

Estudio Descriptivo: Variación del Índice de Tiempo de Aceleración/Tiempo de Eyección Sistólico del Tronco de la Arteria Pulmonar por Efecto de Maduración Pulmonar con Corticoides en Fetos Prematuros. Clínica Humanitaria. Cuenca – Ecuador, 2016

Angélica del Rosario Murillo Aguirre¹, Mariana Eulalia Gaybor Guillén².

1. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca – Ecuador.
2. Facultad de Medicina. Universidad del Azuay. Cuenca – Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Angélica del Rosario Murillo Aguirre
Correo Electrónico: angelicamurilloa@hotmail.com
Dirección: Av. José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino
Código Postal: EC 010210
Teléfono: [593]992751270

Fecha de Recepción: 28 – 05 -2018
Fecha de Aceptación: 31 – 07 -2018
Fecha de Publicación: 31 – 07 -2018

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Murillo A, Gaybor M. Estudio Descriptivo: Variación del Índice de Tiempo de Aceleración/Tiempo de Eyección Sistólico del Tronco de la Arteria Pulmonar por Efecto de Maduración Pulmonar Prematuros. Clínica Humanitaria. Cuenca – Ecuador, 2016. Rev Med HJCA 2018; 10(2): 93 - 97. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2018/10.2.a.14>

ARTÍCULO DE ACCESO DIRECTO



©2018 Murillo A, et al. Licencia RevMed HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

*Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El nacimiento prematuro representa un problema de salud pública importante a nivel mundial y en especial en países en vías de desarrollo. En el Ecuador, en el año 2014, la tasa de mortalidad infantil fue de 8.35 defunciones infantiles por cada 1 000 nacimientos y las principales causas de mortalidad infantil fueron la dificultad respiratoria del recién nacido y los trastornos con duración corta de la gestación.

MÉTODOS: El presente es un estudio observacional, descriptivo y longitudinal, realizado con una muestra censal o por conveniencia de 36 mujeres que cursaron entre 24 y 34 semanas de gestación con feto único vivo, riesgo de parto pretérmino e indicación de maduración pulmonar con corticoides. Se recogió información de flujometría fetal para determinar el efecto del uso de corticoides para maduración pulmonar. Se realizaron pruebas de normalidad Shapiro-Wilk en los resultados obtenidos antes y después de la maduración pulmonar. Para el procesamiento de los datos se utilizaron los programas Microsoft Excel® y SPSS® v.20.

RESULTADOS: La edad media de este grupo fue de 25.64 años, las medias de semanas de gestación fue de 31.2. La patología más frecuente fue amenaza de parto pretérmino con un 72 %, seguida de ruptura prematura pretérmino de membranas con un 13.9 %. Existió una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de los índices Tiempo de Aceleración / Tiempo de Eyección antes y después de la maduración pulmonar (0.272 ms y 0.310 ms, respectivamente; $P < 0.0001$).

CONCLUSIONES: La comparación de las medias de los índices Tiempo de Aceleración / Tiempo de Eyección del tronco de la arteria pulmonar pre y post maduración pulmonar con corticoides evidenció una diferencia significativa importante. Los hallazgos sugieren que la maduración pulmonar con corticoides es eficaz para mejorar el flujo de arteria pulmonar en fetos prematuros.

PALABRAS CLAVE: FLUJOMETRÍA, CORTICOIDES, RECIÉN NACIDO PREMATURO, MADUREZ PULMONAR.

ABSTRACT

Descriptive Research: Variation of Acceleration Time/Ejection Time Index of the Trunk of the Pulmonary Arteries Due to the Lung Maturation Effect of Corticosteroids on Preterm Fetus. Clínica Humanitaria, 2016

BACKGROUND: Premature birth represents an important public health problem worldwide and especially in developing countries. In Ecuador (2014), the infant mortality rate reached 8.35 deaths per 1 000 births and their main causes were newborns respiratory distress and gestation period short-term disorders.

METHODS: This is an observational longitudinal descriptive research; it was performed in a convenience sample that included 26 singlet on pregnant women between 24 and 34 weeks of gestation. They also were on risk of preterm delivery and had indication of lung maturation with corticosteroids. Information of the fetal pulmonary arteries flow was collected to determine the effect of corticosteroids in pulmonary maturation.

RESULTS: Mean age was 25.64 years and had an average gestation of 31.2 weeks. Most common diseases were preterm labor threat (72 %) and premature rupture of membranes (13.9 %). There was a statistically significant difference between the values of Acceleration Time / Ejection Time indexes before and after lung maturation (0.272 ms vs. 0.310 ms respectively; $P < 0.0001$).

CONCLUSIONS: Comparison of Acceleration Time / Ejection Time indexes from the trunk of the pulmonary arteries before and after lung maturation evidenced an important significant difference. The findings suggest that pulmonary maturation with corticosteroids is effective to improve the pulmonary arteries flow of preterm fetus.

KEYWORDS: FLUJOMETRY, CORTICOIDES, INFANT PREMATURE, LUNG MATURATION

INTRODUCCIÓN

El nacimiento prematuro representa un problema de salud pública importante a nivel mundial y en especial en países en vías de desarrollo. En el Ecuador, durante el año 2014, la tasa de mortalidad infantil fue de 8.35 defunciones infantiles por cada 1 000 nacimientos y la principal causa fue la dificultad respiratoria de los recién nacidos con un total de 414 (14.68 %) defunciones. La segunda causa de mortalidad fueron los trastornos con duración corta de la gestación, representando el 6.49 % y una razón de mortalidad de 0.54 por cada 1 000 nacimientos [1].

La labor de parto puede desencadenarse de forma prematura a través de factores genéticos y/o ambientales tales como: infecciones, incompetencia cervical, factores psicológicos, enfermedad periodontal, gestación múltiple, anomalías congénitas, restricción del crecimiento fetal temprano, desprendimiento de la placenta, placenta previa, polihidramnios, anomalías uterinas, leiomioma uterino, hemorragia subcorial, trauma, fármacos y toxinas, entre otros [2].

El conocimiento algunas condiciones asociadas con el parto prematuro permite establecer conductas e intervenciones como la administración de corticoides entre las 24 y 34 semanas de gestación, ya se ha probado como una medida eficaz para disminuir la morbi-mortalidad perinatal secundaria a la prematuridad, su beneficio máximo se obtiene entre las 24 horas y los 7 días post-administración con el objetivo de alcanzar madurez fetal entendiéndose como la aptitud funcional de sus órganos para la vida extrauterina [3].

La disminución de la incidencia de enfermedad de membrana hialina se debe a la amplia utilización de corticoides en el manejo prenatal de las embarazadas con riesgo para parto prematuro. El trabajo pionero de Liggins y Howie, demostró una reducción en más de 50 % de la enfermedad en niños nacidos vivos después de al menos 24 horas de la inducción de madurez pulmonar con betametasona [4].

Los corticoides causan citodiferenciación y aceleran el crecimiento pulmonar por varios mecanismos, entre ellos: el incremento en la densidad volumétrica de los espacios aéreos, promueve el adelgazamiento precoz de la doble asa capilar durante las etapas sacular y alveolar (pero disminuye el número final de septos secundarios y con ello el número de alveolos), los neumocitos tipo II aumentan en número, además de desarrollarse funcionalmente y el aumento de los niveles de ARN mensajero para las proteínas del surfactante [5, 6].

Desde los estadios iniciales del desarrollo pulmonar fetal, la formación del sistema circulatorio acompaña al de la vía aérea. Conforme los vasos sanguíneos incrementan en tamaño (diámetro y longitud), desarrollan una capa muscular relativamente gruesa durante la vida fetal y que se reduce luego del nacimiento, lo cual determina su resistencia y varios cambios al avanzar la vida intrauterina [7].

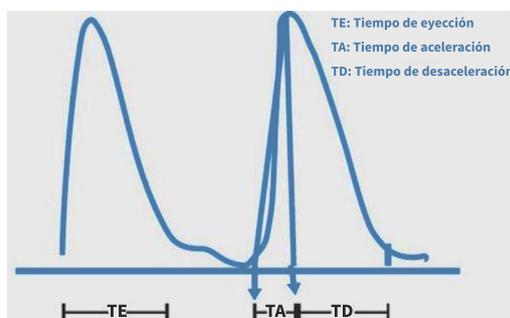
Existen varias pruebas de evaluación de la madurez pulmonar, entre las más usadas están: espectrofotometría de líquido amniótico, test de Clements, coeficiente lecitina/esfingomielina, entre otros [8]. Al ser métodos invasivos presentan riesgos debido a las complicaciones de la amniocentesis. Entre los métodos no invasivos, se describen la ecografía que en algunas investigaciones realizadas a nivel del mar, han demostrado que el doppler de la arteria pulmonar fetal, es una herramienta útil en el diagnóstico de madurez pulmonar [4].

En un artículo publicado por la Sociedad Venezolana de Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología, en 2009,

encontraron que el índice de tiempo de aceleración/tiempo de eyección del tronco de la arteria pulmonar (TA/TE) se incrementa proporcionalmente con la edad gestacional, se estableció que el valor del índice TA/TE es de 0.320 milisegundos (ms) o menos para las gestaciones menores de 37 semanas y de 0.320 o más para las gestaciones de 37 semanas o más, concluyeron que la medición por ultrasonografía doppler del índice TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar fetal constituiría una prueba no invasiva, reproducible y confiable para la evaluación de la madurez pulmonar fetal [9].

El estudio de Puma y Apaza concluyó que la medición ecográfica del índice de tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (TA/TE) en el flujo del tronco de la arteria pulmonar fetal en el embarazo pretérmino aumenta significativamente con la administración de corticoides prenatales (Imagen 1) [4, 10].

Imagen 1. Ultrasonido doppler de arteria pulmonar, definiciones.



Fuente: Huamán M, Sosa A. Madurez pulmonar fetal: evaluación ecográfica, ¿es confiable? [4]

El objetivo general fue determinar, caracterizar y comparar la variación del índice de tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (TA/TE) en el flujo del tronco de la arteria pulmonar como efecto del uso de corticoides en fetos prematuros en la Clínica Humanitaria 2016.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo, observacional longitudinal, que se realizó con una muestra censal o por conveniencia de 36 mujeres embarazadas de 24 a 34 semanas de gestación con feto único vivo, en riesgo de parto pretérmino e indicación de maduración pulmonar con corticoides que acudieron a la Clínica Humanitaria de la Fundación Pablo Jaramillo durante el año 2016. Se incluyeron todas las pacientes, aceptaron participar en el estudio voluntariamente y llenaron un consentimiento informado diseñado por los autores.

El esquema de administración del corticoide fue el propuesto por la normativa del Ministerio de Salud Pública, que es betametasona 12 mg vía muscular o venosa cada 24 horas (dos dosis), cumpliendo los protocolos vigentes.

El estudio ultrasonográfico se realizó por un solo operador médico ecografista de la Clínica Humanitaria, con un equipo ALOKA PROSOUND a6 calibrado previamente, con funciones doppler color y doppler pulsado, se utilizó una sonda abdominal multi frecuencia de 3-6 MHz, el examen comprendió una evaluación inicial 2D de la gestación para corroborar la edad gestacional aproximada y luego, mediante ultrasonografía doppler, se evaluó la OVF (onda de velocidad de flujo) del tronco de la arteria pulmonar por encima de una ventana de cuatro cámaras a nivel

supravalvular y antes de su bifurcación (corte del eje corto de la arteria pulmonar); el ángulo de insonación fue $< 45^\circ$, tomando en cuenta la ausencia de movimientos respiratorios fetales durante la medición. En la onda de velocidad de flujo (OVF) del tronco de la arteria pulmonar se evaluó el TA/TE, tiempo aceleración (TA) que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma y el tiempo de eyección sistólico (TE) que no es más que el tiempo desde el inicio de la sístole hasta el final de la sístole o el tiempo de eyección, el cálculo del índice fue realizado automáticamente por el equipo.

Se excluyó del estudio a toda paciente con embarazo múltiple, embarazadas con fetos portadores de patología pulmonar o cardíaca, pacientes que previamente recibieron el esquema de maduración pulmonar y a quienes no se les realizó el control ecográfico al momento del ingreso.

Las variables que se estudiaron fueron: edad, paridad, edad gestacional, patologías asociadas a la gestación, uso de betametasona, índice de tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (TA/TE) inicial.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para las variables cuantitativas de frecuencia y tendencia central (media, mediana, moda, desviación estándar) y para las variables cualitativas porcentajes o proporciones. Se realizaron pruebas de normalidad Shapiro-Wilk en los resultados obtenidos antes y después de la maduración pulmonar con valores P : 0.117 y P : 0.204, respectivamente por lo que no se encontraron diferencias significativas.

Para la comparación y establecer la significancia estadística se realizó la prueba T-student, permitió establecer las diferencias en los promedios de los índices TA/TE del tronco de la arteria pulmonar antes y después de la maduración pulmonar con un intervalo de confianza al 95 % y un alfa de 0.05, considerándose como significativo cuando el valor de P fue menor a 0.05. Para el procesamiento de los datos se utilizaron los programas Microsoft Excel® y SPSS® v.20.

RESULTADOS

En el presente estudio de investigación, se incluyeron 36 mujeres embarazadas de 24 a 34 semanas de gestación, todas las mujeres recibieron 12 mg de betametasona por vía intramuscular cada 24 horas durante dos días por riesgo de parto pretérmino, a partir de este grupo se obtuvieron los siguientes resultados (tabla 1)

La edad media de las pacientes fue de 25.64 ± 6.307 años (mediana: 24.5; moda: 23).

Tabla 1. Características generales de mujeres embarazadas con riesgo de parto pretérmino.

CARACTERÍSTICA	VARIABLE	N	%
EDAD	15-20	7	19.4
	21-25	14	38.8
	26-30	7	19.4
	31-35	4	11.2
	MAYOR DE 35	4	11.2
ESTADO CIVIL	SOLTERA	11	30.6
	CASADA	13	36.1
	UNIÓN LIBRE	12	33.3
INSTRUCCIÓN	ANALFABETA	3	8.3
	PRIMARIA	6	16.7
	SECUNDARIA	19	52.8
	SUPERIOR	8	22.2
PARIDAD	PRIMIGESTA	18	50
	SECUNDIGESTA	9	25
	MULTIGESTA	9	25

Fuente: Base de datos del estudio.
 Elaboración: Angélica Murillo.

La patología asociada que indicó la necesidad del uso de corticoides se presentó de la siguiente manera, presentada en la (tabla 2).

Tabla 2. Patología asociada como indicación de maduración pulmonar en mujeres embarazadas con riesgo de parto pretérmino.

PATOLOGÍA ASOCIADA	N	%
AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO	26	72.2
HIPERTENSIÓN GESTACIONAL	2	5.6
PLACENTA PREVIA	1	2.8
RUPTURA PREMATURA PRETÉRMINO DE MEMBRANAS	5	13.9
TRAUMA OBSTÉTRICO	1	2.8
OLIGOAMNIOS	1	2.8

Fuente: Base de datos del estudio.
 Elaboración: Angélica Murillo.

Las mujeres que formaron parte en el estudio tuvieron una media de edad gestacional de 31.2 semanas (218.97 días), mediana 32 semanas (224 días), y desviación estándar de ± 19.978 días.

Las características ecográficas flujométricas del tronco de la arteria pulmonar expresadas por las medias del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar antes y después de la maduración pulmonar con corticoides evidenciaron cambios en sus magnitudes, siendo mayor después de la maduración pulmonar (tabla 3).

Tabla 3. Estadísticos del Índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar pre y post maduración pulmonar (milisegundos).

ÍNDICE TA/TE DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR	MEDIA	MEDIA-NA	MODA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MÍNIMO	MÁXIMO
PRE-MADURACIÓN	0.27208	0.27250	0.272	± 0.024969	0.200	0.312
POST-MADURACIÓN	0.31017	0.31200	0.323	± 0.19068	0.258	0.354

Fuente: Base de datos del estudio.
 Elaboración: Angélica Murillo.

La comparación entre la media del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar pre-maduración y la media del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar posterior a la maduración pulmonar con corticoides tuvo un valor $P < 0.001$, calculado con un intervalo de confianza del 95 % y grado de libertad de 35.

DISCUSIÓN

El estudio se realizó con 36 mujeres embarazadas de 24 a 34 semanas de gestación que acudieron a la Clínica Humanitaria de la Fundación Pablo Jaramillo durante el año 2016 con riesgo de parto pretérmino e indicación de maduración pulmonar con corticoides; se les administró el esquema propuesto en los protocolos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador independientemente del criterio del autor [11]. Se realizó una ecografía para medir el índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar al ingreso y 24 horas después de la maduración.

El objetivo del estudio fue evaluar la variación del índice de tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (TA/TE) en el flujo del tronco de la arteria pulmonar por efecto del uso de corticoides en fetos prematuros.

Según esta investigación la edad media de las 36 pacientes en estudio fue de 25.64 años con una edad gestacional promedio de 31.2 semanas, mientras que en comparación con otros estudios como el de Puma y Apaza con 35 pacientes, la edad media fue de 27.2 años y la edad gestacional de 33.1 semanas [10]; los resultados muestran similitud ya que la amenaza de parto pretérmino se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes [12]. La mayoría de mujeres fueron casadas en un 36.1 % de los casos, de instrucción secundaria (52 %) y la mitad fueron primigestas (50 %).

La patología que con mayor frecuencia indicó maduración pulmonar fue la amenaza de parto pretérmino con un 72 %, seguida de la ruptura prematura pretérmino de membranas con un 13.9 % y siendo menor que el 22.9 % descrito por Puma y Apaza, en un estudio de características similares pero que utilizó betametasona en apenas el 22.9 % de las pacientes mientras que en este estudio se utilizó betametasona en todas las pacientes [10].

Los datos obtenidos, luego de aplicar las pruebas de Shapiro-Wilk, se distribuyeron de manera normal, cálculo que permitió hacer una comparación utilizando la prueba T-student con lo que se obtuvo un valor de $P < 0.001$, lo que demuestra que la maduración pulmonar con corticoides mejora los parámetros del flujo del tronco de la arteria pulmonar debido al aumento de la elasticidad arterial provocada por el efecto del medicamento, más no por la edad gestacional, el control ecográfico se realizó 24 horas después de administrado el esquema de maduración pulmonar.

Los resultados presentados coinciden con aquellos descritos por Puma y Apaza, demostrando su significancia estadística con un valor de $P : 0.02$, concluyendo que los corticoides tienen un efecto protector con un incremento del 20 % del índice TA/TE basal (alrededor de 0.062 ms) [10]. En la tesis doctoral de Jesús García de la Universidad Central de Venezuela, y que se realizó en 26 pacientes, se evidenció un incremento del índice TA/TE en 0.06 ms, considerándose estadísticamente significativo ($P : 0.031$) [13].

En el presente estudio, al comparar la media del índice TA/TE inicial y la media del índice TA/TE post-maduración pulmonar, existió un incremento en 0.04 ms (14.8 %), siendo menor a lo descrito en otros estudios, situación explicada por la temporalidad del control

ecográfico que fue realizado solamente 24 horas después de la administración de la segunda dosis de corticoide, cuyo beneficio máximo se obtiene entre las 24 horas y los 7 días post-administración [3].

Es importante tomar en cuenta que en la mayoría de estudios citados, tanto el universo como las características de las pacientes fueron similares a las presentadas en esta investigación a pesar de limitaciones durante su realización por la pérdida de pacientes a quienes ya se les había tratado con corticoides para maduración pulmonar, y a las que no se pudo realizar la ecografía previa o de control. En la mayoría de pacientes no se pudo completar el seguimiento adecuado para saber si el recién nacido presentó dificultad respiratoria, muchas de las pacientes llegaron al término de su gestación.

Los resultados presentados demuestran la necesidad de desarrollar nuevas investigaciones sobre los efectos de la terapia con corticoides y el seguimiento con el uso de flujometría doppler como una herramienta básica no invasiva para verificar la maduración pulmonar, determinando un aumento en la seguridad en el control de las pacientes y beneficios para los fetos prematuros al disminuir la incidencia de dificultad respiratoria.

La utilidad de permitirá a posterior, verificar y evaluar los protocolos de manejo para pacientes con ruptura prematura pretérmino de membranas y medir el riesgo - beneficio de mantener el embarazo hasta conseguir maduración pulmonar o la conducta expectante para alcanzar una mayor edad gestacional.

CONCLUSIÓN

La diferencia entre la media del índice de tiempo de aceleración / tiempo de eyección del tronco de la arteria pulmonar pre y post-maduración pulmonar con corticoides fue significativa. Se determinó la existencia de una variación significativa del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar luego de 24 horas de haber administrado el esquema con corticoide, por lo que la maduración pulmonar con corticoides es efectiva para mejorar el flujo de la arteria pulmonar en fetos prematuros.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

AM: idea de investigación, revisión bibliográfica, recolección de datos, análisis crítico, análisis estadístico y escritura de documento final. MG: análisis crítico del artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Angélica del Rosario Murillo Aguirre. Médica especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Azuay - Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7077-7243>

- Mariana Eulalia Gaybor Guillén. Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Ginecología y Obstetricia. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay. Cuenca, Azuay - Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9169-7058>

ABREVIATURAS

ARN: Ácido Ribonucleico; TA: tiempo de aceleración en el flujo del tronco de la arteria pulmonar; TE: tiempo de eyección sistólico en el flujo del tronco de la arteria pulmonar; OV: onda de velocidad de flujo.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Historias clínicas de la Clínica Humanitaria. Cuenca, Azuay - Ecuador.

FINANCIAMIENTO

El financiamiento para el presente estudio fue cubierto completamente por los autores.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad de Azuay, y al personal y autoridades de la Clínica Humanitaria - Fundación Pablo Jaramillo Crespo lugar donde se realizó el trabajo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Murillo A, Gaybor M. Estudio Descriptivo: Variación del Índice de Tiempo de Aceleración/Tiempo de Eyección Sistólico del Tronco de la Arteria Pulmonar por Efecto de Maduración Pulmonar con Corticoides en Fetos Prematuros. Clínica Humanitaria. Cuenca – Ecuador, 2016. Rev Med HJCA 2018; 10(2): 93 -97. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2018/10.2.ao.14>

PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/review/2787912/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales - Nacimientos y Defunciones 2014. Ecuador. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2014.pdf.
2. Iams J. Clinical practice. Prevention of preterm parturition. N. Engl J Med [Internet]. 2014; 370(3): 254-261. Available from: DOI: 10.1056/NEJMc1103640
3. Torres X, Bellart J, Figueras J, Palacio M. Corticoides para maduración pulmonar fetal. Protocols de Medicina Fetal I Perinatal. Servei de Medicina Maternofetal. ICGON. Hospital Clinic de Barcelona. 2014. Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/corticoides%20para%20maduraci%F3n%20pulmonar.pdf
4. Huamán M, Sosa A. Madurez pulmonar fetal: evaluación ecográfica, ¿es confiable?. Rev. peru. ginecol. Obstet [Internet]. 2015; 64(4): 427-432. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015000400013
5. Hohlfield J, Fabel H, Hamm H. The role of pulmonary surfactant in obstructive airways disease. Eur Respir J [Internet]. 1997; 10(2): 482 - 491. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9042653>
6. Iñiguez F, Sanchez I. Desarrollo Pulmonar. Revista de Neumología Pediátrica [Internet]. 2008; 3(2): 148-155. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/DesarrolloPulmonar.pdf>
7. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. Paediatr Respir Rev [Internet]. 2005; 6(1): 35 - 43. Available from: DOI: 10.1016/j.prvv.2004.11.009. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15698814>
8. López J. Pruebas de Madurez Fetal. Revista Médica Honduras. 1984; 52: 29-40. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1984/pdf/Vol52-1-1984-6.pdf>
9. Medina A. Ultrasonido en madurez fetal. Ultrasonografía Embrio Fetal [Internet]. 2009; 4: 66-71. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/207605624/Madurez-fetal-pdf>
10. Apaza J, Puma S, Zuñiga 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. Peru. Ginecol. Obstet [Internet]. 2013; 59(1): 9-13. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3234/323428207002.pdf>
11. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Consejo Nacional de Salud. Componente Normativo Materno Neonatal. 2008. Disponible en: http://instituciones.msp.gov.ec/images/Documentos/normatizacion/documentos/COMPONENTE_NORMATIVO_MATERNO.pdf
12. Puma S, Apaza J, Zúñiga R, Cáceres L, Chávez G. Variación del índice tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (TA/TE) del tronco de arteria pulmonar por efecto de los corticoides en fetos prematuros. Rev. Peru. Ginecol. Obstet. 2013; 59: 12-20. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v59n1/a03v59n1.pdf>
13. Figueira G, Herrera N, García J. Índice tiempo de aceleración/tiempo de eyección de la arteria pulmonar posterior al uso de Betametasona en amenaza de parto pretérmino. Repositorio de trabajos de graduación de la Universidad Central de Venezuela. 2013. Disponible en: <http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/8125/1/Indice%20tiempo%20de%20aceleraci%C3%B3n-tiempo%20de%20eyecci%C3%B3n%20de%20la%20arteria%20pulmonar%20posterior%20al%20uso%20de%20betametasona%20en%20amezana%20de%20parto%20pret%C3%A9rmino.pdf>