test OR Bubble test" [MeSH]	5
	"Fetal Lung Maturity AND Ultrasonography" [MeSH]	29
	"Fetal Lung Maturity AND Ductus arteriosus "[MeSH]	14

	“Fetal Lung Maturity AND Pulmonary Artery” MeSH	17
	Fetal Lung Maturity AND QUANTUS FLM	4
Ensayos clínicos controlados y evaluaciones económicas de salud	“Obstetric Labor, Premature AND Fetal Lung Maturity” MeSH	172
	“Fetal Lung Maturity AND Diagnosis” [MeSH]	43
	“Fetal Lung Maturity AND Invasive Test MeSH” [MeSH]	24
	“Fetal Lung Maturity AND Amniotic Fluid” [MeSH]	17
	“Fetal Lung Maturity AND Non Invasive Test” [MeSH]	10
	“Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylcholine- Sterol O-Acyltransferase / Sphingomyelin Phosphodiesterase” [MeSH]	12
	“Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylglycerol” [MeSH]	1
	“Fetal Lung Maturity AND Shake Test OR Bubble test” [MeSH]	11
	“Fetal Lung Maturity AND Ultrasonography” [MeSH]	15
	“Fetal Lung Maturity AND Ductus arteriosus “[MeSH]	9

	“Fetal Lung Maturity AND Pulmonary Artery” MeSH	8
	Fetal Lung Maturity AND QUANTUS FLM	1
	“Obstetric Labor, Premature AND Fetal Lung Maturity” MeSH	92
	“Fetal Lung Maturity AND Diagnosis” [MeSH]	48
Revisión sistemática de estudios de cohorte	“Fetal Lung Maturity AND Invasive Test [MeSH]” [MeSH]	31
	“Fetal Lung Maturity AND Amniotic Fluid” [MeSH]	2
	“Fetal Lung Maturity AND Non Invasive Test” [MeSH]	2
	“Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylcholine-Sterol O-Acyltransferase / Sphingomyelin Phosphodiesterase” [MeSH]	3
	“Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylglycerol” [MeSH]	4
	“Fetal Lung Maturity AND Shake Test OR Bubble test” [MeSH]	
	“Fetal Lung Maturity AND Ultrasonography” [MeSH]	14
	“Fetal Lung Maturity AND Ductus arteriosus” [MeSH]	11

	"Fetal Lung Maturity AND Pulmonary Artery" MeSH	6
	Fetal Lung Maturity AND QUANTUS FLM	1
	"Obstetric Labor, Premature AND Fetal Lung Maturity" MeSH	5
	"Fetal Lung Maturity AND Diagnosis" [MeSH]	5
Revisión sistemática de casos y controles	"Fetal Lung Maturity AND Invasive Test" [MeSH]	45
	"Fetal Lung Maturity AND Amniotic Fluid" [MeSH]	21
	"Fetal Lung Maturity AND Non Invasive Test" [MeSH]	30
	"Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylcholine-Sterol O-Acyltransferase / Sphingomyelin Phosphodiesterase" [MeSH]	13
	"Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylglycerol" [MeSH]	21
	"Fetal Lung Maturity AND Shake Test OR Bubble test" [MeSH]	56
	"Fetal Lung Maturity AND Ultrasonography" [MeSH]	87
	"Fetal Lung Maturity AND Ductus arteriosus" [MeSH]	27
	"Fetal Lung Maturity AND Pulmonary Artery" MeSH	37
	Fetal Lung Maturity AND QUANTUS FLM	2

	“Obstetric Labor, Premature AND Fetal Lung Maturity” MeSH	675
	“Fetal Lung Maturity AND Diagnosis” [MeSH]	180
Estudio individual de casos y controles	“Fetal Lung Maturity AND Invasive Test MeSH” [MeSH]	98
	“Fetal Lung Maturity AND Amniotic Fluid” [MeSH]	54
	“Fetal Lung Maturity AND Non Invasive Test” [MeSH]	61
	“Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylcholine- Sterol O-Acyltransferase / Sphingomyelin Phosphodiesterase” [MeSH]	14
	“Fetal Lung Maturity AND Phosphatidylglycerol” [MeSH]	43
	“Fetal Lung Maturity AND Shake Test OR Bubble test” [MeSH]	21
	“Fetal Lung Maturity AND Ultrasonography” [MeSH]	88
	“Fetal Lung Maturity AND Ductus arteriosus ”[MeSH]	43
	“Fetal Lung Maturity AND Pulmonary Artery” MeSH	22
	Fetal Lung Maturity AND QUANTUS FLM	10

Fuente: Elaboración Propia

