

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Perinatología
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"

"QUANTUS Y RESULTADOS PERINATALES"

TESIS

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

SILVIA MAGDALENA BARRIOS LUGO

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA MATERNO FETAL

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

DIRECTOR DE TESIS

DRA. DULCE MARIA ALBERTINA CAMARENA CABRERA

DRA. DIANA YAZMÍN COPADO MENDOZA

ASESORES METODOLOGICOS

CIUDAD DE MÉXICO, 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

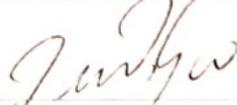
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

QUANTUS Y RESULTADOS PERINATALES



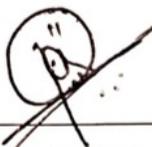
DRA. VIRIDIANA GÓRBEA CHÁVEZ

Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Director de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. DULCE MARÍA CAMARENA CABRERA

Director de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. DIANA YAZMÍN COPADO MENDOZA

Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA

Dedico esto a mi familia, por el gran esfuerzo que han hecho por mi, por esas ausencias tan grandes que he tenido para con ellos, por los grandes sacrificios y por el amor que me entregan día a día.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a cada una de las personas que me han impulsado a ser quien soy y a llegar hasta donde estoy, tanto profesores como pacientes que me han hecho crecer personal y profesionalmente.

Un especial agradecimiento a todos los profesores del curso de alta especialidad de Medicina Materno Fetal. A mis compañeros y amigos del curso, que, como equipo, nos hemos motivado para seguir adelante juntos. A mi familia que le debo todo, por el amor que me dan a diario y por la fuerza que me entregan cuando a mi me falta, los amo.

INDICE

DEDICATORIA -----	3
AGRADECIMIENTOS -----	4
RESUMEN/SUMMARY -----	6
INTRODUCCION -----	10
MATERIAL Y MÉTODOS -----	11
RESULTADOS -----	12
DISCUSIÓN -----	14
CONCLUSIONES -----	17
REFERENCIAS -----	18

Quantus FLM y resultados perinatales.

Silvia M. Barrios-Lugo, Sandra Acevedo-Gallegos, Dulce María Camarena-Cabrera, Yazmín Copado-Mendoza, Servicio de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

RESUMEN

OBJETIVO: Describir los resultados perinatales en pacientes con comorbilidades maternas y fetales del Instituto Nacional de Perinatología a las que se realizó Quantus FML. **MÉTODOS:** Serie de casos, pacientes a las que se realizó Quantus FLM de julio 2017 - marzo 2019 en un hospital de tercer nivel. Se dividieron en 6 grupos, asignándose por patologías maternas y/o fetales con mayor prevalencia durante la gestación y por las cuales se solicitaba Quantus FLM, se describieron resultados perinatales de cada uno de los grupos por semanas de gestación 28 -33.6 SDG, 34 -36.6 SDG y 37 a 40 SDG, tales como síndrome de diestrés respiratorio, taquipnea transitoria de recién nacido, neumonía, sepsis, hemorragia intraventricular. **RESULTADOS:** Un total de 219 expedientes de pacientes fueron analizadas, la media de edad materna fue 31.6 años, media de edad gestacional al momento del parto de 35 SDG. Considerando los grupos para la clasificación, alteración en el metabolismo de los carbohidratos con 34 (15.5%) pacientes, ruptura prematura de membranas con 16 (7.3%) pacientes, restricción del crecimiento intrauterino con 38 (17.35%) pacientes, placenta previa con 34 (15.5%) pacientes, embarazo gemelar con 14 (6.3%) pacientes, y otras patologías con 83 (37.8%) pacientes. Del total de pacientes se obtuvo bajo riesgo en 193 (82.8%), con morbimortalidad respiratoria variable respecto al grupo estudiado, y alto riesgo en 40 (17.2 %) de las pacientes. **CONCLUSIONES:** El uso de Quantus en pacientes con patología materna y fetal no han sido estudiados. Se deben realizar más estudios de carácter analítico con amplias muestras, cuyos resultados puedan esclarecer las indicaciones en situaciones

clínicas como en nuestros subgrupos de pacientes. **PALABRAS CLAVE:** Quantus FLM, Diabetes Mellitus, ruptura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino, embarazo gemelar, placenta previa.

Quantus FLM and perinatal results.

Silvia M. Barrios-Lugo, Sandra Acevedo-Gallegos, Dulce María Camarena-Cabrera, Yazmín Copado-Mendoza, Servicio de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

SUMMARY

OBJECTIVE: To describe the perinatal results in patients with maternal and fetal comorbidities of the National Institute of Perinatology to whom Quantus FML was performed. **METHODS:** Series of cases, with patients who underwent Quantus FLM in the period of July 2017 - March 2019 in a third level hospital. They were divided into 6 groups, assigned by maternal and / or fetal pathologies with higher prevalence during pregnancy and for which Quantus FLM was requested, perinatal results of each of the groups were described by weeks of gestation 28 -33.6 SDG, 34 - 36.6 SDG and 37 to 40 SDG, such as respiratory distress syndrome, transient tachypnea of newborn, pneumonia, sepsis, intraventricular hemorrhage. **RESULTS:** A total of 219 patient files were analyzed, the mean maternal age was 31.6 years, mean gestational age at delivery of 35 SDG. Considering the groups for classification, alteration in carbohydrate metabolism with 34 (15.5%) patients, premature rupture of membranes with 16 (7.3%) patients, intrauterine growth restriction with 38 (17.35%) patients, placenta previa with 34 (15.5%) patients, twin pregnancy with 14 (6.3%) patients, and other pathologies with 83 (37.8%) patients. Low risk was obtained in 193 (82.8%), and high risk in 40 (17.2%). For the description of perinatal results, it was performed for each group analyzed by gestational age in 28 -33.6 SDG, 34 -36.6 SDG and 37-40 SDG. **CONCLUSIONS:** The use of Quantus in patients with maternal and fetal pathology has not been studied. More analytical studies should be carried out with large samples, the results of which may clarify the indications in clinical

situations as in our subgroups of patients. **KEY WORDS:** Quantus FLM, Diabetes Mellitus, premature rupture of membranes, intrauterine growth restriction, twin pregnancy, placenta previa.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del recién nacido, es la principal causa de morbi – mortalidad asociada a la prematurez.,^{1,2} lo que conlleva a grandes repercusiones en el neonato a corto y largo plazo, así como grandes costos de salud.

Conocer el riesgo de morbilidad respiratoria asociado a la prematurez, es de gran utilidad al momento de decidir la interrupción de una gestación. Los métodos comunmente utilizados en la evaluación de la madurez pulmonar fetal dependen de la realización de procedimientos invasivos para la obtención de líquido amniótico y por lo tanto se relacionan con los riesgos inherentes a estos. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado nuevas herramientas las cuales cuentan con un rendimiento similar a las anteriores, pero con la ventaja de no ser invasiva.

Una de esas herramientas es Quantus FLM (Fetal Lung Maturity), basada en las características de textura pulmonar fetal (obtenidas mediante ecografía y analizadas mediante un software específico), que al combinarse con la edad gestacional permite predecir el riesgo de morbimortalidad respiratoria neonatal.

En contraste con las ventajas evidentes de esta prueba, los estudios que evalúan su rendimiento son insuficientes. Específicamente, son pocos los estudios que han explorado el rendimiento de esta herramienta en pacientes con comorbilidades asociadas tanto maternas como fetales, en las que se pretende finalizar el embarazo por condiciones patológicas. El objetivo del estudio es describir los resultados perinatales en pacientes con comorbilidades maternas y fetales del Instituto Nacional de Perinatología a los cuales se les realizó Quantus FML.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una serie de casos, en la que se incluyeron a todas las pacientes a las que se realizó Quantus FLM en el periodo de julio 2017 - marzo 2019 en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología. Las pacientes se clasificaron en 6 grupos, con base en las patologías maternas y/o fetales: alteración en el metabolismo de los carbohidratos (AMC), ruptura prematura de membranas (RPM), restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), anomalías de la inserción placentaria, embarazos gemelares y otras, éste último grupo incluyó patologías como miomatosis uterina, pélvico, iterativas, etc. No se incluyeron pacientes con diagnóstico de malformaciones congénitas y aquellas en que el embarazo se resolvió posterior a los 7 días de Quantus.

Se evaluó el resultado de Quantus FLM de las pacientes de cada grupo y se describieron los resultados perinatales (SDR, síndrome de adaptación pulmonar, neumonía, uso de CPAP/intubación, días de estancia en UCIN, muerte neonatal) en función de este resultado (alto y bajo riesgo) para morbilidad respiratoria neonatal.

Una vez completados los registros, estos se analizaron empleando el programa estadístico SPSS 23.0. Se utilizó estadística descriptiva para la identificación de los grupos, para variables cualitativas se utilizaron medidas de frecuencia expresadas en porcentajes y para las cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión.

RESULTADOS

Se integró una cohorte de 219 expedientes de pacientes. La edad materna promedio fue de 31.6 años (15 - 46), con una media de edad gestacional al momento del parto de 35 semanas de gestación (29 – 39.6). El intervalo promedio en días entre Quantus y la resolución del embarazo fue: intolerancia a los carbohidratos bajo riesgo 1.3 y alto riesgo 3.5; RPM alto riesgo 3.1, bajo riesgo 2.4; RCIU alto riesgo 2.1, bajo riesgo 3.6; placenta previa alto riesgo 1.5, bajo riesgo 4.3; embarazo gemelar alto riesgo 2.2, bajo riesgo 2 días. La distribución de pacientes en grupos de acuerdo a las patologías maternas y fetales fue la siguiente: 1) AMC con 34 (15.5%) pacientes, RPM con 16 (7.3%) pacientes, RCIU con 38 (17.35%) pacientes, placenta previa con 34 (15.5%) pacientes, embarazo gemelar con 14 (6.3%) pacientes, y otras patologías con 83 (37.8%) pacientes.

Del total de pacientes a las que se realizó Quantus, se obtuvo como bajo riesgo en el 82.8% (193), y alto riesgo en 17.2 % (40) de la población estudiada. Descripción de resultados perinatales, se realizó de acuerdo a cada grupo analizado, los cuales a su vez se subdividieron con base en la de edad gestacional en 28 - 33.6 SDG (Tabla1), 34 - 36.6 SDG (tabla 2) y 37 – 40 SDG (tabla 3).

Tabla 1. Quantus y resultados perinatales por grupo de patologías en embarazos de 28 a 33.6 SDG.

	ALTO RIESGO								BAJO RIESGO							
	PACIENTES POR GRUPO	SDR Y TTRN (n/%)	DIAS EN UCIN (media)	APOYO VENTILATORIO (n/%)	NEUMONIA (n/%)	HIV (n/%)	SEPSIS (n/%)	EN (n/%)	PACIENTES POR GRUPO	SDR Y TTRN (n/%)	DIAS EN UCIN (media)	APOYO VENTILATORIO (n/%)	NEUMONIA (n/%)	HIV (n/%)	SEPSIS (n/%)	EN (n/%)
AMC	0/0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3/8.8	2 (66)	23	3(100)	1 (33.3)	0	1(33.3)	0
RPM	7/43.7	2(28.5)	58	4(57.1)	2(28.5)	1(14.1)	4(57)	1(14.1)	5/31	3(60)	12.8	2(40)	1(20)	1(20)	2(40)	1(20)
RCIU	7/18.4	7(100)	143	6(85)	2(28)	2(28)	3(42)	2(28)	11/28.9	8(72)	39	8(72)	0	3(27)	1(9)	1(9)
PLACENTA PREVIA	3/8.8	2(66)	42.7	2(66)	1(33)	1(33)	2(66)	1(33)	2 /5.8	1(50)	0	1(50)	0	0	0	0
GEMELAR	7/25	6(85)	43.8	5(71)	2(28)	2(28)	1(14.2)	0	1/5.5	0	0	0	0	0	0	0
OTRAS	2/50	2(50)	141	1(25)	1(25)	1(25)	1(25)	1(25)	5 (6.3)	2(40)	8	3(60)	0	0	1(20)	0

SDR. Síndrome de diestres respiratorio. TTRN. taquipnea transitoria del recién nacido. HIV. Hemorragia intraventricular. EN. Enterocolitis necrotizante. AMC. Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos. RCIU restricción del crecimiento intrauterino. RPM ruptura prematura de membranas. NA no aplica, no hubo pacientes en esta categoría.

Tabla 2. Quantus y resultados perinatales por grupo de patologías en embarazos de 33.6 a 36.6 SDG.

	ALTO RIESGO								BAJO RIESGO							
	PACIENTES POR GRUPO (N/%)	SDR Y TTRN (n/%)	DIAS EN UCIN (media)	APOYO VENTILATORIO (n/%)	NEUMONIA (n/%)	HIV (n/%)	SEPSIS (n/%)	EN (n/%)	PACIENTES POR GRUPO (N/%)	SDR Y TTRN (n/%)	DIAS EN UCIN (media)	APOYO VENTILATORIO (n/%)	NEUMONIA (n/%)	HIV (n/%)	SEPSIS (n/%)	EN (n/%)
AMC	1 / 2.9	1(100)	0	0	0	0	0	0	2/14.7	2 (40)	9.6	0	0	0	0	0
RPM	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2/12.5	1(50)	6.5	1(50)	0	0	0	0
RCIU	2/5.2	1(50)	0	0	0	0	0	0	7/18.42	2(28)	0	1(14)	0	0	1(14)	0
PLACENTA PREVIA	3/8.8	0	0	0	0	0	0	0	16/47	7(43)	20	4(25)	0	1(6.2)	0	1(6.2)
GEMELAR	3/10.7	0	0	0	0	0	0	0	9/50	0	0	0	0	0	0	0
OTRAS	2/50	2(50)	101	1(50)	0	0	1(50)	0	9/11.3	2(22.2)	27	1(0.14)	0	0	0	0

SDR. Síndrome de diestres respiratorio. TTRN. taquipnea transitoria del recién nacido. HIV. Hemorragia intraventricular. EN. Enterocolitis necrotizante. AMC. Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos. RCIU restricción del crecimiento intrauterino. RPM ruptura prematura de membranas. NA no aplica, no hubo pacientes en esta categoría.

Tabla 3. Quantus y resultados perinatales por grupo de patologías en embarazos de 37 a 40 SDG.

	ALTO RIESGO								BAJO RIESGO							
	PACIENTES POR GRUPO (N%)	SDR Y TTRN (n%)	DIAS EN UCIN (media)	APOYO VENTILATORIO (n%)	NEUMONIA (n%)	HIV (n%)	SEPSIS (n%)	EN (n%)	PACIENTES POR GRUPO	SDR Y TTRN (n%)	DIAS EN UCIN (media)	APOYO VENTILATORIO (n%)	NEUMONIA (n%)	HIV (n%)	SEPSIS (n%)	EN (n%)
AMC	3/8.8	1/33.3	3	0	0	0	0	0	22/64.7	5/22	3	1(20)	0	0	0	0
RPM	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2(12.5)	1(50)	6.5	1(50)	0	0	0	0
RCIU	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	11/28.9	0	0	0	0	0	0	0
PLACENTA PREVIA	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	10 /29.4	4(40)	0	0	0	0	0	0
GEMELAR	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	8/44	0	0	0	0	0	0	0
OTRAS	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	65/89	7/10	0	1(0.01)	0	0	0	0

SDR. Síndrome de diestres respiratorio. TTRN. taquipnea transitoria del recién nacido. HIV. Hemorragia intraventricular. EN. Enterocolitis necrotizante. AMC. Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos. RCIU restricción del crecimiento intrauterino. RPM ruptura prematura de membranas. NA no aplica, no hubo pacientes en esta categoría.

DISCUSIÓN

La utilidad de Quantus FML ha sido ampliamente comprobada por estudios multicéntrico y comparativos con pruebas invasivas. Sin embargo, los estudios que han comparado los resultados de nacimientos prematuros después de las pruebas de madurez pulmonar fetal, contra los de embarazos a término, se han visto limitados por la inclusión de pacientes con patologías maternas o complicaciones fetales, tales como diabetes y RCIU, entre otros.¹²⁻¹⁶ Ya que estas podrían confundir la asociación a resultados perinatales. Existiendo poca evidencia respecto al rendimiento de la prueba en estos grupos de paciente.

Presentamos los resultados del rendimiento de Quantus FML en la predicción de morbilidad respiratoria neonatal en pacientes con patologías, tanto maternas como y

fetales altamente prevalentes y antes no estudiadas por el grupo pionero de Quantus FLM.¹⁰

Dentro de nuestro Instituto el uso de Quantus FML se ha integrado como parte del abordaje de pacientes con RPM, RCIU, diabetes y placenta previa, como herramienta de ayuda en la decisión de la aplicación de esquema de maduración pulmonar, con el objetivo de evitar el sobre tratamiento, y los posibles efectos adversos asociados a esta intervención; sobre todo porque sabemos que una proporción significativa de los embarazos tratados con corticoesteroides, se interrumpen mas allá de los 7 días de la dosis inicial, como sucedió en algunos de nuestros grupos estudiados como embarazos gemelares y placenta previa, donde transcurrieron un promedio de 2.1 días (0.9 – 60) entre el EMP y la interrupción del embarazo. En estos casos, Quantus FML es de gran utilidad, ya que ofrece un panorama prometedor de aquellas pacientes que se presentan con bajo riesgo en la prueba, con valores predictivos negativos de hasta el 95.5%.

Identificamos como debilidad que limita el poder realizar un estudio analítico donde se valore el rendimiento de la prueba en estas patologías, permitiéndonos únicamente realizar una descripción de los resultados perinatales presentados en cada uno de los grupos. Una fortaleza del estudio es la clasificación de acuerdo a las comorbilidades de las pacientes, ya que deja una base para la posterior realización de estudios y comparación de resultados en estas poblaciones en las que Quantus FML sería una herramienta importante para la toma de decisiones, como el momento de resolución del embarazo, con un rendimiento similar al de las pruebas invasivas, pero con la ventaja de no serlo, pudiéndose integrar dentro de los algoritmos de manejo hospitalario para la planeación de interrupción o continuación de embarazos con complicaciones frecuentes.

Es importante señalar que se realizó la descripción de otros resultados perinatales asociados a prematuridad tales como, sepsis, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, días de estancia en cuidados intensivos neonatales, etc., con el objetivo de descartar los resultados perinatales adversos están determinados principalmente, pero no exclusivamente, por el estado de madurez pulmonar fetal, sino también de otros órganos implicados. Con relación a esto observamos que en grupos como diabetes y ruptura prematura de membranas se presentaron mayores complicaciones en otros órganos, ya que la interrupción del embarazo se colocó en los grupos de 28 - 33.6 SDG, lo que aumentó la morbi-mortalidad relacionada con la prematuridad, relacionándose con mayores días de estancia intrahospitalaria en cuidados intensivos neonatales.

CONCLUSIONES

El uso de Quantus FLM en subgrupos de pacientes con patología materna y fetal no han sido del todo estudiados. Con los resultados obtenidos, se muestra una tendencia en los grupos con resultado de Quantus de bajo riesgo, a una baja prevalencia en complicaciones respiratorias tal como se describe en la literatura. Sin embargo, son necesarias amplias muestras y carácter analítico cuyos resultados permitan esclarecer las indicaciones y el rendimiento de esta herramienta en diferentes poblaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Beck APA, Araujo Júnior E, Leslie ATFS, Camano L, Moron AF. Assessment of fetal lung maturity by ultrasound: objective study using gray-scale histogram. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 13 de abril de 2015;28(6):617-22.
2. McGinnis KT, Brown JA, Morrison JC. Changing patterns of fetal lung maturity testing. *J Perinatol.* enero de 2008;28(1):20-3.
3. GC S, SJ S, JE N. Fetal assessment methods for improving neonatal and maternal outcomes in preterm prelabour rupture of membranes. 2014;47.
4. Cobo T, Bonet-Carne E, Martínez-Terrón M, Perez-Moreno A, Elías N, Luque J, et al. Feasibility and Reproducibility of Fetal Lung Texture Analysis by Automatic Quantitative Ultrasound Analysis and Correlation with Gestational Age. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31(4):230-6.
5. Done E, Debeer A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Lewi P, Devlieger R, et al. Prediction of Neonatal Respiratory Function and Pulmonary Hypertension in Fetuses with Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia in the Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion Era: A Single-Center Study. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(1):24-32.
6. Fantz CR, Powell C, Karon B, Parvin CA, Hankins K, Dayal M, et al. Assessment of the Diagnostic Accuracy of the TDx-FLM II to Predict Fetal Lung Maturity. *Clin Chem.* 2002;(5):5.
7. Besnard AE, Wirjosoekarto SAM, Broeze KA, Opmeer BC, Mol BWJ. Lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count for fetal lung maturity: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* julio de 2013;169(2):177-83.
8. Porto AMF, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MMR. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial. *BMJ.* 19 de abril de 2011;342(apr12 1):d1696-d1696.
9. Serizawa M, Maeda K. Noninvasive Fetal Lung Maturity Prediction Based on Ultrasonic Gray Level Histogram Width. *Ultrasound Med Biol.* diciembre de 2010;36(12):1998-2003.
10. Palacio M, Cobo T, Martínez-Terrón M, Rattá GA, Bonet-Carné E, Amat-Roldán I, et al. Performance of an automatic quantitative ultrasound analysis of the fetal lung to predict fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* diciembre de 2012;207(6):504.e1-504.e5.
11. Grannum PAT, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity. *Am J Obstet Gynecol.* abril de 1979;133(8):915-22.
12. Ruano R, Britto ISW, Sangi-Haghpeykar H, Bussamra LCS, Da Silva MM, Belfort

MA, et al. Longitudinal assessment of lung area measurements by two-dimensional ultrasound in fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia: Longitudinal fetal lung measurements in CDH. *Ultrasound Obstet Gynecol.* mayo de 2015;45(5):566-71.

13. Palacio M, Cobo T, Martínez-Terrón M, Rattá GA, Bonet-Carné E, Amat-Roldán I, et al. Performance of an automatic quantitative ultrasound analysis of the fetal lung to predict fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* diciembre de 2012;207(6):504.e1-504.e5.

14. Falcon MF. Prueba no invasiva de madurez pulmonar. *Revisión sistemática.* :62.

15. Bonet-Carne E, Palacio M, Cobo T, Perez-Moreno A, Lopez M, Piraquive JP, et al. Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity: Prediction of neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol.* abril de 2015;45(4):427-33.

16. 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.* agosto de 2017;217(2):196.e1-196.e14.

17. Tita ATN, Jablonski KA, Bailit JL, Grobman WA, Wapner RJ, Reddy UM, et al. Neonatal outcomes of elective early-term births after demonstrated fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. mayo de 2018 [citado 11 de julio de 2018]; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293781830406X>