



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**EFFECTOS DE LA DEXAMETASONA EN EL DOPPLER DE LA
ARTERIA PULMONAR EN FETOS PRETÉRMINOS EN EL
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN**

2017

PRESENTADA POR

ELMER AMET BARAHONA HERNANDEZ

ASESOR

RAÚL ALEGRÍA GUERRERO

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

LIMA – PERÚ

2017



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFFECTOS DE LA DEXAMETASONA EN EL DOPPLER DE LA
ARTERIA PULMONAR EN FETOS PRETÉRMINOS EN EL
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN**

2017

PLAN DE TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
ELMER AMET BARAHONA HERNANDEZ**

**ASESOR
DR. RAÚL ALEGRÍA GUERRERO**

**LIMA, PERÚ
2017**

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	
1.2 Formulación del problema	
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	
1.3.2 Objetivos específicos	
1.4 Justificación	
1.4.1. Importancia	
1.4.2. Viabilidad	
1.5 Limitaciones	
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	
2.2 Bases teóricas	
2.3 Definición de términos básicos	
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Formulación de la hipótesis	
3.2 Variables y su operacionalización	
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Diseño metodológico	
4.2 Diseño muestral	
4.3 Procedimientos de recolección de datos	
4.4 Procesamiento y análisis de los datos	
4.5 Aspectos éticos	
CRONOGRAMA	22
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS:	27
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El nacimiento prematuro perjudica con mayor gravedad al ser humano más que ningún otro problema de salud, ya que afecta a todos los grupos étnicos y razas, particularmente a la población pobre en los países en vías de desarrollo y a las minorías étnicas de los países desarrollados.¹

En el Perú, la mortalidad perinatal en el año 2014 tuvo una tasa de 15 defunciones por 1 000 embarazos, siendo un valor cuatro veces mayor al encontrado en la mayoría de los países industrializados.²

Frente a esto se ha hecho un gran esfuerzo para predecir la madurez pulmonar fetal, para determinar cuándo es probable que, debido al desarrollo adecuado de un neonato, este no presente complicaciones como resultado de inmadurez pulmonar (por ejemplo, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido o muerte).

También es sabido que el manejo prenatal de las gestantes en riesgo de parto prematuro con el uso de corticoides disminuyó la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria gracias al trabajo de Liggins y Howie en 1972.^{1,3}

Uno de los primeros métodos para evaluar la madurez pulmonar fetal es la realización de una amniocentesis para procesar líquido amniótico y así hallar el índice lecitina/esfingomielina (L/E) y la medición del fosfatidilglicerol (PG).^{4,5} El gran problema con la amniocentesis es que lleva a riesgos y complicaciones en aproximadamente el 0,7% de casos; tales complicaciones incluyen parto prematuro, ruptura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, y la hemorragia feto-materna.⁶

Para evitar los riesgos asociados con la amniocentesis, se requiere de una prueba no invasiva como la ecografía Doppler la cual ha demostrado ser una herramienta de mucha utilidad en la evaluación hemodinámica fetal. La circulación pulmonar y su estudio mediante el Doppler ha sido detallada en diferentes situaciones, como

por ejemplo la predicción de hipoplasia pulmonar.^{7,8} Sobre la base de estudios previos se demuestra una correlación entre la forma de onda Doppler de la arteria pulmonar fetal y madurez pulmonar fetal.^{9,10}

En este estudio, mediremos la proporción que existe entre el tiempo de aceleración/tiempo de desaceleración (TA/TD) calculados por ecografía Doppler en el tronco de la arteria pulmonar fetal antes y después del tratamiento con dexametasona para evaluar la madurez pulmonar fetal y encontrar la correlación entre los valores.¹¹

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los efectos de la dexametasona en el Doppler de la arteria pulmonar fetal en fetos pretérmino en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Conocer los efectos de la dexametasona en el Doppler de la arteria pulmonar fetal en fetos pretérmino en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017

1.3.2 Objetivos específicos

- Explicar el valor del índice de TA/TD del Doppler de la arteria pulmonar fetal a determinada edad gestacional antes de administrar dexametasona
- Evaluar el valor del índice de TA/TD del Doppler de la arteria pulmonar fetal a determinada edad gestacional a las 48 horas de administrar dexametasona
- Conocer la edad promedio de las gestantes tratadas
- Calcular la edad gestacional promedio de los fetos tratados

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Al ser la prematuridad un gran problema de salud pública, y al estar asociada al síndrome de dificultad respiratoria, necesitamos de pruebas que nos ayuden a valorar el grado de madurez pulmonar que tenga un feto. El presente estudio se justifica debido a que la ecografía al ser una herramienta de fácil acceso, barata y sobre todo no invasiva, el saber si la medición del índice TA/TD del Doppler del tronco de la arteria fetal pulmonar se correlaciona con madurez pulmonar fetal ayudara a prevenir el síndrome de dificultad respiratoria.

La ultrasonografía Doppler nos permitirá calcular el índice y poder extrapolar este valor e indicar si el feto está en condiciones de suficiencia pulmonar. Esto beneficiaria a nuestra institución ya que sabríamos cuando un producto posee maduración fetal, evitando el síndrome de dificultad respiratoria y su ingreso a UCI neonatal. Es por esto que el presente proyecto nos ayudara a saber si es de utilidad el Doppler de la arteria pulmonar y así disminuiríamos considerablemente la morbimortalidad neonatal.

1.4.2 Viabilidad

Para realizar este estudio no se necesita de grandes recursos financieros ni de gran cantidad de personal, ya que basta con un ecógrafo y un ecografista. Al realizarlo en un hospital de referencia contaremos con el número de pacientes necesarios para realizar el proyecto y en el tiempo necesario. Por último, no existirán problemas éticos ya que contaremos con una autorización por parte de la institución y del comité de ética, además la paciente firmará un consentimiento informado.

1.5 Limitaciones

Las limitaciones que podría presentar el estudio serian que el ecografista no domine la técnica adecuada para poder encontrar la onda Doppler de la arteria pulmonar

fetal. Otra limitación sería que el equipo este descalibrado o sufra una descomposición. En cuanto a las pacientes que no estén dispuestas a recibir el tratamiento, que recibieron maduración fetal con betametasona, o que por empezar trabajo de parto no puedan completar las dosis necesarias.



CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Un instrumento que ha demostrado su beneficio en la evaluación hemodinámica fetal es la ultrasonografía Doppler. El estudio de la circulación pulmonar usando la ultrasonografía Doppler ha sido detallada en diversas situaciones, como se da en el caso de la hipoplasia pulmonar y su predicción. Al revisar como se produce el desarrollo del sistema vascular pulmonar desde un punto de vista embriológico y tomando en cuenta que existe un cambio progresivo en la resistencia del mismo, en las arterias pulmonares se apreciara un cambio progresivo de la onda de velocidad y flujo (OVF) Doppler a medida que incrementa el tiempo de gestación.^{7,8}

En la OVF del tronco de la arteria pulmonar, se valora el tiempo de aceleración (TA), el cual comienza con la sístole y que finaliza en el máximo pico de la misma; el tiempo de desaceleración (TD), que lo consideramos desde el pico sistólico hasta el término de la diástole; y el tiempo de eyección (TE) que es el periodo que dura el flujo a través de la arteria mientras la válvula sigmoidea permanece abierta. Automáticamente estos tiempos son medidos en milisegundos, y de ellos se derivan índices que pueden ser utilizados para evaluar la impedancia del lecho vascular del pulmón y correlacionarlos con eventos tales como la presencia del surfactante o la ausencia del Síndrome de Dificultad Respiratoria.⁸

Existen publicaciones desde 1983 que relatan la estimación de estos tiempos en diversas patologías. Kitabake y colaboradores uso una técnica de Doppler pulsado para examinar el patrón de velocidad de flujo en el tracto de salida del ventrículo derecho en 33 adultos entre los cuales había pacientes con presión arterial pulmonar normal y pacientes con hipertensión pulmonar, encontrando en pacientes con hipertensión pulmonar crónica una reducción en la medición del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar. El uso de esta técnica permitió la estimación no invasiva de la presión de la arteria pulmonar.¹²

En Venezuela, Sosa y Díaz en el 2000 realizaron un estudio en el que trataron de explicar que el índice relativo de impedancia que existe entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar fetal puede ser usado como prueba diagnóstica de embarazo pretérmino, término y postérmino. Incluyeron 134 gestantes y llegaron a la conclusión que el uso del índice relativo de impedancia Doppler entre el tiempo de aceleración y eyección del ductus arterioso y la arteria pulmonar fetal puede llegar a ser útil como parámetro para determinar madurez pulmonar. Por lo cual, este índice fue recomendado en la evaluación funcional de la edad de gestación.¹³

Cabré Gili en el 2001, demuestra a medida que progresa la edad gestacional la progresiva disminución de la resistencia de la arteria pulmonar, mediante el cálculo del índice de pulsabilidad medido por Doppler ecográfico; detalla las ondas y sus características, aunque no cuantifica los tiempos, y contrasta estos resultados con el índice de madurez estimado por el examen bioquímico de líquido amniótico, encontrando similitud al ser estadísticamente significativo. A este hallazgo se une el hecho que la correspondencia que existe entre el índice de madurez y el índice de pulsabilidad con las semanas de gestación también se manifiesta significativo. Cabe mencionar que Cabré al emplear corticoides no encuentra diferencias importantes.¹⁴

En el 2003, Fuke *et al.* se propusieron desarrollar un nuevo método para la predicción prenatal de la hipoplasia pulmonar por velocimetría Doppler de flujo sanguíneo. Estudiaron ciento setenta y siete fetos encontrando que la relación tiempo de aceleración/tiempo de eyección (TA/TE) por Doppler que se obtuvo en las principales ramas de la arteria fetal pulmonar fue consistente a lo largo de la edad gestacional de 20 a 39 semanas. Esta proporción parece ser un parámetro preciso para predecir el desarrollo subsiguiente de hipoplasia pulmonar.¹⁵

Similar a lo que Fuke descubrió, Chaoui *et al.* encontraron, al mismo tiempo que examinaban las ramas de la arteria pulmonar, que la relación TA/TE aumentaba significativamente con el avance de la edad gestacional, siendo esta consecuencia de la reducción de la presión arterial pulmonar. También llegaron a la conclusión de que el examen Doppler del flujo sanguíneo en el tronco principal de ambas arterias pulmonares derecha e izquierda del feto es factible e incrementa la percepción de

la perfusión pulmonar del feto humano. Entonces en su conclusión ellos afirman que el valor creciente de la relación TA/TE refleja la disminución de la resistencia pulmonar normal al avance de la gestación.¹⁶

Estas afirmaciones son contrarias a lo que encontraron Kim y colaboradores en el 2013. Ellos investigaron si las ondas de Doppler de la arteria fetal pulmonar pueden predecir el desarrollo subsiguiente del síndrome de dificultad respiratoria realizando un estudio prospectivo de cohorte en mujeres con inminente parto prematuro. En la arteria pulmonar principal del feto se midió la razón entre el tiempo de aceleración y el tiempo de eyección (TA/TE) justo antes del parto, la cual fue significativamente mayor en los fetos que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria en comparación con los que no lo hicieron. En su conclusión ellos afirman que se observó una relación TA/TE aumentada en asociación con Síndrome de dificultad respiratoria (en la cual el feto tendría una resistencia pulmonar aumentada), además que la velocimetría Doppler de la arteria pulmonar fetal puede proveer una técnica de no invasión fiable que nos ayudara a valorar si existe o no madurez pulmonar fetal, similar a la forma en que la amniocentesis ha sido reemplazada por el uso del Doppler sobre la arteria cerebral media para la valoración de la anemia fetal.¹⁷

Al existir en la literatura una ambigüedad en cuanto al uso de la razón entre el tiempo de aceleración y el tiempo de eyección (TA/TE), es que un médico peruano propuso hallar otro índice para poder predecir madurez pulmonar. Huamán Guerrero y colaboradores realizaron un estudio prospectivo y descriptivo en 79 gestantes con embarazos únicos, sin patologías, entre 26 y 39 semanas de gestación durante un año, cuyos neonatos fueron a término, de los cuales ninguno desarrollo distrés respiratorio, encontrando que los valores de la razón del tiempo de aceleración y el tiempo de desaceleración (TA/TD) del tronco fetal de la arteria pulmonar conseguidos por ecografía Doppler tuvo un progresivo aumento lineal con la edad gestacional (EG); además entre los valores de TA/TD de fetos menores de 37 semanas y aquellos con 37 semanas a más de gestación existió una significativa diferencia (Índice TA/TD $\geq 0,57$, $p=0,02$), por lo que mediciones iguales o mayores a 0,57 serían un indicador de protección (OR=0,242; IC95% 0,071 a 0,827) y

mediciones menores a 0,57 serían un indicador riesgoso (OR=4,127; IC95% 1,209 a 14,088) para una mayor presentación de inmadurez fetal pulmonar (EG <32-36 semanas 78,8% vs. EG >37 semanas 47,4%).^{11,18}

Al usar este nuevo índice podríamos predecir mediante el uso de la ecografía Doppler y con un método fácil, barato, practico y sobretodo no invasivo, si un producto posee maduración fetal adecuada.

2.2 Bases teóricas

La prematuridad fue definida por los bebés que nacieron antes de las 37 semanas completas, es decir, $\leq 36 \frac{6}{7}$ semanas. Esta definición, que ha estado en uso desde hace casi 40 años, fue promulgada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) por primera vez en 1976. El parto prematuro es la causa más importante de morbilidad y mortalidad perinatal. Su incidencia se ha descrito en 8 a 10% del total de partos^{2,19}

La prematuridad representa el desarrollo incompleto de varios sistemas de órganos al nacer. Los pulmones son particularmente afectados, lo que lleva al síndrome de dificultad respiratoria neonatal la cual se refiere al compromiso respiratorio que se presenta en el parto o poco después relacionado con una deficiencia de surfactante pulmonar, un fosfolípido natural que se requiere para disminuir la tensión superficial dentro de los alvéolos para prevenir el colapso alveolar.²⁰ Originalmente descrito por Avery y Mead en 1959,²¹ el síndrome de dificultad respiratoria es hasta ahora una de las causas principales de morbilidad y mortalidad neonatal. Un estudio epidemiológico reciente en los Estados Unidos estima que hay 80.000 casos de síndrome de dificultad respiratoria neonatal cada año, lo que resulta en 8500 muertes y costos hospitalarios de más de \$ 4,4 mil millones.²² Sin embargo, no todos los bebés están en igual riesgo, ya que el sistema pulmonar está entre los últimos de los sistemas de órganos fetales a ser funcionalmente maduros. Por lo tanto, síndrome de dificultad respiratoria es principalmente, aunque no exclusivamente, una enfermedad de los prematuros, con una incidencia y severidad altamente dependiente de la edad gestacional.^{22,23}

Desde la etapa más temprana del desarrollo del pulmón, hay una circulación sanguínea acompañante. En el pulmón del adulto, las arterias pulmonares están estrechamente asociadas con las vías respiratorias. Durante el desarrollo fetal temprano, las vías respiratorias actúan como una plantilla para la formación de vasos sanguíneos pulmonares en los vasos formados por la vasculogénesis alrededor de las vías aéreas ramificadas. En el posterior desarrollo pulmonar, los alvéolos se multiplican, los nuevos capilares se forman por angiogénesis. Los vasos sanguíneos aumentan en tamaño (diámetro y longitud), desarrollan una pared muscular la cual es durante la vida fetal gruesa en cierto grado y muestra una rápida reducción después del parto lo cual define su resistencia y las variaciones de la misma al progresar la vida dentro del útero.²⁴

A la par, una interfase delgada se está formando entre el contenido intravascular y la parte interna del alvéolo, el cual desde la primera respiración del neonato será ocupado por aire, completando la maduración pulmonar funcional con la elaboración de surfactante, que será responsable de romper la tensión superficial de la interfase aire-líquido en la pared alveolar y que alrededor de las 37 semanas de edad gestacional es originado por los neumocitos tipo II.¹⁴

Los corticoides y su utilización amplia en el manejo prenatal de las embarazadas con riesgo de parto prematuro condujo a la disminución de la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria. Fue el estudio precursor de Liggins y Howie³ el cual realizaron en 1972 en donde se realizó un ensayo controlado de la terapia con betametasona en 282 madres en las que el parto prematuro amenazó o se planificó antes de las 37 semanas de gestación, señaló una reducción en más de 50% de dicha enfermedad en niños nacidos vivos al menos 24 horas después de administrar betametasona para inducción de madurez pulmonar. Por debajo de las 32 semanas, los resultados de 70% a 12% (sin y con corticoides, respectivamente) y para recién nacidos entre las 32 semanas y 37 semanas, el SDR disminuyó de 7% a 4,7%.

El surfactante pulmonar es un compuesto constituido por proteínas y fosfolípidos, cuyo objetivo es evitar el colapso del alveolo, permitiendo la expansión pulmonar del neonato mediante la reducción de la tensión superficial que existe en el alvéolo. A medida que avanza la edad gestacional su constitución varía; tanto que en un feto a término se compone de fosfolípidos en aproximadamente un 80%, proteínas en un 10% y lípidos neutros también en un 10% (colesterol fundamentalmente). El surfactante se compone principalmente de fosfatidilcolina, que es un fosfolípido también llamada lecitina, que da cuenta de la mitad de los fosfolípidos que presenta el surfactante, ya sea en sus formas desaturada (40 a 50%) y saturada. El fosfatidilglicerol (PG) es el segundo fosfolípido en importancia, constituyendo 5 a 15% del total de fosfolípidos. Otros fosfolípidos relevantes son fosfatidiletanolamina (3 a 5%), fosfatidilinositol (2%) y esfingomielina (2%). La fabricación de lecitina en el pulmón fetal se inicia en forma gradual a partir de las 25 semanas de gestación, seguido de un aumento paulatino entre las semanas 32 y 37 de gestación de otros fosfolípidos. Por el contrario, la esfingomielina mantiene su producción de modo constante a través de la gestación, lo cual justifica la utilización del índice lecitina/esfingomielina como predictor de madurez pulmonar. El fosfatidilglicerol se encuentra en mínimas cantidades antes de las 34 semanas; después de las 36 semanas aumenta marcadamente, alcanzando un máximo entre las 38 y 40 semanas, por lo que su presencia en el líquido amniótico es también refleja madurez del pulmón fetal.²⁵

Las pruebas de evaluación de madurez deben ser utilizadas para predecir el riesgo del recién nacido de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria. Para esto se han descrito exámenes del líquido amniótico obtenido por amniocentesis, siendo los más utilizados el índice lecitina/esfingomielina (L/E) y la medición del fosfatidilglicerol (PG). Cuando el resultado de ambas mediciones sugieren madurez pulmonar el riesgo de desarrollar EMH en el período neonatal es casi inexistente;

sin embargo si sus resultados indican inmadurez pulmonar la probabilidad de presentar la enfermedad es cercana al 70%.²⁶

Sin embargo, se tratan de exámenes de alto costo cuya realización requiere de personal especializado en la técnica, y de disponer del tiempo necesario para obtener el resultado (aproximadamente 4 horas). Por este motivo recomendamos su utilización sólo en aquellas ocasiones que potencialmente pueda cambiarse la conducta a seguir según el resultado de las pruebas. De allí que sea de diametral importancia el conocer exactamente la conducta sugerida para cada resultado posible. Considerando las tasas de falsos positivos de estas pruebas es que se recomienda la realización de estas pruebas en forma conjunta. La dificultad en la toma de decisiones se presenta cuando los resultados de ambas pruebas no son concordantes.²⁷

La amniocentesis se debe realizar a las 15 semanas completas de gestación o más bajo guía ultrasónica continua. Pero al ser un procedimiento invasivo puede causar complicaciones. A las mujeres sometidas a amniocentesis, se ha informado que el riesgo adicional en contraste con los controles de pérdida fetal varía de 0,1% a 1% y el riesgo de rotura de la membrana después de la amniocentesis es de 1-2%.²⁸

Es por este motivo que el esfuerzo de los investigadores se dirigió a buscar un método no invasivo que permita evaluar la madurez pulmonar de manera precisa. Es ahí cuando centran su atención en la ecografía Doppler y sus bondades.

La ecografía Doppler es un instrumento que ha comprobado su utilidad en la evaluación hemodinámica fetal. El estudio de la circulación pulmonar por medio del uso del Doppler ha sido puntualizado en diversas situaciones, como en el caso de predictor de hipoplasia pulmonar. Al tomar en cuenta la formación del sistema

vascular pulmonar desde un punto de vista embriológico y estimando que existe un cambio gradual en su resistencia, esto implica una transformación de las arterias pulmonares y en su onda de velocidad y flujo (OVF) Doppler a medida que incrementa el tiempo gestacional.^{7,8}

Estudios anteriores han abordado la relación entre las formas de onda Doppler de la arteria pulmonar fetal y la función pulmonar fetal. Un estudio reciente informó que el tiempo de aceleración sobre el de eyección (At/Et) en la arteria pulmonar fetal puede predecir la madurez pulmonar fetal medida por la relación L/S en el líquido amniótico.^{8,20}

La Velocimetría de Flujo Doppler en la Arteria Fetal Pulmonar se busca en la ecocardiografía fetal, incluyéndose un examen estructural del corazón fetal con una vista de cuatro cámaras, vista de tres vasos y tracto de salida y vista del arco aórtico. Las mediciones se realizan a nivel de la arteria pulmonar principal a mitad de camino entre la válvula pulmonar y la bifurcación de las ramas derecha e izquierda. Una muesca es evidente al final de la sístole, que resulta del cierre de las válvulas pulmonares. El ángulo de insonación debe estar dentro de los 15 grados, haciendo todo lo posible para obtener la imagen óptima en cada caso con el ajuste del ángulo entre la dirección del flujo y el haz de sonido, la escala o la ganancia (Anexo 04). Todas las medidas se realizan con el feto en reposo sin movimiento o respiración gruesa. Se toman tres mediciones consecutivas, y el resultado se informa como el promedio de las tres mediciones.²⁰

La forma de onda Doppler característica es diferente de la observada en el conducto arterioso, que es más redonda, más completa y triangular, con mayor flujo diastólico. La forma de onda Doppler de la arteria pulmonar principal exhibe un pico sistólico agudo. El pico sistólico agudo es de una aceleración rápida y fases de deceleración de acuerdo con la sístole ventricular. Se mide las ondas de Doppler de la arteria

pulmonar, incluyendo el índice de pulsatilidad, índice de resistencia, relación sistólica-diastólica, velocidad sistólica máxima y relación At/Et en la arteria pulmonar principal (Anexo 05).²⁰

En la onda de velocidad y flujo del tronco de la arteria pulmonar se examina el tiempo de aceleración (TA) el cual comienza con la sístole y termina en el pico máximo de la misma; el tiempo de desaceleración (TD) que lo consideramos a partir del pico sistólico hasta el término de la diástole, y el tiempo de eyección (TE) que es el periodo que dura el flujo a través de la arteria mientras la válvula sigmoidea permanece abierta (Anexo 06). Estos tiempos son medidos automáticamente en milisegundos, y de ellos se derivan índices que pueden ser empleados para evaluar la impedancia del lecho vascular del pulmón y correlacionarlos con eventos tales como la presencia del surfactante o la ausencia del síndrome de dificultad respiratoria.^{17,29}

Existen publicaciones que describen la evaluación de la onda de velocidad y flujo del tronco de la arteria pulmonar midiendo relación sistólica/diastólica, el índice de pulsatilidad, el índice de resistencia y la relación tiempo de aceleración/tiempo de eyección tratando de encontrar la que mejor predecía la madurez pulmonar de un feto pretermino.¹²⁻¹⁷

Las últimas publicaciones fueron las de Moety y Lindsley, que en el 2015 llegaron a concluir que una proporción elevada de TA/TE del tronco de la arteria pulmonar fetal está asociada independientemente con el síndrome de dificultad respiratoria y su desarrollo en neonatos prematuros. Estos datos sugieren que la velocimetría Doppler de la arteria pulmonar fetal puede proporcionar una técnica no invasiva fiable para evaluar la madurez pulmonar fetal, similar a como la amniocentesis ha sido reemplazada por la medición del Doppler sobre la arteria cerebral media para la evaluación de la anemia en los fetos.^{29,30} Pero estos resultados son

contradictorios con estudios anteriores en donde el índice esta aumentado en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria.¹⁷

Ante la falta de una prueba estándar de oro segura que compruebe la madurez pulmonar fetal y que también no sea invasiva, nace el interés en investigar según la edad gestacional los valores y sus modificaciones de la relación entre TA, TD, TE en el tronco de la arteria pulmonar. Tanto el índice TA/TE como el cociente TA/TD han sido evaluados prospectivamente demostrando ser confiables para el objetivo que se proponen con sensibilidad de alrededor de 80% y especificidad cercana al 90%.^{11,13} Sin embargo, los autores hacen hincapié en que la evaluación de la madurez fetal debe ser producto de un análisis multiparamétrico, donde se incorporen criterios biométricos, de corticalización cerebral, de madurez intestinal y de núcleos de osificación.^{11,18}

Es Huamán *et al.* quienes buscan comparar el índice TA/TD con el grado de madurez pulmonar, y con un nivel de confianza al 95% evidenció que el índice TA/TD mayor a 0,57 se corresponde en un porcentaje mayor de casos con edad gestacional mayor a 37 semanas ($p=0,02$), lo que involucra que valores iguales o mayores a 0,57 simbolizarían un indicador protector (OR=0,242; IC95% 0,071 a 0,827) para una frecuencia mayor de madurez pulmonar fetal, y cifras por debajo de 0,57 serían un indicador de riesgo (OR=4,127; IC95% 1,209 a 14,088) para mayor frecuencia de falta de madurez pulmonar fetal (edad gestacional menor de 32 a 36 semanas con un 78,8% vs. edad gestacional mayor o igual a 37 semanas con un 47,4%). Luego de este trabajo, para la estimación de la madurez pulmonar fetal recomiendan el uso del índice TA/TD.¹¹

2.3 Definición de términos básicos

- Feto pretérmino: producto que se encuentra por debajo de las 37 semanas de gestación

- Síndrome de dificultad neonatal respiratoria: alteración entre los neonatos prematuros, los cuales presentan pulmones que aún no han completado su maduración, de manera que cuanto menor es la edad gestacional tienen más probabilidades de sufrir esta enfermedad.
- Tratamiento con dexametasona: administración de dexametasona 6mg por vía intramuscular cada 12 horas por 4 dosis para buscar la maduración fetal, dentro de ella la maduración pulmonar.
- Índice TA/TD: relación existente entre el tiempo de aceleración y desaceleración de la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar mediante ecografía Doppler.
- Edad gestacional: tiempo de gestación medido en semanas
- Edad materna: tiempo de vida de la madre medido en años.



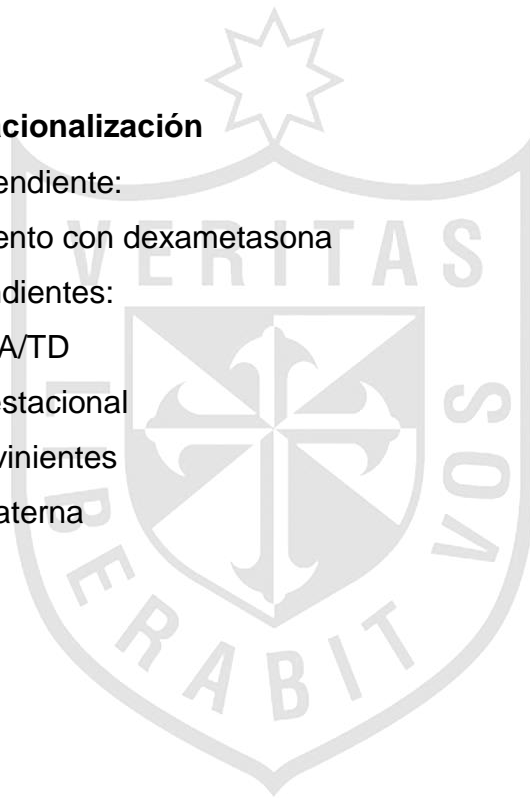
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El índice de tiempo de aceleración/tiempo de desaceleración (TA/TD) del Doppler de la arteria pulmonar en fetos pretérminos antes del tratamiento con dexametasona se correlaciona directa y positivamente al encontrado a las 48 horas post tratamiento.

3.2 Variables y su operacionalización

1. Variable independiente:
 - a. Tratamiento con dexametasona
2. Variable dependientes:
 - a. Índice TA/TD
 - b. Edad gestacional
3. Variables intervinientes
 - a. Edad materna



Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de la categoría	Medio de verificación
Tratamiento con dexametasona	Dexametasona 6mg cada 12 horas por 4 dosis en fetos entre 24 y 34 semanas con 6 días	Cualitativa	-	Nominal	-	-	Historia Clínica
Índice TA/TD pretratamiento	Relación entre tiempo de aceleración y tiempo de desaceleración de la Onda de velocidad y flujo del tronco de la arteria pulmonar antes de recibir dexametasona	Cuantitativa	Relación entre tiempo de aceleración (seg) y tiempo de desaceleración (seg)	De razón	Inmaduro	< 0.57	Ultrasonografía Doppler
					Maduro	≥ 0.57	
Índice TA/TD a las 48 horas	Relación entre tiempo de aceleración y tiempo de desaceleración de la Onda de velocidad y flujo del tronco de la arteria pulmonar a las 48 horas de recibir dexametasona	cuantitativa	Relación entre tiempo de aceleración (seg) y tiempo de desaceleración (seg)	De razón	Inmaduro	< 0.57	Ultrasonografía Doppler
					Maduro	≥ 0.57	
Edad Materna	Tiempo de vida de las gestantes en años	cuantitativa	Edad en años	De razón	-	<20 años 20-29 años 30-39 años >40 años	Historia Clínica
Edad gestacional	Tiempo de gestación en semanas	cuantitativa	Edad gestacional en semanas	De razón	prematuros extremos	<28 semanas	Historia Clínica
					muy prematuros	28 a 31 6/7 semanas	
					prematuros moderados a tardíos	32 a 36 6/7 semanas	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Por la intervención del investigador: Observacional

Por el alcance que tienen de demostrar una relación causal es descriptivo

Por el número de mediciones de las variables de estudio: Longitudinal

Por la planificación de la toma de datos: Prospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todas las pacientes hospitalizadas electivamente con edad gestacional entre 24 y 34 semanas en el servicio de Obstetricia de Alto Riesgo en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo abril a junio del 2017 y que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

Población de estudio

Todas las pacientes hospitalizadas electivamente con edad gestacional entre 24 y 34 semanas en el Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo abril a junio del 2017 y que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

Tamaño de la muestra

De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión

Muestra: Se atienden en promedio 20 pacientes al mes con amenaza de parto prematuro y en tres meses obtendremos 60 pacientes.

Tamaño muestral: Será calculado por la fórmula para estimar una proporción:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

donde:

N = Total de la población=60

Z α = 1.96 (si la seguridad es del 95%)

p = En el estudio de Huamán Guerrero M y colaboradores encontraron que un índice TA/TD serían un indicador de riesgo (OR=4,127; IC95% 1,209 a 14,088) para mayor frecuencia de falta de madurez pulmonar fetal (edad gestacional menor de 32 a 36 semanas con un 78,8% vs. edad gestacional mayor o igual a 37 semanas con un 47,4%). Por lo que p consideramos 0,79 y q = 1 – 0.79 (en este caso 1-0.79 = 0.21)

d = precisión (deseamos un 5% en este caso).

Reemplazando los datos del estudio

$$N = \frac{60x(1.96^2)x0.21}{52x(1.96^2)x0.79x0.21}$$

N: 48.7

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes gestantes entre 24 y 34 semanas de gestación con amenaza de parto prematuro
- Pacientes que no han recibido maduración fetal con corticoides
- Pacientes con gestación única
- Pacientes sin comorbilidades asociadas (diabetes mellitus, Hipertensión arterial)

Criterios de exclusión:

- Pacientes con gestación múltiple.
- Pacientes en trabajo de parto.
- Pacientes con criterio de emergencia para culminar embarazo.

4.3 Procedimiento de recolección de datos

En cuanto al estudio ecográfico se realizará por un mismo examinador y en un mismo equipo ultrasonográfico. La vía empleada será la transabdominal, usando un transductor multifrecuencia (1,6 a 5,3 MHz) abdominal. El examen abarcó inicialmente una evaluación 2D del embarazo y posteriormente, mediante ecografía Doppler. Se evaluará la onda de velocidad y flujo del tronco de la arteria pulmonar, por arriba de una ventana de cuatro cámaras a nivel supra-avalvular y previa a su bifurcación (corte del eje corto de la arteria pulmonar); el ángulo de insonación fue de 45° a menos. Se tomará en cuenta si los movimientos respiratorios fetales durante la medición están ausentes. Se medirá el tiempo de aceleración y desaceleración en dicha arteria y se calculará el índice entre los mismos (TA/TD).

Al terminar el tratamiento se tomará un control con la ultrasonografía por doppler.

Los datos serán recolectados en una ficha que contendrá la edad de la paciente, su edad gestacional y el TA/TD pre tratamiento con corticoides y a las 48 horas.

4.4 Procesamiento y análisis de los datos

Toda la información será analizada en una computadora Pentium Core i5 usando el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 24.0. Los resultados serán expuestos en los gráficos y las tablas procesados en Microsoft Excel y el texto en Microsoft Word.

Se procesarán los datos visualizados para ver si tienen o no distribución normal con la Prueba de Normalidad.

Se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia Central: por ende los datos de variables cuantitativas se expresarán en media o mediana según la distribución de los datos.

Por otro lado, se utilizará medidas de dispersión para los datos cuantitativos por medio de la desviación estándar.

4.5 Aspectos éticos

Como se trata de un estudio observacional y prospectivo requiere de consentimiento informado de las pacientes.

La investigación se revisará y aprobará por El Comité de Ética y se le informará que habrá un consentimiento escrito firmado por la paciente.



CRONOGRAMA

Etapas	2017																			
	Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio			
1.Revisión bibliográfica	x																			
2.Objetivos, problema, metodología		x																		
3.Elaboración del proyecto de tesis			x																	
4.Aprobación del proyecto			x	x																
5.Recolección de información					x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x				
6.Análisis e interpretación de resultados																	x			
7.Discusión y conclusiones																		x	x	
8.Informe final - Presentación																				x

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Pacheco J. Ginecología, Obstetricia y Reproducción. 2ª ed. Lima: rep sac. 2007:1244- 65.
2. Instituto nacional de estadística e informática, encuesta demográfica y de salud familiar ENDES 2014. Lima: 2015: 216 - 217.
3. Liggins GC, Howie R. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972;50(4):515-25.
4. Kulovich M, Hallman M, Gluck L. The lung profile. *Am J Obstet Gynecol*. 1979; 135:57.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 97: fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 2008; 112:717-726.
6. Gordon MC, Narula K, O'Shaughnessy R, Barth WH Jr: Complications of third-trimester amniocentesis using continuous ultrasound guidance. *Obstet Gynecol* 2002; 99:255-259.
7. Laudy JA, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Human fetal pulmonary artery velocimetry: repeatability and normal values with emphasis on middle and distal pulmonary vessels. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;15(6):479-86.
8. Laudy JA, Tibboel D, Robben SG, de Krijger RR, Ridder MA, Wladimiroff JW. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia: clinical, biometric, and Doppler velocity correlates. *Pediatrics*. 2002;109(2):250-8.
9. Sosa-Olavarria A, Diaz-Guerrero L: Índice relativo de impedancia Doppler de la arteria pulmonar y del ductus arterioso en embarazos pre-termino, a término y post-termino. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2000; 60: 97-101.
10. Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, et al: Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 40. e1-e8.

11. Huamán M, Campodónico L, Huamán-Joo M, García N, Pacheco J. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2009; 55:120-5.
12. Kitabake A, Inoue M, Asano M, Masuyama T, Tanoushi J, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary pressure and resistance by pulsed Doppler technique. *Circulation.* 1983; 68:302-9.
13. Sosa-Olavarría A, Díaz-Guerrero L. Índice relativo de impedancia Doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar en el embarazo normal, pretérmino y postérmino. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2000;60(2):97-101
14. Cabré-Gili S. Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonar. Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 2001.
15. Fuke S, Kanzaki T, Mu J, Wasada K, Takemura M, Mirsuda N, Murata Y. Antenatal prediction of pulmonary hypoplasia by acceleration time/ejection time ratio of fetal pulmonary arteries by Doppler blood flow velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):228-33.
16. Chaoui R, Taddei F, Rizzo G, Bast C, Lenz F, Bollmann R. Doppler echocardiography of the main stems of the pulmonary arteries in the normal human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 173-179.
17. Kim SM, Park SJ, Norwitz ER, et al. Acceleration time to ejection time ratio in fetal pulmonary artery predicts the development of neonatal respiratory distress syndrome: A prospective cohort study. *Am J Perinatol* 2013; 30: 805-812.
18. Huamán M, Pacheco J, Campanero M, Huamán-Joo M. Modificaciones en el flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar en fetos prematuros que recibieron corticoides. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2013; 59:21-6.
19. Cunningham GF. *Williams. Obstetricia.* 24th ed. McGraw-Hill. 2015
20. Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, Funai EF, Pettker CM, Kleine M, Bahtiyar MO, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Jul;203(1):40. e1–8.
21. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J Dis Child* 1959; 97:517-23.

22. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Griffin MF, Clark RH. Epidemiology of neonatal respiratory failure in the United States: projections from California and New York. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1154-60.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 97: fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 2008;112: 717-26.
24. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Paediatr Respir Rev.* 2005;6(1):35–43.
25. Huamán M, Sosa A. Madurez pulmonar fetal: evaluación ecográfica, ¿es confiable? *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 61.4 (2015): 427-432.
26. Kulovich M, Hallman M, Gluck L. The lung profile. *Am J Obstet Gynecol.* 1979; 135:57.
27. Pino P, Oyarzún E, Vidal R, Kato S, Carvajal J. Comparación del índice lecitina/esfingomielina versus fosfatidilglicerol en la evaluación de la madurez pulmonar fetal. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2002; 67(6): 476-480.
28. Ghi, T., et al. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 48.2 (2016): 256-268.
29. Moety, G. A. F. A., H. M. Gaafar, and N. M. El Rifai. Can fetal pulmonary artery Doppler indices predict neonatal respiratory distress syndrome? *Journal of Perinatology* (2015).
30. Lindsley, William, et al. Does corticosteroid therapy impact fetal pulmonary artery blood flow in women at risk for preterm birth? *Medical ultrasonography* 17.3 (2015): 280.

ANEXOS

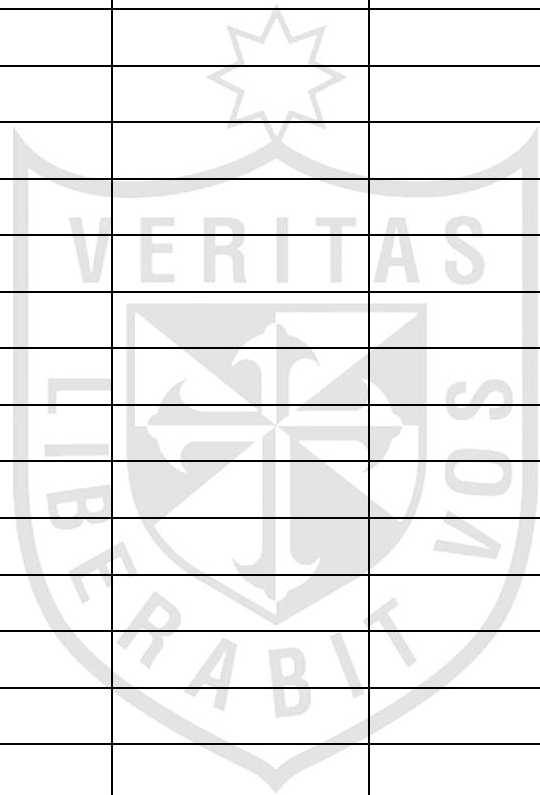
1. Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Efectos de la dexametasona en el Doppler de la arteria pulmonar en fetos preterminos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017	¿Cuáles son los efectos de la dexametasona en el Doppler de la arteria pulmonar fetal en fetos pretermino en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017?	Conocer los efectos de la dexametasona en el Doppler de la arteria pulmonar fetal en fetos pretermino en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017	El índice TA/TD del Doppler de la arteria pulmonar en fetos preterminos antes del tratamiento con dexametasona se correlaciona directamente y positivamente al encontrado a las 48 horas post tratamiento.	El diseño del estudio es observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo	Población: gestantes entre 24 y 34 semanas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Abril - Junio del 2017 y que cumplan con los criterios de inclusión del estudio. Muestra: 49 pacientes Programa estadístico SPSS versión 24 y procesada en una computadora Pentium IV core 3. Resultados presentados en las tablas y gráficos.	Ficha de Recolección de Datos

2. Instrumento de recolección de datos

PACIENTE	EDAD	EDAD GESTACIONAL	TA/TD PRE CORTICOIDES	TA/TD 48 HORAS POST CORTICOIDES
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				

27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				



3. Consentimiento informado

Documento de Consentimiento Informado para Ecografía Doppler de la arteria pulmonar

YO, Doña de años de edad y con DNI..... con domicilio en

En calidad de paciente:

DECLARO

Que el médico residente Elmer Amet Barahona Hernandez me ha informado sobre el estudio ecográfico que se me realizará, de acuerdo con el PROTOCOLO establecido en el HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, cuya frecuencia y tipo de exámenes dependerá de las condiciones específicas de mi embarazo.

Se me ha explicado, he comprendido y he aceptado que se me realizará una técnica ecográfica que se realizará por vía abdominal. Así pues, se me ha informado sobre las limitaciones inherentes a la técnica ecográfica.

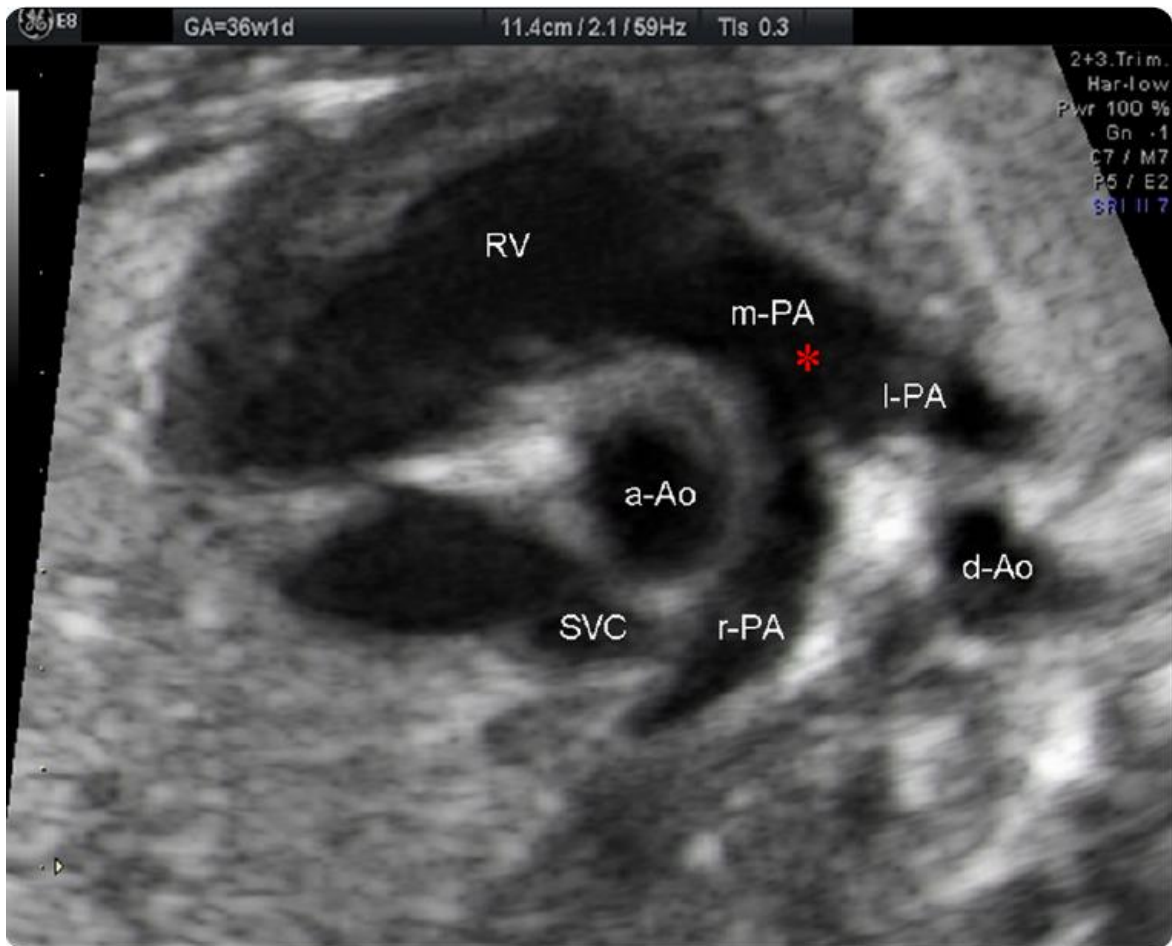
He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado las dudas que le he planteado. Por ello, manifiesto que estoy satisfecha de la información recibida y que comprendo el alcance del examen ecográfico al cual me someteré de manera voluntaria.

Firma del médico residente

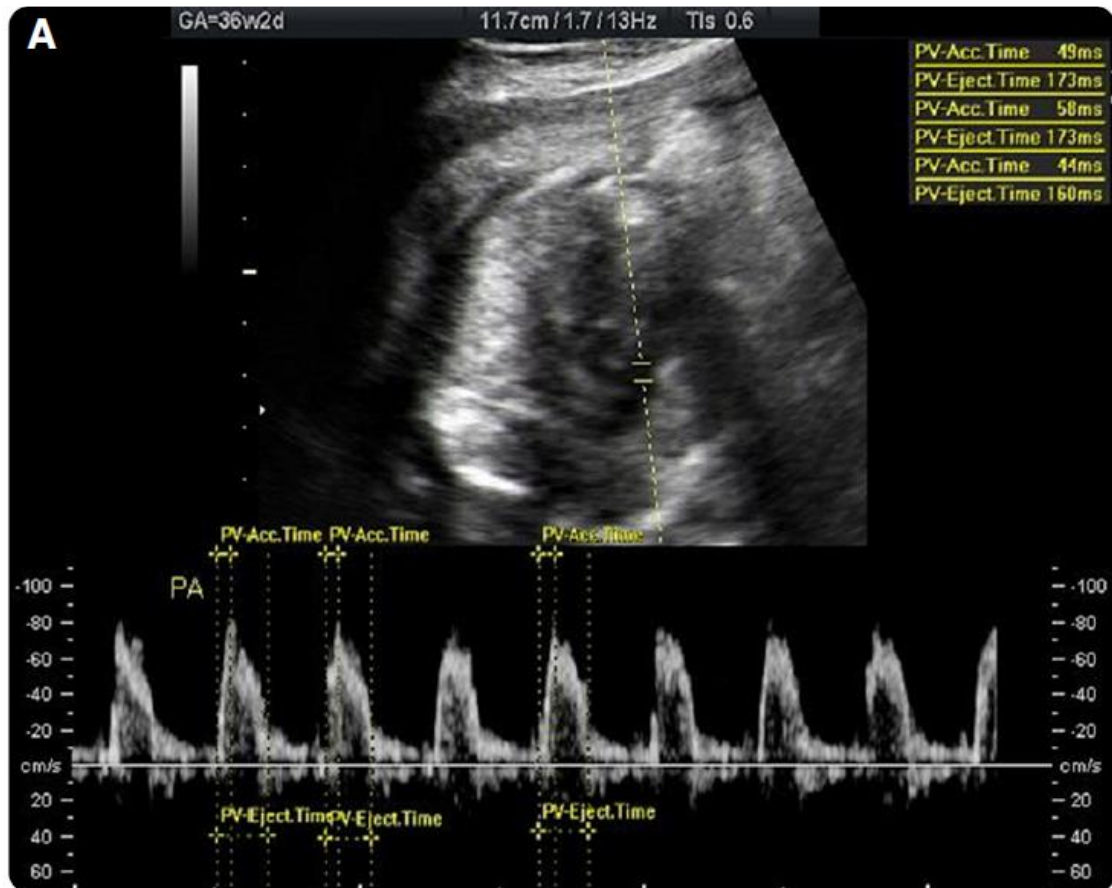
Firma y DNI de la Paciente.

Lugar y Fecha:

4. Vista ecográfica de eje corto del corazón fetal normal. Se muestra la orientación apropiada de una vista de eje del corazón fetal. Ambas arterias pulmonares son visibles. El asterisco muestra el sitio donde se midió la forma de onda de velocidad y flujo dentro de la arteria pulmonar fetal.



5. Imagen donde se muestra la medición de la forma de onda de la velocidad del flujo sanguíneo a través de la arteria pulmonar principal en un feto normal.



6. Gráfico donde se visualiza la onda de velocidad y flujo del tronco de la arteria pulmonar, y la medición de TA Y TD

