



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4  
LUIS CASTELAZO AYALA

**MEDICIÓN ECOCARDIOGRÁFICA DEL DIÁMETRO Y FLUJO DOPPLER DE LA  
ARTERIA PULMONAR FETAL POR EDAD GESTACIONAL EN EMBARAZOS ÚNICOS  
SIN COMPLICACIÓN**

R-20153606-4

**TESIS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN:

**MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA

**Dra. Karina Arroyo Alvarez**

TUTOR DE LA TESIS

Dra. en C. Eunice López Muñoz

ASESORES CLÍNICOS

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez

Dr. Sergio Antonio Uribe Alcántara

México, D.F. Febrero 2015.





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.

## CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la **Dra. Karina Arroyo Alvarez**, residente de la subespecialidad en Medicina Materno Fetal ha concluido la escritura de su **tesis y otorgo la autorización para su presentación y defensa de la misma.**

Director de la UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia  
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

---

Dr. OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ.

Director de Enseñanza e Investigación, UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia  
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

---

Dr. JUAN CARLOS MARTÍNEZ CHEQUER.

Tutor de Tesis

---

DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

## AGRADECIMIENTOS

---

A ti generoso Dios que me creaste en el vientre de mi madre sin que faltara cosa alguna, que me hiciste nacer en un hogar con amor, valores y responsabilidades, alimentaste mediante la guía de mis padres mi deseo de ser medico y lo logramos, permitiste que subiera a los hombros de los gigantes como yo les llamo "A mis maestros" y mire la expansión de las tierras para conquistar más conocimiento, la lucha fue dura mi primer enemigo yo mismo, pero siempre estuviste ahí a través del apoyo incondicional de mis hermanos, amigos, compañeros de guardia, los hice mi familia, todos valiosos desde el más grande hasta el más pequeño y lo que recibí fue un tesoro inimaginable, me sentí orgullosa de terminar Ginecología y Obstetricia, pensando en que era suficiente y en extremo satisfactorio tus pensamientos eran mayores, me convenciste de seguir, con temores y cansancio iniciamos hace dos años esta nueva carrera, con obstáculos, con alegrías, con buenos y malos momentos, con los mejores compañeros, con los verdaderos maestros de los cuales he recibido lo mejor, me dieron la moneda más cara que puede existir "su tiempo" y es algo que con nada se puede pagar, siempre estaré en deuda, pienso que la mínima cosa que puedo hacer es corresponder con el mismo entusiasmo y entrega que lo han hecho, pasaron muchas lunas en la espera, pero tú siempre ahí, hoy que permites que muchos de mis sueños se materialicen, solo puedo reconocer lo grande que eres, lo fiel que son tus palabras y lo impactante que es tenerte en mi vida. En esta historia que apenas inicia me di cuenta que no estudio para saber más, si no para ignorar menos.

---

<b>ÍNDICE GENERAL</b>	<b>Pág</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>3</b>
<b>Índice de tablas,</b>	<b>5</b>
<b>Índice de gráficos</b>	<b>6</b>
<b>Índice de figuras</b>	<b>8</b>
<b>Abreviaturas</b>	<b>9</b>
<b>Resumen</b>	<b>10</b>
<b>Marco teórico</b>	<b>12</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>22</b>
<b>Justificación</b>	<b>26</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>27</b>
<b>Pregunta de investigación</b>	<b>27</b>
<b>Objetivos</b>	<b>28</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>29</b>
<b>Material y métodos</b>	
Diseño del estudio	<b>30</b>
Ubicación y población de estudio	<b>30</b>
Tamaño de la muestra y muestreo	<b>30</b>
Criterios de selección	<b>31</b>
Variables de estudio	<b>32</b>
Estrategia de trabajo	<b>37</b>
Recolección de datos	<b>38</b>
Análisis de datos	<b>40</b>
<b>Aspectos éticos</b>	<b>41</b>
<b>Recursos, financiamiento y factibilidad</b>	<b>42</b>
<b>Resultados</b>	<b>44</b>
<b>Discusión</b>	<b>73</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>77</b>
<b>Referencias</b>	<b>78</b>
<b>Anexos</b>	<b>84</b>

---

<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>		<b>Pág</b>
<b>Tabla 1.</b>	Desarrollo Pulmonar de acuerdo a la edad	<b>13</b>
<b>Tabla 2.</b>	Etapas del desarrollo pulmonar fetal	<b>13</b>
<b>Tabla 3.</b>	Estudios iniciales de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal	<b>22</b>
<b>Tabla 4.</b>	Estudios de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal.	<b>23</b>
<b>Tabla 5.</b>	Definición de variables y escala de medición	<b>32</b>
<b>Tabla 6.</b>	Características generales de las pacientes	<b>44</b>
<b>Tabla 7.</b>	Antecedentes Gineco-obstétricos	<b>48</b>
<b>Tabla 8.</b>	Resultado de tamiz de diabetes	<b>49</b>
<b>Tabla 9.</b>	Resultados de curva de tolerancia a la glucosa	<b>50</b>
<b>Tabla 10.</b>	Media de las variables obtenidas mediante USG Obstétrico 18-40 SDG	<b>52</b>
<b>Tabla 11.</b>	Media de las variables obtenidas mediante USG Doppler 18-40 SDG	<b>54</b>
<b>Tabla 12.</b>	Media de las variables obtenidas mediante USG Doppler de la arteria pulmonar fetal	<b>56</b>
<b>Tabla 13.</b>	Diámetro de la arteria pulmonar por edad gestacional	<b>62</b>
<b>Tabla 14.</b>	Media y desviación estándar del índice TA/TE reportado por Schenone vs. Arroyo	<b>68</b>

---

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b>	Distribución de la variable edad	<b>44</b>
<b>Gráfico 2.</b>	Distribución de la variable talla	<b>45</b>
<b>Gráfico 3.</b>	Comparación peso al inicio del embarazo vs. actual	<b>46</b>
<b>Gráfico 4.</b>	Clasificación de acuerdo al peso inicial y actual	<b>47</b>
<b>Gráfico 5.</b>	Ganancia ponderal durante la gestación	<b>47</b>
<b>Gráfico 6.</b>	Pacientes con tamiz de diabetes	<b>48</b>
<b>Gráfico 7.</b>	Edad gestacional en que se realizó el tamiz de diabetes	<b>49</b>
<b>Gráfico 8.</b>	Realización de curva de tolerancia a la glucosa	<b>50</b>
<b>Gráfico 9.</b>	Edad gestacional en la que se realizó la curva de tolerancia a la glucosa	<b>50</b>
<b>Gráfico 10.</b>	Semana de gestación en la que se realizó el USG Obstétrico y Doppler.	<b>51</b>
<b>Gráfico 11.</b>	Situación del feto en USG Obstétrico	<b>51</b>
<b>Gráfico 12.</b>	Clasificación del líquido amniótico	<b>53</b>
<b>Gráfico 13.</b>	Grado de madurez placentario	<b>53</b>
<b>Gráfico 14.</b>	Clasificación del peso estimado fetal y estado hemodinámico	<b>55</b>
<b>Gráfico 15.</b>	Diámetro de la arteria pulmonar por edad gestacional	<b>57</b>
<b>Gráfico 16.</b>	Índice TA/TD por edad gestacional	<b>58</b>
<b>Gráfico 17.</b>	Índice TA/TE por edad gestacional	<b>59</b>
<b>Gráfico 18.</b>	Distribución del diámetro de la arteria pulmonar	<b>60</b>
<b>Gráfico 19.</b>	Distribución del índice TA/TD	<b>61</b>
<b>Gráfico 20.</b>	Distribución del índice TA/TE	<b>61</b>

---

<b>Gráfico 21.</b>	Diámetro de la arteria pulmonar en <36 y ≥36 SDG	<b>63</b>
<b>Gráfico 22.</b>	Índice TA/TE a las 29 vs. 38 SDG	<b>64</b>
<b>Gráfico 23.</b>	Diámetro de la arteria pulmonar por edad gestacional de Ruano vs. Arroyo	<b>65</b>
<b>Gráfico 24.</b>	Comparación del valor mínimo, medio y máximo del índice TA/TD reportado por Huaman vs. Arroyo	<b>66</b>
<b>Gráfico 25.</b>	Comparación del valor mínimo, medio y máximo del índice TA/TE reportado por Apaza vs. Arroyo	<b>67</b>
<b>Gráfico 26.</b>	Comparación de la media y desviación estándar del TA/TE reportado por Schenone vs. Arroyo	<b>68</b>
<b>Gráfico 27.</b>	Correlación del DBP vs. diámetro de la arteria pulmonar	<b>69</b>
<b>Gráfico 28.</b>	Correlación del DBP vs. índice TA/TD	<b>70</b>
<b>Gráfico 29.</b>	Correlación del DBP vs. índice TA/TE	<b>70</b>
<b>Gráfico 30.</b>	Correlación de la edad gestacional vs. el diámetro de la arteria pulmonar	<b>71</b>
<b>Gráfico 31.</b>	Correlación de la edad gestacional vs. índice TA/TD	<b>72</b>
<b>Gráfico 32.</b>	Correlación de la edad gestacional vs. índice TA/TE	<b>72</b>

---



## ÍNDICE DE FIGURAS

---

<b>Figura 1.</b>	Etapa embrionaria: 3-7 semanas	<b>12</b>
<b>Figura 2.</b>	Etapa pseudoglandular: 7-17 semanas	<b>13</b>
<b>Figura 3</b>	Etapa canalicular: 17-27 semanas	<b>13</b>
<b>Figura 4</b>	Etapa sacular: 28-36 semanas	<b>14</b>
<b>Figura 5</b>	Etapa alveolar: 36 semanas a 2-3 años postnatal	<b>14</b>
<b>Figura 6</b>	Estadios, vía aérea y arterias	<b>15</b>
<b>Figura 7</b>	Cortes de la arteria pulmonar	<b>19</b>
<b>Figura 8</b>	Tamaño del volumen muestra del Doppler	<b>20</b>
<b>Figura 9</b>	Onda de velocidad y flujo de la arteria pulmonar	<b>21</b>
<b>Figura 10</b>	Onda de velocidad y flujo de la arteria pulmonar	<b>21</b>
<b>Figura 11</b>	Tiempo de aceleración y tiempo de desaceleración	<b>21</b>
<b>Figura 12</b>	Tiempo de eyección.	<b>21</b>
<b>Figura 13</b>	Algoritmo de procedimientos	<b>39</b>

---

## ABREVIATURAS

**AP.** Arteria Pulmonar

**APD.** Arteria pulmonar derecha

**AU.** Arteria umbilical

**CA.** Circunferencia Abdominal

**CC.** Circunferencia cefálica

**D.** Diástole

**DA.** *Ductus* arterioso

**DBP.** Diámetro biparietal

**DV.** *Ductus venoso*

**FCF-10.** Factor de crecimiento de fibroblastos 10

**FETO.** Oclusión traqueal por fetoscopia

**HDC.** Hernia diafragmática congénita

**IMC.** Índice de masa corporal

**IP.** Índice de pulsabilidad

**IR.** Índice de resistencia

**KHz.** KiloHertz

**Kg.** Kilogramos

**LA.** Líquido amniótico

**LHR.** *Lung to Head ratio*

**LF.** Longitud femoral

**OVF.** Onda de velocidad de flujo

**PAF.** Factor activador de plaquetas

**PEG.** Pequeño para la edad gestacional

**PGI2.** Prostaglandina I2

**RCIU.** Restricción del crecimiento intrauterino

**RVP.** Resistencia vascular pulmonar

**S.** Sístole

**SDG.** Semanas de edad gestacional

**SDR.** Síndrome de dificultad respiratoria

**TA.** Tiempo de aceleración

**TAP.** Tronco de la arteria pulmonar

**TD.** Tiempo de desaceleración

**TE.** Tiempo de eyección

**USG.** Ultrasonido

# MEDICIÓN ECOCARDIOGRÁFICA DEL DIÁMETRO Y FLUJO DOPPLER DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL POR EDAD GESTACIONAL EN EMBARAZOS ÚNICOS SIN COMPLICACIÓN

## RESUMEN

**Antecedentes:** La capa muscular del sistema circulatorio pulmonar se adelgaza al avanzar la edad gestacional con lo que disminuye su resistencia e inicia la producción de factor surfactante por parte de los neumocitos tipo II, logrando la maduración exitosa tanto estructural como funcional de la unidad alveolo-capilar. Los registros de la onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar mediante Doppler han demostrado ser una prueba reproducible y confiable que valora, el grado de maduración pulmonar sin ser un procedimiento invasivo. La medición del diámetro de la arteria pulmonar y, el cálculo de los índices TA/TD y TA/TE, han sido propuestos como potenciales marcadores para evaluar el grado de maduración pulmonar *in útero*. **Objetivos:** Identificar las diferencias en el diámetro y parámetros de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal en embarazos únicos sin complicación a diferentes edades de la gestación. Realizar flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal (diámetro, IP, IR, TA, TD, TE, S/D, TA/TD y TA/TE) en embarazos únicos sin complicación a diferentes edades de la gestación. Comparar y establecer diferencias estadísticas de los valores de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal. Elaborar curvas de los índices TA/TD y TA/TE de la arteria pulmonar fetal por edad gestacional. **Material y Métodos:** Se realizó valoración ultrasonográfica con Equipo de ultrasonido Toshiba Xario XG, transductor abdominal convexo multifrecuencia 5-MHz, a 182 pacientes con embarazo único entre 18 y 40 SDG sin complicación, que fueron referidas al servicio de Medicina Materno Fetal y que cumplieron con los criterios de selección. La evaluación incluyó somatometría fetal, evaluación placentaria y del líquido amniótico, estudio hemodinámico fetal general (arteria umbilical, arteria cerebral media y *ductus* venoso) y la medición del diámetro y flujometría con Doppler de la arteria pulmonar fetal. Se recolectaron datos clínicos de las pacientes. Se realizó estadística descriptiva para las variables de estudio. Posteriormente se realizó estadística inferencial para identificar diferencias en el diámetro y, los índices TA/TD y TA/TE por edad gestacional (Anova de una vía) y post hoc (Prueba T con corrección de Bonferroni). **Resultados:** El promedio de edad materna fue de 26.3 años, con un peso inicial promedio de 61.7 Kg y un IMC de 25.09 Kg/m<sup>2</sup>. El incremento ponderal osciló entre los 7 y 10 Kg. Todas las pacientes fueron consideradas sin alteración del metabolismo de los carbohidratos. Se incluyeron gestaciones de 18 a 40 SDG, con productos considerados en el 95% de los casos con peso normal para la edad gestacional, 1% pequeño para la edad gestacional, 2% con RCIU Tipo 1 y 2% grande para la edad gestacional. 99% con líquido amniótico normal y 1% con oligohidramnios. La hemodinamia de la arteria umbilical, arteria cerebral media, índice cerebro-placentario, *ductus* venoso, se encontraron sin alteración. La medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal, mostró un patrón

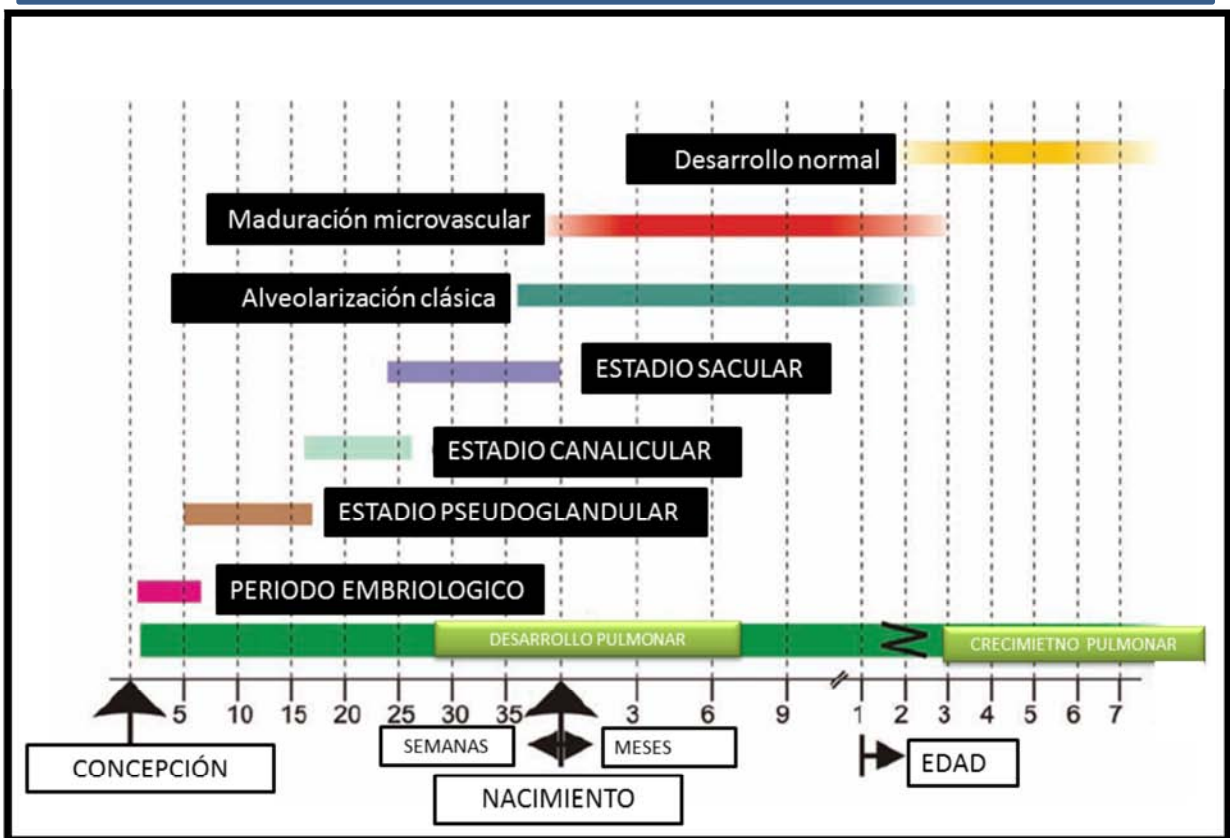
ascendente conforme avanzó la edad gestacional e incluso una correlación directa estadísticamente significativa ( $Rho=0.737$ ) y similar a la reportada en la literatura. La evaluación del índice TA/TD, no mostró un comportamiento regular en relación con la edad gestacional, particularmente en edades gestacionales menores a las 26 semanas, por lo que su uso pudiera no ser recomendado para dichas edades. El índice TA/TE mostró un comportamiento por edad gestacional similar al reportado en la literatura. **Conclusiones:** La medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar por ultrasonografía en modo 2D, puede constituir un marcador para la evaluación del estado de madurez pulmonar fetal (un valor  $\geq 9.07$  sugiere una edad gestacional  $\geq 36$  SDG). La técnica de medición del TA, TD y TE para efectuar el cálculo de los índices TA/TD y TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar, requiere mayor estandarización para evitar variabilidad conforme avanza la edad gestacional y pueden constituir un marcador para la evaluación del estado de madurez pulmonar fetal. El índice TA/TD  $\geq 0.59$  sugiere una edad gestacional  $\geq 36$  SDG y por lo tanto, alta probabilidad de madurez pulmonar en embarazos únicos sin complicación. El índice TA/TE  $\leq 0.37$  sugiere una edad gestacional  $< 36$  SDG y por lo tanto, alta probabilidad de inmadurez pulmonar en embarazos únicos sin complicación. Es necesario llevar a cabo nuevos proyectos de investigación para validar la medición de estos índices como una prueba diagnóstica no invasiva del estado de maduración pulmonar fetal.

## MEDICIÓN ECOCARDIOGRÁFICA DEL DIÁMETRO Y FLUJO DOPPLER DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL POR EDAD GESTACIONAL EN EMBARAZOS ÚNICOS SIN COMPLICACIÓN

### MARCO TEORICO

El desarrollo pulmonar es un proceso complejo y altamente organizado, con diferentes etapas dinámicas: embrionaria, pseudoglandular, canalicular, sacular, alveolar, maduración microvascular, hiperplasia activa e hipertrofia (Tabla 1 y Tabla 2). El desarrollo de la vasculatura pulmonar concluye con la formación de la unidad alvéolo-capilar. Todos estos procesos se encuentran controlados estrechamente por factores genéticos. Durante el proceso de organogénesis pueden ocurrir diversas alteraciones, debidas a factores materno-fetales, genéticos o ambientales, originando así anomalías del desarrollo, tanto en el período prenatal como postnatal<sup>1</sup>. Es por esto que el estudio del sistema pulmonar constituye una atractiva y dinámica área de investigación constante.

**TABLA 1. DESARROLLO PULMONAR DE ACUERDO A LA EDAD<sup>2</sup>**

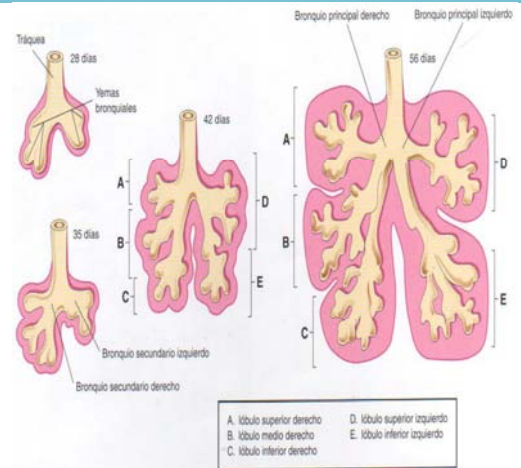


**TABLA 2.**  
**ETAPAS DEL DESARROLLO PULMONAR FETAL<sup>3-11</sup>**

**Etapa embrionaria: 3-7 semanas**

- Hay crecimiento de los pulmones en las cavidades pleurales
- Aparece el brote pulmonar a partir del endodermo en el día 24-26 y se forma el epitelio del árbol bronquial
- Se dividen las ramas principales en el día 33
- Se observan 19 segmentos pulmonares en el día 42<sup>3-6</sup>
- Se tiñe el marcador CD31 de células endoteliales, indicando los futuros capilares<sup>7</sup>
- Presencia de células sanguíneas circulantes (vasculogénesis) en el día 34<sup>8</sup>

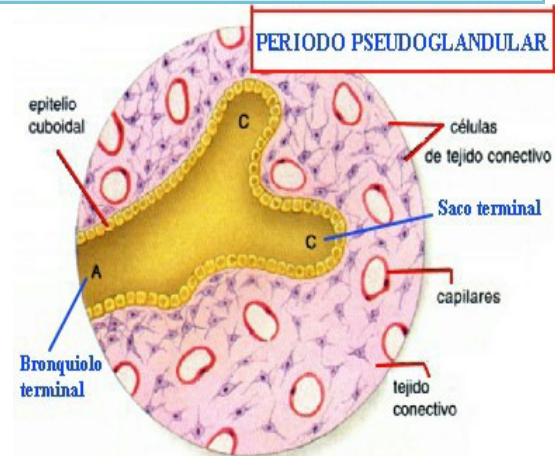
**FIGURA 1<sup>9</sup>**



**Etapa pseudoglandular: 7-17 semanas**

**FIGURA 2<sup>9</sup>**

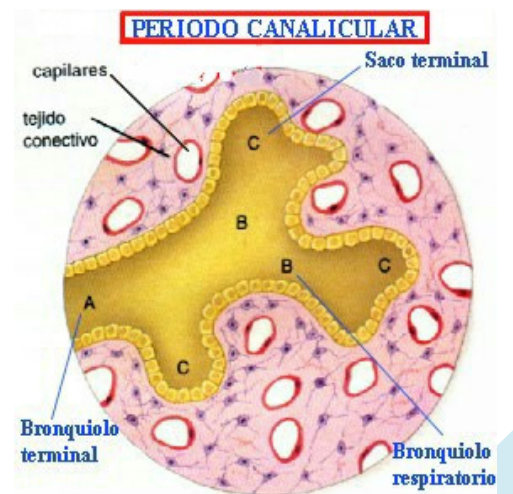
- Los bronquios terminales tienen aspecto glandular
- Se origina cartílago, músculo liso bronquial y glándulas submucosas a partir del mesénquima
- El epitelio columnar pseudoestratificado es reemplazado por células columnares altas en la vía aérea proximal y células cuboidales hacia la periferia<sup>3-5</sup>
- La vasculogénesis continúa hasta la semana 17, cuando todas las vías aéreas preacinares y sus respectivas venas y arterias ya se han formado<sup>5-7</sup>



**Etapa canalicular: 17-27 semanas**

**FIGURA 3<sup>9</sup>**

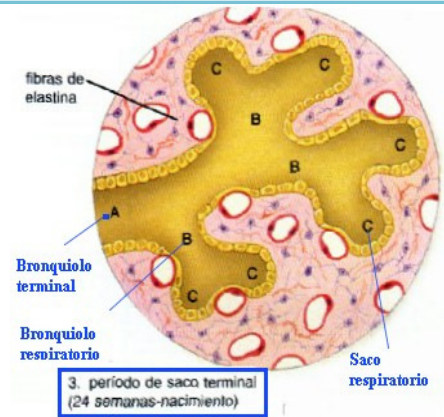
- Los bronquiolos terminales se dividen formando los bronquiolos respiratorios y ductos alveolares en forma de sacos, los que constituyen las estructuras acinares
- Se adelgaza el epitelio, con aproximación de los capilares
- El epitelio cuboidal se diferencia y los ductos alveolares se revisten de células alveolares (neumocitos) tipo II, las que darán origen a los neumocitos tipo I
- Hacia las 24 semanas de gestación se establece la barrera alveolo-capilar, con un área disponible para el intercambio gaseoso<sup>6</sup>
- Los neumocitos tipo II sintetizan surfactante. Se pueden observar proteínas en forma de cuerpos lamelares en su citoplasma en la semana 34<sup>3-6</sup>
- Se forman los capilares<sup>6,10</sup>



### Etapa sacular: 28-36 semanas

FIGURA 4<sup>9</sup>

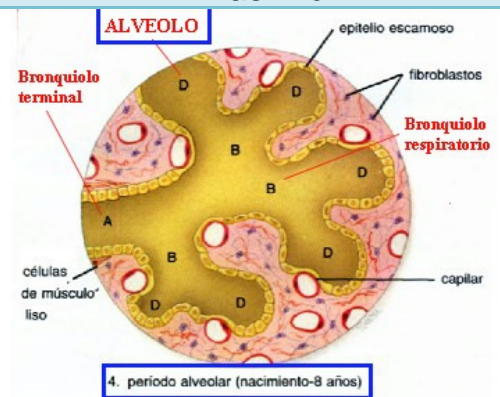
- Los bronquiolos terminales originan 3 generaciones de bronquiolos respiratorios, estos últimos, dan origen a una generación de ductos transitorios, que a su vez generan, 3 sáculos y desembocan en los sáculos terminales
- Los neumocitos tipo II aumentan el número de cuerpos lamelares<sup>3-6</sup>
- Las arterias que irrigan los ductos alveolares se desarrollan desde las 25 semanas hasta los 18 meses después del nacimiento
- Los alvéolos aparecen desde las 30 semanas y junto a ellos se van desarrollando los pequeños vasos pre y post capilares<sup>6-10</sup>



### Etapa alveolar: 36 semanas a 2-3 años postnatal

FIGURA 5<sup>9</sup>

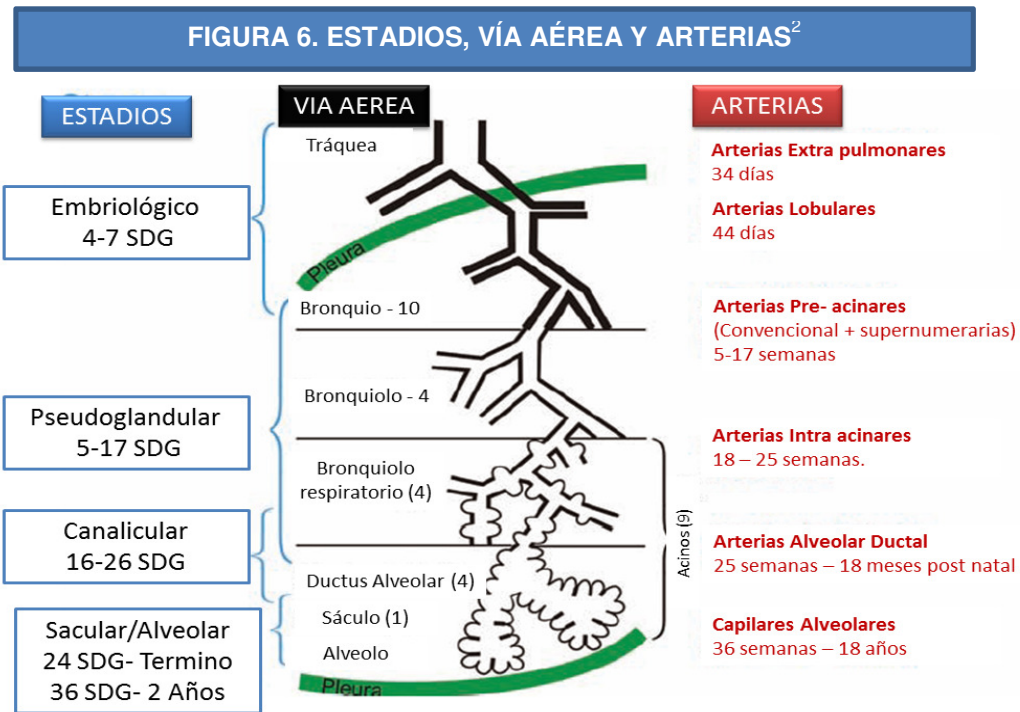
- En los puntos donde se depositaron fibras elásticas, aparecen prominencias a los lados de las paredes saculares
- Se dividen los sáculos en forma incompleta en unidades menores (los alvéolos)
- Las células mesenquimales proliferan y depositan la matriz extracelular necesaria. Los neumocitos tipo I y II aumentan su número para delinear las paredes alveolares. Aproximadamente 85-90% de la superficie se recubre de neumocitos tipo I<sup>4-5</sup>
- Se incrementa el tamaño de las venas y arterias proximales, regulando el aumento de flujo y volumen sanguíneo al lecho capilar en crecimiento<sup>7-10</sup>



## CIRCULACIÓN PULMONAR

El desarrollo de la circulación pulmonar es paralelo al desarrollo de la vía aérea. La **arteria pulmonar** se origina del sexto arco aórtico y alrededor de las 7 semanas de gestación, sus ramas iniciales están completas. A las 16 semanas de gestación, todas las ramas **arteriales preacinares** ya están formadas y posteriormente aumentan en longitud y diámetro<sup>12</sup>. Postnatalmente, durante los primeros dieciocho meses de vida (periodo en que tiene lugar el mayor índice de formación de alvéolos), se desarrollan los acinos en la fase canalicular y la de saco terminal, y aparecen arterias intra acinares<sup>13</sup>. Hay dos tipos de ramas de la arteria pulmonar en el pulmón: las **arterias convencionales** que discurren junto con las vías aéreas de conducción y las **arterias supernumerarias**, que

suministran sangre directamente al alvéolo. Las arterias supernumerarias son más pequeñas y más numerosas y pueden actuar como circulación colateral. El desarrollo de las **venas preacinares** es posterior al de las arterias, pero a las 20 semanas de gestación todas las venas preacinares ya están formadas. Las **venas intraacinares** se desarrollan principalmente en la vida postnatal junto con las arterias intraacinares y los alvéolos<sup>14</sup> (Figura 6).



En el día 34 de la gestación, se establece la circulación entre el corazón y el plexo capilar pulmonar, sin encontrar reactividad de los vasos al menos hasta la mitad del embarazo<sup>15</sup>, pero al avanzar la gestación esta reactividad se incrementa caracterizándose por alta resistencia vascular pulmonar (RVP) y poco flujo sanguíneo al pulmón (20% del gasto ventricular combinado)<sup>16</sup>, siendo el grosor de la pared de los vasos pulmonares, así como el tono vasomotor los que contribuyen a la alta resistencia<sup>17</sup>. A través del foramen ovale y del *ductus* arterioso, una fracción importante del gasto cardiaco se dirige del pulmón a otros órganos<sup>18</sup>. Este proceso se facilita por la gran resistencia de la circulación pulmonar fetal en comparación con la circulación sistémica. La tensión de oxígeno en la circulación pulmonar fetal es más baja que en el recién nacido o en el adulto (17 a 19mmHg)



y también existe una alta concentración de hemoglobina con mayor afinidad al oxígeno en la sangre fetal que en la etapa adulta. Este oxígeno entregado al pulmón es suficiente para el soporte de las funciones de crecimiento y metabolismo<sup>19</sup>. El incremento de relajadores pulmonares, principalmente del óxido nítrico (derivado de endotelio) y de la prostaglandina I-2 (PGI<sub>2</sub>), así como la disminución de vasoconstrictores tales como el factor activador de plaquetas (PAF), y los cambios de señales que contribuyen a la disminución de las resistencias vasculares periféricas, no solamente participan en la caída de las resistencias vasculares periféricas en el momento del nacimiento sino también en el recién nacido y el adulto<sup>20</sup>.

### **CONTROL GENÉTICO DEL DESARROLLO PULMONAR**

La actividad de diversas moléculas contribuye a la morfogénesis del pulmón, entre estas moléculas se encuentran factores de crecimiento, como **el factor de crecimiento de fibroblastos 10 (FCF-10)** producido por el mesénquima, el cual estimula el crecimiento de las yemas endodérmicas. Estas yemas inducen la expresión de la **proteína morfogénica de hueso 4 (BMP-4)** y reprimen el FGF-10. Por otro lado, el **protoncogén N-myc** está implicado en la ramificación, sin embargo, su actividad se inhibe con altas concentraciones de **factor de crecimiento transformante beta 1**. La elevación de este último factor a lo largo de las paredes de los bronquios ya formados, puede explicar en parte, la ausencia de ramificación en estas áreas. La proteína **sindecán** interactúa con la proteína de la matriz extracelular **tenascina** y su presencia es importante para mantener la estabilidad de las láminas basales epiteliales. El gen **Hoxb-5** se expresa al inicio del desarrollo en los bronquiolos más pequeños, pero no en los componentes del pulmón que en un futuro participarán en el intercambio gaseoso efectivo (es decir, bronquiolos, conductos alveolares y alvéolos). La proteína **epimorfina** es importante en la formación de los tubos epiteliales, ya que si se bloquea la epimorfina con anticuerpos específicos en el pulmón embrionario, los conductos epiteliales en desarrollo se desorganizan y no forman luces<sup>20-24</sup>.

La evidencia sugiere que el factor de transcripción **Fox**<sup>26</sup>, las proteínas **WNT**<sup>27</sup>, **Notch**<sup>28</sup> y **angiopoyetinas**<sup>29</sup>, puede estar implicados en la formación vascular en el pulmón. Estas señales logran un equilibrio delicado cuando el pulmón ya está desarrollado, a fin de preservar las actividades celulares, la estructura y función pulmonar<sup>30-31</sup>.

## **ESTUDIOS DE LA VASCULARIDAD PULMONAR**

**Estudios en modelos animales:** Los primeros estudios de vascularidad pulmonar fueron realizados en ovejas<sup>32</sup> en donde se demostró que los niveles en el flujo sanguíneo pulmonar aumentan significativamente mientras avanza la gestación<sup>33</sup>. También se demostró la correlación entre el desarrollo vascular pulmonar y la presencia de enfermedades pulmonares que conllevan a hipoplasia pulmonar, especialmente la hernia diafragmática congénita (HDC).

**Estudios en necropsias de humanos:** Estos estudios permitieron conocer que en los primeros estadios del desarrollo, los vasos sanguíneos se mantienen en el mesénquima a una considerable distancia de los túbulos aéreos. En la semana 20 de la gestación, cuando el feto alcanza los 400 gramos de peso, los capilares alcanzan la zona en que se llevará a cabo el intercambio aire-sangre. Este crecimiento capilar se asocia a la proliferación de tejido conectivo y fibras elásticas que forman el armazón sobre el que se sustentará el crecimiento posterior del pulmón. El crecimiento de los capilares marca la diferenciación gradual de los alvéolos y al final de la semana 28, cuando el feto alcanza los 1000 gramos, el desarrollo vascular del pulmón es capaz de permitir al feto convertirse, de un ente dependiente de la circulación materno-fetal, a un ser autónomo. Aun así, el lecho vascular sigue creciendo y madurando a lo largo de la vida intrauterina, lo que aumenta la eficacia del mismo para el momento en que deba oxigenarse a través de sus pulmones<sup>33</sup>.

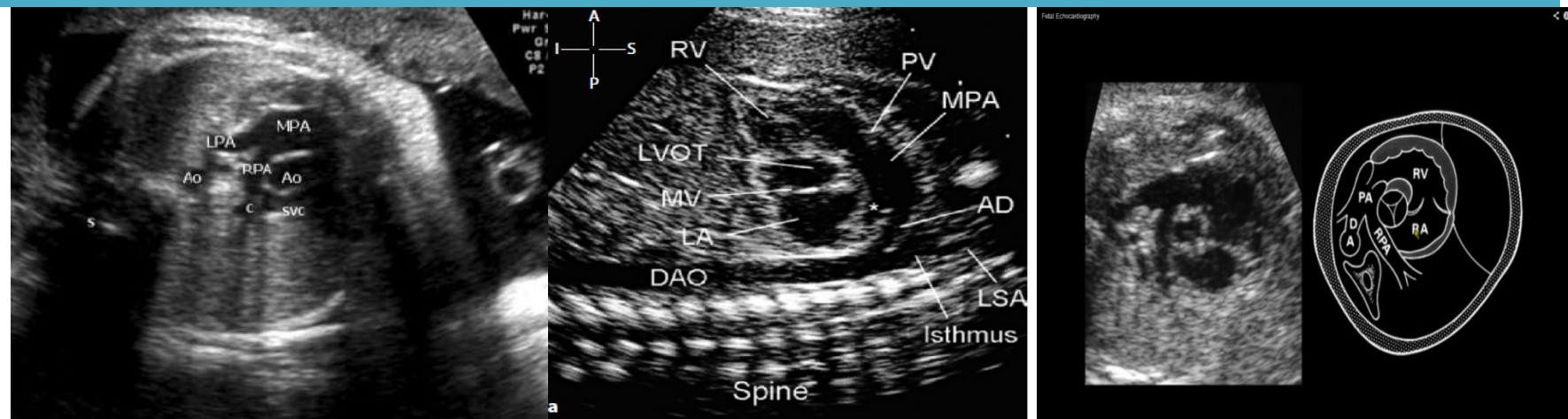
## **TÉCNICAS DE ESTUDIO DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR FETAL POR ECOGRAFÍA**

Los ultrasonidos (USG) constituyen ondas de naturaleza mecánica, de frecuencia superior a la audibilidad humana, comprendidas entre 16 y 20 KHz. Pierre y Jacques Curie en 1880 descubrieron el efecto piezoeléctrico (base de la producción de ultrasonidos) y la forma inversa que permite la transformación de señales ultrasónicas en corrientes eléctricas y su conversión en puntos luminosos. A finales de los años 40 se inició el uso del USG para el diagnóstico, siendo Dussik quien lo aplicó en el estudio del cerebro humano. En 1947 Houry<sup>34</sup> construyó las bases para el primer ecógrafo bidimensional para uso médico. En años posteriores, el uso de la ecografía se expandió a una velocidad inusitada con la aportación de materiales cada vez más sofisticados y con resoluciones de la imagen más evolucionadas. Inicialmente se realizaron estudios biométricos para efectuar la medición de todo el feto<sup>35</sup>. Uno de los parámetros que se relacionaron inicialmente con el desarrollo pulmonar fetal, fue la circunferencia torácica, de la que se han publicado diferentes tablas y curvas. Las tablas se han utilizado para el diagnóstico ecográfico de las hipoplasias pulmonares, sin embargo no constituyen un método de estimación sobre la madurez pulmonar fetal<sup>36</sup>. Posteriormente surgió el USG Doppler, el cual ha demostrado ser una herramienta de gran utilidad para la evaluación hemodinámica fetal, por ejemplo en cardiopatías obstructivas izquierdas y derechas<sup>37-38</sup> y como predictor de hipoplasia pulmonar<sup>39</sup>. Actualmente la flujometría de la AP ha sido propuesta como un método no invasivo de potencial impacto en la estimación del grado de desarrollo y de la madurez del sistema pulmonar fetal.

## TECNICA ECOCARDIOGRAFICA PARA LA MEDICIÓN DE LA FLUJOMETRIA DE LA ARTERIA PULMONAR

1. Identificación de la arteria pulmonar en modo 2D en los siguientes cortes (Figura 7).

FIGURA 7. CORTES DE LA ARTERIA PULMONAR<sup>40,41</sup>



### PRIMER CORTE

Una imagen por arriba del corte apical de cuatro cámaras (eje corto de la arteria pulmonar).

### SEGUNDO CORTE

En corte de cuatro cámaras con el *septum* horizontal y una rotación de 90 grados (corte sagital del arco ductal).

### TERCER CORTE

Corte del eje corto del ventrículo derecho.

2. Aplicación de Doppler Pulsado en ausencia de movimientos respiratorios fetales.
3. El ángulo de insonación debe ser inferior a  $30^{\circ}$ .
4. El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro del tronco de la arteria pulmonar y debe colocarse en el centro del vaso, entre la válvula pulmonar y la bifurcación de sus ramas (Figura 8)<sup>42</sup>.
5. Deben obtenerse tres o más ondas de velocidad y flujo (OVF) de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla<sup>43</sup>.

**FIGURA 8. TAMAÑO DEL VOLUMEN MUESTRA DEL DOPPLER<sup>42</sup>**



## ONDA DE VELOCIDAD Y FLUJO DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL

- El flujo de la arteria pulmonar se caracteriza por un flujo de aceleración rápida en la sístole temprana, desaceleración a mitad de la sístole y diástole con bajo flujo (Figura 9).
- Las ramas distales muestran un flujo monofásico con bajas velocidades de pulsatibilidad, aceleración y desaceleración<sup>41</sup>.
- El pico de la velocidad y pulsatibilidad del flujo sanguíneo disminuye si el Doppler se mueve de la parte proximal a la distal. La velocidad del tronco pulmonar se incrementa rápidamente después de la eyección mostrando un pico temprano en sístole, posteriormente hay una caída rápida de la velocidad, la cual es interrumpida por una pequeña incisura en su onda<sup>41</sup>(Figura 10).
- El proceso de desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y el cambio progresivo en la resistencia del mismo, implica cambios en la OVF Doppler de las arterias pulmonares conforme se incrementa la edad gestacional. En la OVF del tronco de la arteria pulmonar se evalúa el **tiempo de aceleración (TA)**, que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma, el **tiempo de desaceleración (TD)**, desde el pico sistólico hasta el final de la sístole y el **tiempo de eyección (TE)**, que es la suma de los dos anteriores. El tiempo es medido automáticamente en milisegundos(ms) (Figura 11,12).

FIGURA 9<sup>41</sup>

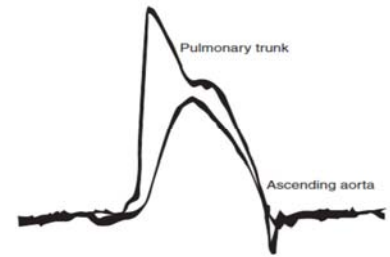


FIGURA 10<sup>44</sup>

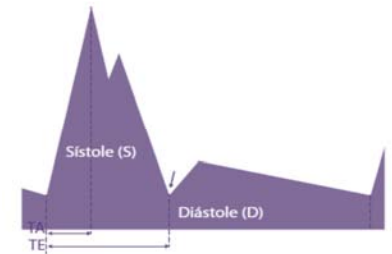


FIGURA 11<sup>42</sup>

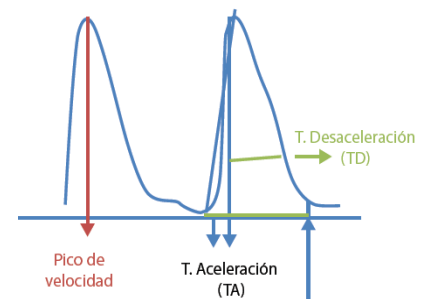
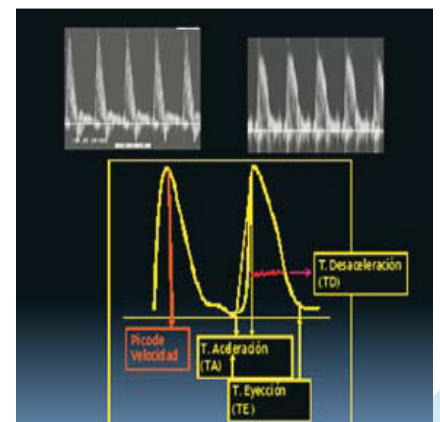


FIGURA 12<sup>43</sup>



## ANTECEDENTES

TABLA 3. ESTUDIOS INICIALES DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL	
<b>Morin</b> <sup>46, 47</sup>	Se demuestra un descenso significativo de las resistencias vasculares pulmonares a lo largo del desarrollo gestacional.
	Las resistencias absolutas aumentan debido al incremento de la presión sistémica en el feto y de los vasos de elevada resistencia que surgen con el desarrollo fetal en el pulmón.
<b>Adzick</b> <sup>48</sup>	En las HDC hay una disminución del lecho vascular pulmonar y del número de vasos por unidad de superficie, con vasos de elevada muscularización, lo que conlleva un aumento de las resistencias pulmonares.
<b>O'Toole</b> <sup>49</sup>	Comprueba que el surfactante disminuye las resistencias pulmonares en modelos de HDC.
<b>Sylvestre</b> <sup>50</sup>	El índice de pulsatilidad (IP) de la circulación pulmonar proximal disminuye con la hiperoxigenación en fetos control, mientras que aumenta en los fetos con HDC, así que el pulmón es capaz de responder con una tendencia a disminuir sus resistencias cuando el desarrollo del feto es el normal.
<b>Emerson</b> <sup>51</sup>	Encuentra un ligero y no significativo aumento del IP en arteria pulmonar proximal desde la semana 15.
<b>Rasanen</b> <sup>52</sup>	Analiza la arteria pulmonar proximal y distal, consiguiendo una sensibilidad del 94%. Sus resultados expresan un descenso del IP en la segunda fase del embarazo tanto en arterias proximales como distales. Este descenso encuentra una meseta en la semana 35 en los vasos proximales y alrededor de la semana 31 en las arterias periféricas. Encuentra que el IP es mayor en las arterias proximales que en las distales, no encuentra diferencias entre las determinaciones entre ambos pulmones.

Dichos estudios fueron las bases para el surgimiento, en la última década, de una serie de investigaciones que se han sintetizado en la Tabla 4.

**TABLA 4.  
ESTUDIOS DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL**

Referencia	Tamaño de la muestra	Objetivo	Edad gestacional (Semanas)	Parámetro Doppler		Conclusión	Valor de corte	P	S	E	VPP (%)	VPN (%)
<b>Chaoui, Ultrasound Obstet Gynecol 1998</b> <sup>53</sup>	86	Describir las formas de onda de velocidad de flujo normal en las ramas de la arteria pulmonar (AP) del feto humano para establecer rangos de referencia. USG Doppler durante la segunda mitad del embarazo .	18-38	TA TE  Índice TA/TE	Ramas derecha e izquierda de la AP	TA se prolonga con el aumento de la edad gestacional. Índice TA/TE aumenta conforme avanza la edad gestacional.	--	<0.001	--	--	--	--
<b>Chaoui, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999</b> <sup>54</sup>	9 fetos anormales	Determinar la velocimetría Doppler de la AP en fetos con hipoplasia pulmonar (4 con malformación renal, 3 con hernia diafragmática, 3 con otras malformaciones).	19-23	Pico de la velocidad sistólica TA Velocidad integral Flujo reverso al final de la diástole IP	AP	Sin cambios en el flujo diastólico Disminución en el pico de la velocidad sistólica, TA y velocidad integral, incremento del IP. El IP es el parámetro más sensible para detectar anomalías del flujo de estas condiciones porque depende de la anatomía y función cardíaca.	--	--	78	45	--	--
<b>Sivan Ultrasound Obstet Gynecol 2000</b> <sup>55</sup>	99 fetos normales	Evaluar los cambios de velocimetría del flujo Doppler de la AP en sus diferentes segmentos por edad gestacional.	14-37	Índice de pulsatilidad	Segmentos -Proximal -Medio -Distal	Los IP fueron más altos en el segmento proximal, mientras que en los segmentos medio y distal descendieron significativamente, lo que indica que existe mayor impedancia en el segmento proximal.	2.36	<0.001	--	--	--	--
<b>Mielke Ultrasound Obstet Gynecol 2000</b> <sup>56</sup>	222 fetos normales	Establecer los rangos de referencia de las ondas de velocidad de flujo de la arteria pulmonar principal y el ductus arterioso en el segundo y tercer trimestre del embarazo.	13-41	IR IP S/D Velocidad al final de la diástole	AP Ductus venoso (DV)	En el DV hay incremento en la velocidad al final de la diástole y disminución del índice S/D En AP disminuyen el IP e IR. Los datos de referencia por la edad gestacional de AP Y DV, ayudaran en el diagnóstico prenatal de malformaciones cardíacas y de obstrucción ductal.	--	--	--	--	--	--
<b>Fuke Am J Obstet Gynecol 2003</b> <sup>57</sup>	160 fetos  17 con hipoplasia pulmonar	Predicción prenatal de hipoplasia pulmonar en fetos con anomalías congénitas que puedan afectar el crecimiento y desarrollo pulmonar.	20-39	Índice TA/TE	Ramas derecha e izquierda de la AP.	Índice TA/TE bajo, de una o ambas AP, se asoció con hipoplasia pulmonar.	--	--	--	--	100	100
<b>Cabral International J Gynecol Obst 2006</b> <sup>58</sup>	5 fetos 3 RCIU 2 Oligohidramnios	Cambios en la flujometría Doppler de la AP y posterior al uso de esteroides (Betametasona)	29-33	IP IR	Tronco de la AP	Ambos índices disminuyeron. Los hallazgos indicaron que la vasodilatación que ocasionan los esteroides es el mecanismo para acelerar la maduración pulmonar.	--	--	--	--	--	--



Referencia	Tamaño de la muestra	Objetivo	Edad gestacional (Semanas)	Parámetros Doppler		Conclusión	Valor de corte	P	S	E	VPP (%)	VPN (%)
<b>Ruano J Ultrasound Med 2007</b> <sup>40</sup>	220 fetos normales	Construir los nomogramas de los diámetros del tronco de la AP y de las AP derecha e izquierda.	19-40	Diámetro	TAP APD API	Se ha visto en estudios previos que el diámetro de la AP se correlaciona con muerte postnatal, por lo que es adecuado tener los valores de referencia. Ver anexos 1-2.	Valores promedio 19 SDG TAP 2.93 APD 1.71 API 1.66 40 SDG TAP 9.23 APD 5.44 API 5.65	--	--	--	--	--
<b>Huaman Rev Per Ginecol Obstet 2009</b> <sup>59</sup>	79	Determinar los valores del índice TA/TD, en relación a la edad gestacional para establecer un valor de corte que indique madurez pulmonar.	26 a 39	Índice TA/TD	Tronco de la AP	Índice TA/TD podría ser una prueba no invasiva, reproducible y confiable para la evaluación de la madurez pulmonar fetal.	≥0.57 (Madurez)	<0.02	--	--	--	--
<b>Azpuru Am J Obstet Gynecol 2010</b> <sup>60</sup>	29	Correlacionar el índice TA/TE con biomarcadores de madurez pulmonar fetal en líquido amniótico (LA).	36 a 37	Índice TA/TE	Tronco de la AP.	Índice TA/TE tiene una correlación inversa con la relación lecitina/esfingomielina.	≤0.29 (Inmadurez)	<0.001	--	--	--	--
<b>Lim Early Hum Dev 2012</b> <sup>61</sup>	58 fetos 35 normal 23 madres con depresión y tratamiento SSRI	Valorar las alteraciones de la flujimetría Doppler de la AP como predictor de riesgo de hipertensión pulmonar en los fetos expuestos a los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SSRI)	36	IP IR Diámetro Píco sistólico Velocidad promedio Volumen	Tronco de la AP	No hubo diferencias entre los fetos expuestos y los controles.	--	--	--	--	--	--
<b>Huaman Rev Per Ginecol Obstet 2013</b> <sup>45</sup>	21	Valorar las modificaciones de la velocimetría Doppler de la AP en fetos prematuros expuestos a corticoesteroides.	29 a 36	Índice TA/TD	Tronco de la AP.	Índice TA/TD se modifica con la aplicación de corticoides, obteniendo valores superiores a los observados para la misma edad gestacional en fetos sin corticoides. Ver anexo 3.	≥0.57 (Indicador de madurez pulmonar fetal)	<0.0001	--	--	--	--
<b>Cruz Ultrasound Obstet Gynecol 2013</b> <sup>62</sup>	24 Fetos anormales con hernia diafragmática izq	Medir índice cabeza/pulmón (LHR) y Doppler de la AP como predictores de morbilidad en fetos con HDC tratada con oclusión traqueal por fetoscopia (FETO).	24-33	LHR IP AP Flujo reverso temprano diastólico de la AP	LHR Tronco de la AP	LHR No se asoció a morbilidad en fetos sobrevivientes. TAP Valores normales en 69% y anormales en 31%, en quienes se asoció con incremento en la duración de ventilación mecánica, ventilación de alta frecuencia, necesidad de terapia con óxido nítrico, soporte de oxígeno, nutrición parenteral, mayor tiempo de estancia en terapia intensiva y mayor incidencia de reflujo gastroesofágico. TAP es un valor predictivo de morbilidad neonatal en fetos con CDH tratados con FETO.	--	--	--	--	--	--

Referencia	Tamaño de la muestra	Objetivo	Edad gestacional (Semanas)	Parámetros Doppler		Conclusión	Valor de corte	P	S	E	VPP (%)	VPN (%)
<b>Apaza Rev Per Ginecol Obstet 2013</b> <sup>44</sup>	93	Evaluar TA/TE de la AP como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino.	25 a 36	Índice TA/TE	Tronco de la AP	Existe correlación lineal del TA/TE con la edad gestacional.	≥0.252 (Indicador de desarrollo alveolar fetal)	<0.05	--	--	--	--
<b>Kim Am J Perinatol 2013</b> <sup>63</sup>	42	Evaluar TA/TE de la arteria pulmonar fetal como predictor para el desarrollo de síndrome de distres respiratorio (SDR).	24-34	IR IP S/D Vel Pico sistólico TA/TE	Tronco de la AP	El índice TA/TE elevado está asociado a desarrollo de SDR en infantes pretermino, la velocimetría puede ser una técnica no invasiva que evalúe la maduración pulmonar fetal similar a lo que sucedió con la arteria cerebral media (ACM) que reemplazó la amniocentesis en caso de anemia fetal.	≥0.57 (Indicador de madurez pulmonar fetal)	0.017	--	--	--	--
<b>Amaryll's Reprod Scien 2013</b> <sup>64</sup>	20 Macacos	Identificar los cambios en la oxigenación (basal, hiperoxemia e hipoxemia) y la resistencia vascular de la AP fetal en un modelo no humano (primates) al término de la gestación.	Término	IP	APD AU DA DV	La APD incremento su IP durante la hipoxemia y disminuyo durante la hiperoxemia comparado con la basal. La hiperoxemia incremento el IP de DA. No se encontraron cambios en IP de AU y DV. Al término de la gestación la circulación de la AP fetal es una "cama" dinámica vascular y refleja en forma aguda a corto plazo los cambios de la oxigenación fetal.	--	<0.05	--	--	--	--
<b>Guan J Clin Ultrasound 2014</b> <sup>65</sup>	52 Fetos pretérmino	El rol del Doppler del tronco principal de la AP fetal en la predicción del síndrome de distres respiratorio (SDR)	24-34	TA TE Vel diastólica final Vel Promedio IP IR	Tronco de la AP	La velocimetría Doppler de la AP puede realizarse en toda la gestación. TA, TA/TE ayudan a identificar fetos con riesgo de SDR neonatal.	-- --	TA TA/TE	78 71.	89 93	-- --	-- --
<b>Caloone Gynecol Obstet 2014</b> <sup>66</sup>	30 Fetos	Identificar la relación de indicadores Doppler del corazón fetal (relación mitral E/A) con el TA/TE y la relación lecitina/esfingomielina en LA.	24 a 39	Relación Mitral E/A Índice TA/TE	Válvula mitral Tronco de la AP	La relación E/A, el índice TA/TE y la relación L/S están correlacionados.	0.29	<0.01	80	88	--	--
<b>Schenone, Fetal Diagn Ther 2014</b> <sup>67</sup>	43 Fetos	Establecer que la TA/TE puede predecir con exactitud los resultados de madurez pulmonar fetal obtenidos mediante LA.	34 a 36 semanas	Índice TA/TE	Tronco de la AP	Existe una fuerte correlación entre los resultados del índice TA/TE y la relación surfactante/albúmina para establecer madurez pulmonar fetal.	≤0.31 (Inmadurez)	<0.0001	93	73	85	87

## JUSTIFICACIÓN

Se conoce que el desarrollo del sistema pulmonar es paralelo al del sistema circulatorio con el propósito de que exista una completa maduración anatómica y funcional de la unidad alveolo capilar de manera que al nacimiento todo recién nacido tenga las condiciones necesarias para su adecuada adaptación. La evaluación de este grado de madurez *in útero* fue un punto de interés estudiado por medio de pruebas invasivas como la obtención del líquido amniótico mediante amniocentesis pero el advenimiento tecnológico permitió una evolución de las mismas con menor riesgo posible. Se ha realizado la valoración de la circulación pulmonar fetal, mediante la técnica de Doppler con expertos y demostró que la flujometría es una prueba confiable y reproducible, que permitió calcular el índice de pulsatibilidad (IP), índice de resistencia (IR), relación sístole diástole (S/D) e índices TA/TE y TA/TD, como indicadores del estado de madurez pulmonar fetal. Existe evidencia de su utilidad como predictores de morbilidad en fetos con hernia diafragmática con y sin oclusión traqueal, valoración de los efectos de ciertos medicamentos sobre el árbol bronquial, como alternativa para evitar procedimientos invasivos, y para identificar el riesgo de Síndrome de Dificultad Respiratorio (SDR) en fetos prematuros cuyo nacimiento es inminente. Consideramos de mucha importancia contar con valores de referencia de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar, en fetos con embarazo sin complicación, por edad gestacional y en forma específica para nuestra población, para que, en un estudio posterior, se determine su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La ecografía obstétrica nos informa sobre la morfología, biometría, desarrollo de placenta, líquido amniótico y bienestar fetal. La ultrasonografía Doppler es una herramienta que demostró su utilidad en la evaluación hemodinámica fetal y su uso en la arteria pulmonar fetal otorga algunos parámetros que se han relacionan directamente con el grado de madurez pulmonar fetal. Una de sus ventajas es que se trata de una prueba no invasiva (a diferencia de las pruebas que valoran madurez pulmonar mediante amniocentesis), reproducible y confiable, en donde, los valores de la onda de velocidad y flujo reflejan la resistencia de la arteria pulmonar. Se ha observado en estudios previos que al llegar al término de la gestación, los índices de resistencia disminuyen y se prolonga el tiempo de aceleración.

Otras investigaciones demostraron que los índices (TA/TE, TA/TD), del ultrasonido Doppler de la arteria pulmonar fueron un método útil para la evaluación funcional de la edad gestacional, de la madurez pulmonar fetal y como parámetro complementario en la evaluación integral del feto. Aun cuando no se puede tener certeza del grado de madurez anátomo-funcional pulmonar fetal, sino hasta el nacimiento del feto, es posible inferir el grado de desarrollo pulmonar fetal al evaluar las modificaciones de los diferentes parámetros de la flujometría Doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal en diversas edades gestacionales.

### **Pregunta de investigación**

¿Existen diferencias estadísticamente significativas en el diámetro y parámetros de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal en embarazos con feto único sin complicación a diferentes edades de la gestación?

## **OBJETIVOS**

### **General**

Identificar las diferencias en el diámetro y parámetros de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal en embarazos únicos sin complicación a diferentes edades de la gestación.

### **Específicos**

- Realizar flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal (diámetro, IP, IR, TA, TD, TE, S/D, TA/TD y TA/TE) en embarazos únicos sin complicación a diferentes edades de la gestación.
- Comparar y establecer diferencias estadísticas de los valores de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal.
- Elaborar curvas de los índices TA/TD y TA/TE de la arteria pulmonar fetal por edad gestacional.

## **HIPÓTESIS**

Existen diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0.05$ ) en la media del diámetro y parámetros de la flujometría Doppler de la arteria pulmonar fetal en embarazos con feto único sin complicación a diferentes edades de la gestación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de estudio:

Estudio observacional, transversal, descriptivo y comparativo.

### Ubicación

El estudio se llevó a cabo en el departamento de Cardiología Perinatal y Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, Luis Castelazo Ayala, IMSS.

### Población de estudio

Se incluyeron todas las pacientes con embarazo único sin complicación de 18 a 40 semanas de gestación, que fueron valoradas por hospitalización o control ultrasonográfico en el servicio de Cardiología Perinatal y Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, Luis Castelazo Ayala, IMSS.

### Tamaño de la muestra

En la literatura, el tamaño de muestra de mayor tamaño para evaluar madurez pulmonar fetal mediante el índice TA/TE, fue el reportado por Apaza y cols.<sup>44</sup> con una N de 93, mientras que para la evaluación del índice TA/TD fue el reportado por Huamán y cols.<sup>59</sup>, con una N de 79.

Se efectuó cálculo de tamaño de muestra, para un estudio de tipo descriptivo que pretendía comparar las medias de los índices por edad gestacional, por lo que se efectuó la evaluación de **182 mujeres embarazadas** que cumplieron con los criterios de selección.

## **Muestreo**

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

## **Criterios de selección**

### *Criterios de inclusión*

- Mujeres embarazadas sin complicación con feto único vivo sano.
- A partir de las 18 y hasta las 40 semanas de gestación.
- Derechohabientes del IMSS.
- Atendidas en el servicio de Cardiología Perinatal y Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, Luis Castelazo Ayala, IMSS, en México, Distrito Federal.
- Que contaron con expediente clínico completo.

### *Criterios de exclusión*

- Pacientes con embarazo múltiple.
- Pacientes con alguna patología crónico-degenerativa diagnosticada previa o durante la gestación.
- Pacientes que presentaron alguna complicación de la gestación, materna o fetal.
- Pacientes en trabajo de parto.
- Pacientes que recibieron esquema de maduración pulmonar.
- Pacientes con diagnóstico de feto con malformación.
- Pacientes que no aceptaron a participar en el estudio.

### *Criterios de eliminación*

- Pacientes en quienes no se concluyó la flujometría Doppler en una sola evaluación.
- Pacientes con obesidad, que técnicamente presentaron gran dificultad en la medición de los parámetros ultrasonográficos.



## Variables de estudio

**TABLA 5 Definición de variables y escala de medición**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Edad materna</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del embarazo	Cuantitativa continua	Años cumplidos
<b>Peso actual</b>	Volumen del cuerpo expresado en kilogramos	Volumen materno en kilogramos obtenido mediante báscula, dal momento del estudio	Cuantitativa continua	Kilogramos
<b>Talla</b>	Longitud de la parte superior del cráneo a la planta de los pies expresada en metros	Longitud materna en cm medida con estadiómetro al momento del estudio	Cuantitativa continua	Metros
<b>Índice de masa corporal durante la gestación</b>	Relación del peso de un individuo expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla expresada en metros	Relacion del peso materno dividido por el cuadrado de la talla al momento del estudio	Ordinal	Peso bajo=<18.5 Normopeso=18.5-24.9 Sobrepeso Grado I=25-26.9 Sobrepeso Grado II (preobesidad)=27-29.9 Obesidad Tipo I=30-34.9 Obesidad Tipo II=35-39.9 Obesidad Tipo III (mórbida)=40-49.9 Obesidad Tipo IV (extrema)=>50
<b>Gestas</b>	Número de embarazos	Número de embarazos al momento del estudio	Cuantitativa continua	Número de embarazos
<b>Partos</b>	Finalización de la gestación, en la cual se expulsan al feto, placenta y membranas por vía vaginal	Numero de fetos expulsados por vía vaginal, previos al estudio	Cuantitativa continua	Número de partos
<b>Cesáreas</b>	Intervención quirúrgica que permite la salida o nacimiento de los productos de la concepción mediante una incisión abdominal	Número de incisiones abdominales previas en la paciente con el fin de obtener los productos de la gestación	Cuantitativa continua	Número de cesáreas

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Abortos</b>	Terminación espontánea o provocada de la gestación, o expulsión del producto de la gestación, antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal	Número de pérdidas gestacionales antes de la vigésima semana	Cuantitativa continua	Número de abortos
<b>Fecha de última menstruación</b>	Fecha en la cual se presentó el primer día de la última menstruación	Fecha en la cual se presentó el primer día de la última menstruación	Cualitativa Nominal	Día/Mes/Año
<b>Edad gestacional</b>	Edad del feto desde el primer día de la última menstruación, establecida en semanas	Semanas transcurridas desde la fecha última menstruación hasta el momento de la evaluación.	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Edad gestacional corregida</b>	Corrección del cálculo de la edad gestacional con la edad gestacional estimada a través de un ultrasonido obstétrico realizado en el transcurso del primer trimestre del embarazo	Semanas de edad gestacional estimadas a través de un ultrasonido obstétrico realizado en primer trimestre	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Evaluación ultrasonográfica</b>	Procedimiento utilizado de rutina para determinar la edad gestacional, el crecimiento y bienestar fetal	Procedimiento realizado en el primer, segundo o tercer trimestre de la gestación, que incluirá frecuencia cardíaca fetal, grado de madurez placentaria, índice de líquido amniótico y biometría fetal	Cualitativa Nominal	1=Primer trimestre 2=Segundo trimestre 3=Primer y segundo trimestre 4=Tercer trimestre 5=Segundo y tercer trimestre 6=Primero, segundo y tercer trimestre 0=Ninguno
<b>Diámetro de la arteria pulmonar fetal</b>	Segmento de recta que pasa por el centro y une dos puntos opuestos de circunferencia de la arteria pulmonar fetal en un corte transversal de la misma	Parámetro de la ecografía 2M proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al TAP fetal	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo en milímetros

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Índice de pulsatilidad del tronco de la arteria pulmonar (TAP)</b>	Parámetro del flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar, que es igual a la diferencia entre el pico sistólico y las velocidades diastólicas mínimas, dividida por el flujo medio durante el ciclo cardiaco	Parámetro de la ecografía Doppler proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al TAP fetal	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Índice de resistencia del tronco de la arteria pulmonar (TAP)</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición; es decir es un parámetro fisiológico que indirectamente refleja el grado de resistencia en los vasos intrapulmonares	Valor de la ecografía que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se emplea en arterias que no tienen flujo reverso, el valor máximo que puede alcanzarse es igual a uno. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al TAP	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Relación S/D en el TAP</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la sístole y diástole de una onda espectral doppler del TAP	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la S/D de una onda espectral doppler. es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al TAP	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Tiempo de aceleración (TA)</b>	Tiempo medido en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar desde el inicio del flujo a través de la válvula pulmonar fetal hasta el pico máximo de velocidad sistólica	Tiempo medido en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar desde el inicio del flujo a través de la válvula pulmonar fetal hasta el pico máximo de velocidad sistólica	Cuantitativa Continua	Milisegundos
<b>Tiempo de desaceleración (TD)</b>	Tiempo medido en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar que corresponde al tiempo que tarda desde el pico sistólico hasta el término del descenso sistólico, antes de la diástole	Tiempo medido en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar que corresponde al tiempo que tarda desde el pico sistólico hasta el término del descenso sistólico, antes de la diástole	Cuantitativa Continua	Milisegundos

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Tiempo de eyección (TE)</b>	Es la suma de los tiempos de aceleración y desaceleración en el espectro de la onda de velocidad de flujo del tronco la arteria pulmonar	Es la suma de los tiempos de aceleración y desaceleración en el espectro de la onda de velocidad de flujo del tronco la arteria pulmonar	Cuantitativa Continua	Milisegundos
<b>Índice TA/TD</b>	Relación obtenida de la división del TA por el TD	Relación obtenida de la división del TA por el TD	Cuantitativa Continua	Índice numérico
<b>Índice TA/TE</b>	Relación obtenida de la división del TA entre el TE	Relación obtenida de la división del TA entre el TE	Cuantitativa Continua	Índice numérico
<b>Peso fetal estimado por ultrasonido</b>	Resultado matemático proveniente de una ecuación de regresión en la cual se incluyen aspectos biométricos fetales obtenidos mediante un ultrasonido obstétrico	Peso estimado mediante ultrasonido obstétrico que posteriormente se percentilara para los parámetros locales poblacionales a una determinada edad gestacional	Cuantitativa Continua Después se ordinalizara	Gramos
<b>Índice de líquido amniótico</b>	Evaluación ultrasonografica de la cantidad de líquido amniótico mediante la técnica de Phelan.	Cuantificación de la cantidad de líquido amniótico existente mediante un ultrasonido obstétrico, dividiendo el abdomen materno en cuatro cuadrantes trazando una línea imaginaria vertical y otra horizontal a nivel de la cicatriz umbilical. En cada cuadrante se visualiza el sitio en el que se concentra la mayor cantidad de líquido amniótico (bolsillo) y se mide de forma vertical	Cuantitativa Continua Después se ordinalizara	Índice numérico en cm
<b>Diámetro biparietal</b>	Medición que se efectúa en un plano donde se observan los tálamos, <i>cavum</i> del <i>septum pellucidum</i> y hoz del cerebro. Debe medirse de tabla externa a tabla interna del hueso parietal contralateral	Vista ultrasonográfica axial de la cabeza fetal a través de los tálamos y del <i>cavum</i> del <i>septum pellucidum</i> . Se mide desde la superficie craneal externa más cercana al transductor hasta la superficie craneal interna más alejada del mismo	Cuantitativa Continua	Semanas

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Circunferencia cefálica</b>	Longitud del perímetro externo del cráneo fetal. Se toma en cortes ecográficos axiales a través de los tálamos y del <i>cavum</i> del <i>septum pellucidum</i>	Longitud del perímetro externo del cráneo fetal. Se toma en cortes ecográficos axiales a través de los tálamos y del <i>cavum</i> del <i>septum pellucidum</i>	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Circunferencia abdominal</b>	Longitud del perímetro externo del abdomen fetal, medido en un plano transversal a través del estómago y de la porción intrahepática de la vena umbilical	Longitud del perímetro externo del abdomen fetal, medido en un plano transversal a través del estómago y de la porción intrahepática de la vena umbilical	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Longitud femoral</b>	Longitud de la diáfisis osificada del fémur fetal	Longitud de la diáfisis osificada del fémur fetal	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Grado de madurez placentaria</b>	Representación ultrasonografica del proceso de maduración placentaria según Grannum	Grado 0: placa corial lisa, sustancia placentaria homogénea y placa basal sin ecogenicidades subyacentes Grado I: Placa corial con ligeras ondulaciones, con ecogenicidades lineales, con eje mayor paralelo a la placa corial, y la placa basal permanece sin modificaciones Grado II. Placa corial con ondulaciones más marcadas, con aumento en las ecogenicidades en la sustancia placentaria y ecogenicidades lineales en la placa basal Grado III: Placa corial marcadamente ondulada, ecogenicidades de la sustancia placentaria desde la placa corial hasta la placa basal dividiendo la placenta. Aumento de las ecogenicidades basales tanto en tamaño como en número, así como presencia de calcificaciones	Ordinal	0=Grado 0 1=Grado I 2=Grado II 3=Grado III

## Estrategia de Trabajo

Se realizó valoración ultrasonográfica con Equipo de ultrasonido Toshiba Xario XG, transductor convexo multifrecuencia 5-MHz, a 182 pacientes con embarazo único de 18 a 40 semanas de gestación, sin complicación materna o fetal, que fueron referidas al servicio de Cardiología Perinatal y Medicina Materno Fetal, y que cumplieron con los criterios de selección. La evaluación incluyó la somatometría fetal, evaluación del líquido amniótico y grado de maduración placentaria, flujometría Doppler de arteria umbilical, arteria cerebral media y de *ductus* venoso, la medición del diámetro y flujometría Doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal, con los siguientes aspectos técnicos para la medición de ésta última:

- Se identificó el vaso en modo 2D con una imagen por arriba del corte de cuatro cámaras (eje corto de la arteria pulmonar), en el corte sagital del arco ductal o en el eje corto del ventrículo derecho.
- Se midió el diámetro de la arteria pulmonar reportado en milímetros.
- Se aplicó Doppler Pulsado en ausencia de movimientos respiratorios fetales.
- El ángulo de insonación siempre fue inferior a 30°.
- El tamaño de la muestra del Doppler fue equivalente al diámetro del tronco de la arteria y se colocó entre las válvulas y su bifurcación.
- Se obtuvieron tres o más ondas de velocidad de flujo (OVF) de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.
- La onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar consistió en la evaluación del diámetro de la AP, el índice de pulsatibilidad (IP), el índice de resistencia (IR), la relación sístole-diástole (S/D), el tiempo de aceleración (TA) que inicia con la sístole y que concluye en el pico de velocidad máximo de la misma, y el tiempo de desaceleración (TD) que se considera desde el pico de velocidad máximo sistólico al final de la sístole. Ambos tiempos en unidad de milisegundos. Posteriormente se calculó el

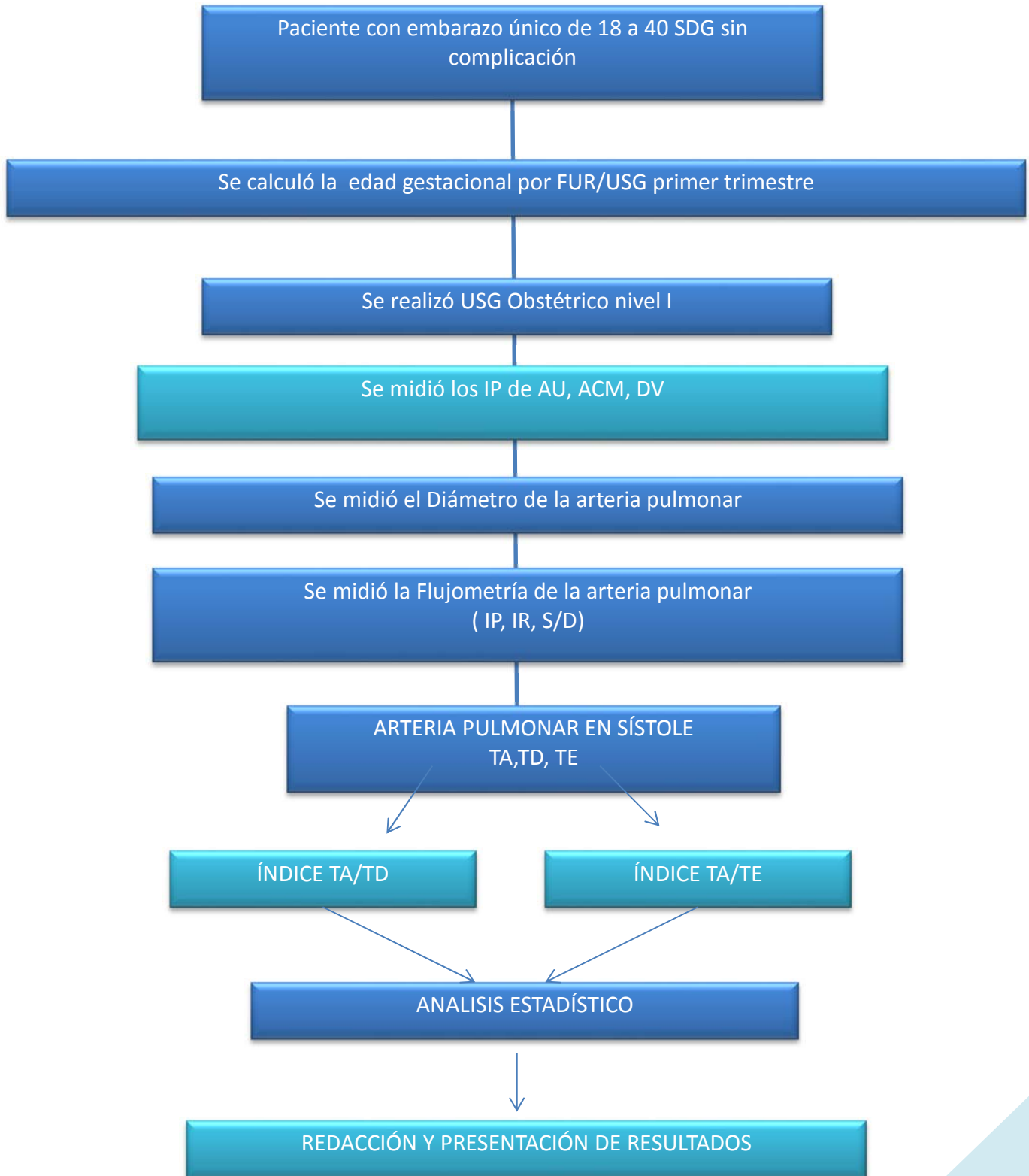
tiempo de eyección (TE) que resultó de la suma de TA y TD. Se calcularon también los índices TA/TD y TA/TE.

- Dicha medición fue realizada por un médico materno fetal experto en ultrasonido.

### **Métodos de recolección de datos**

Se utilizó una hoja de captura que incluyó: Nombre, edad, peso, talla, índice de masa corporal, grupo y RH, fecha de última menstruación, edad gestacional por fecha, edad gestacional por ultrasonido de primer trimestre o el primer ultrasonido. Evaluación ultrasonográfica que incluyó somatometría fetal completa (diámetro biparietal en semanas y mm, circunferencia cefálica en semanas y mm, circunferencia abdominal en semanas y mm, longitud femoral en semanas y mm), evaluación del índice de líquido amniótico, peso fetal estimado y grado de madurez placentaria. Evaluación Doppler de arteria umbilical, arteria cerebral media y *ductus* venoso. Evaluación del diámetro y la onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar mediante los parámetros: índices de pulsatilidad, resistencia, relación S/D, tiempo de aceleración, desaceleración y eyección, y se realizaron posteriormente los cálculos correspondientes a los índice TA/TE y TA/TD (Figura 13 y Anexo 5).

**FIGURA 13.**  
**ALGORITMO DE PROCEDIMIENTOS**





## **Análisis de datos**

Se realizó estadística descriptiva para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Posteriormente se realizó estadística inferencial con prueba T de student, ANOVA de una vía y post hoc Bonferroni (dado que la distribución del diámetro de la arteria pulmonar, índice TA/TD y TA/TE fueron normales), para determinar diferencia de medias en la población de estudio a diferentes edades gestacionales.

Para la elaboración de la base de datos se utilizó Software Microsoft Excel 2011 para Mac Versión 1.4.7. Para el análisis estadístico se utilizó Software SPSS IBM para Mac Versión 22.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Se trató de una investigación sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, ya que la realización de USG obstétrico y hemodinámico se lleva a cabo como procedimiento de rutina en pacientes embarazadas con factores de riesgo perinatal, por lo que únicamente se solicitó consentimiento verbal de la mujer embarazada para la realización de las mediciones en tronco de la arteria pulmonar fetal, explicándole que por el momento, dichos datos no repercutirían en el diagnóstico o tratamiento y que serían utilizados para un proyecto de investigación, con la probabilidad de aportar información clínica útil en el futuro para otras mujeres embarazadas.

Este estudio, también se ajustó a las normas éticas institucionales (IMSS), a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, en el capítulo IV sobre la Investigación en Mujeres en Edad Fértil, Embarazadas, durante el Trabajo de Parto, Puerperio, Lactancia y Recién Nacidos; de la utilización de Embriones, Óbitos y Fetos y de la Fertilización Asistida. Además de apegarse a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

### Recursos Humanos

- ***Responsable técnico y tutor principal de la tesis***

Dra. En C. Eunice López Muñoz

Médico Especialista en Genética, Maestra y Doctora en Ciencias Médicas.

Investigador Asociado A de la UIM en Medicina Reproductiva de la UMAE HGO No. 4, con amplia experiencia en la realización de investigación clínica así como en análisis estadístico.

Llevó a cabo la revisión y supervisión global de la redacción del proyecto de investigación, hojas de recolección de datos y base de datos. Realizó análisis estadístico, revisión y supervisión de la tesis

- ***Médico Residente de la Subespecialidad en Medicina Materno Fetal y autor de la tesis.***

Dra. Karina Arroyo Alvarez

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Médico Residente de la Subespecialidad en Medicina Materno Fetal, quien llevó a cabo la evaluación ultrasonográfica de las pacientes embarazadas y la recolección de datos clínicos de cada una de ellas y redacción de la tesis.

- ***Asesor clínico en Medicina Materno Fetal***

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez

Médico Subespecialista en Medicina Materno Fetal, Maestra en Ciencias Médicas. Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE HGO No. 4, con amplia experiencia en su campo de estudio, ultrasonografía prenatal e investigación clínica. Llevó a cabo la asesoría clínica de la tesista.

- ***Asesor clínico en Ecocardiografía y Cardiología Perinatal***

Dr. Sergio Antonio Uribe Alcántara

Médico Subespecialista en Cardiología Pediátrica.

Médico Adscrito al Servicio de Cardiología Perinatal de la UMAE HGO No. 4, con amplia experiencia en ecocardiografía perinatal. Llevó a cabo la asesoría clínica de la tesista, así como supervisión general del proyecto de investigación.

### **Recursos Materiales**

- Se requirió equipo de ultrasonido con paquetería Doppler Toshiba Xario XG, el cual estuvo disponible en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE HGO No. 4, IMSS.
- Expedientes clínicos, en los que se llevó a cabo revisión de expediente electrónico y en caso de no contar con información completa, se solicitó la colaboración del personal de archivo clínico para la búsqueda de los expedientes.
- Hojas de papel bond, fueron suministradas por los participantes del estudio.
- Computadora personal de cada uno de los participantes.
- Software para procesamiento de texto y base de datos fue proporcionado por los participantes del estudio. Software para análisis estadístico, fue aportado por la Dra. En C. Eunice López Muñoz.

### **Recursos Financieros**

Este proyecto se financió por los recursos personales de los participantes del estudio, así como con recursos disponibles y de uso clínico en la UMAE HGO No. 4.

## RESULTADOS

### a) Descriptivos

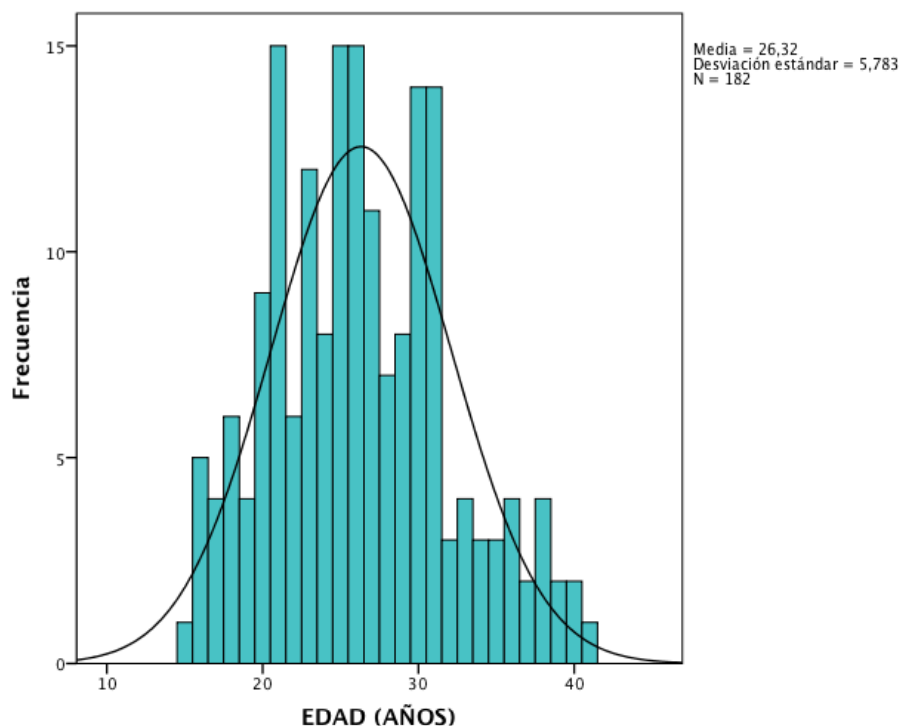
Se incluyeron 182 pacientes en el estudio, de las cuales, en la tabla 6 se resumen sus características generales.

**TABLA 6. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES**

	Media	Desviación estándar
<b>EDAD (AÑOS)</b>	26.32 (15-41)	±5.78
<b>PESO PREVIO (Kg)</b>	61.77 (39-96)	±10.60
<b>TALLA (m)</b>	1.57 (1.40-1.74)	±0.061
<b>IMC PREVIO (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.09 (17.10-35.90)	±3.98
<b>PESO ACTUAL (Kg)</b>	69.03 (45-103)	±10.79
<b>IMC ACTUAL (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	27.95 (19.75-39.76)	±4.02

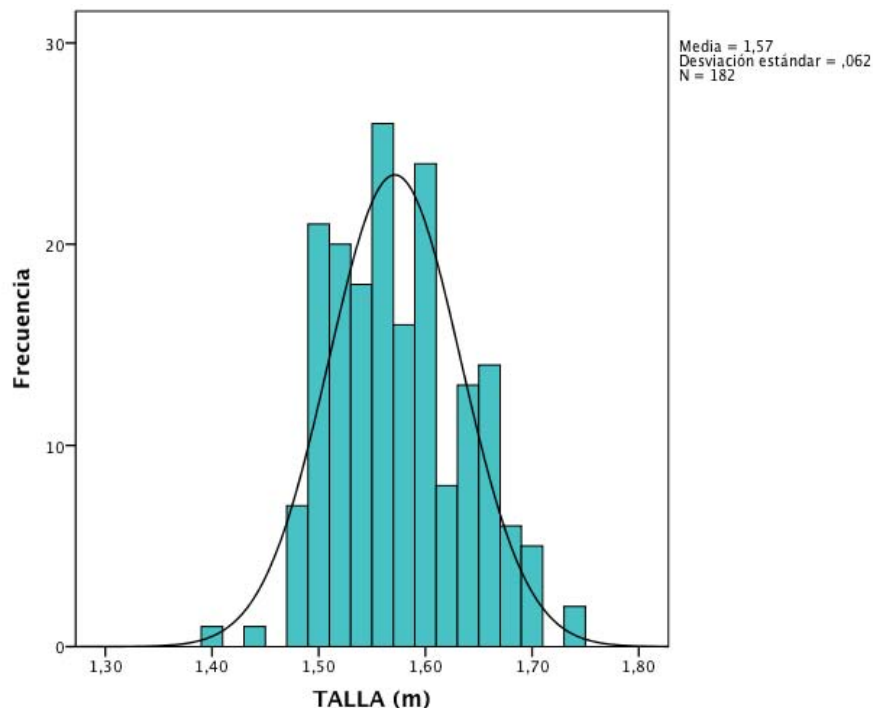
Se puede observar que la edad mínima de las pacientes fue de 15 años y la máxima de 41 años, con un promedio de 26.32 (DE ±5.78). Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov se obtuvo una  $p=0.200$  para la distribución de la variable edad (distribución no normal) (Gráfico 1).

**GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE LA VARIABLE EDAD**



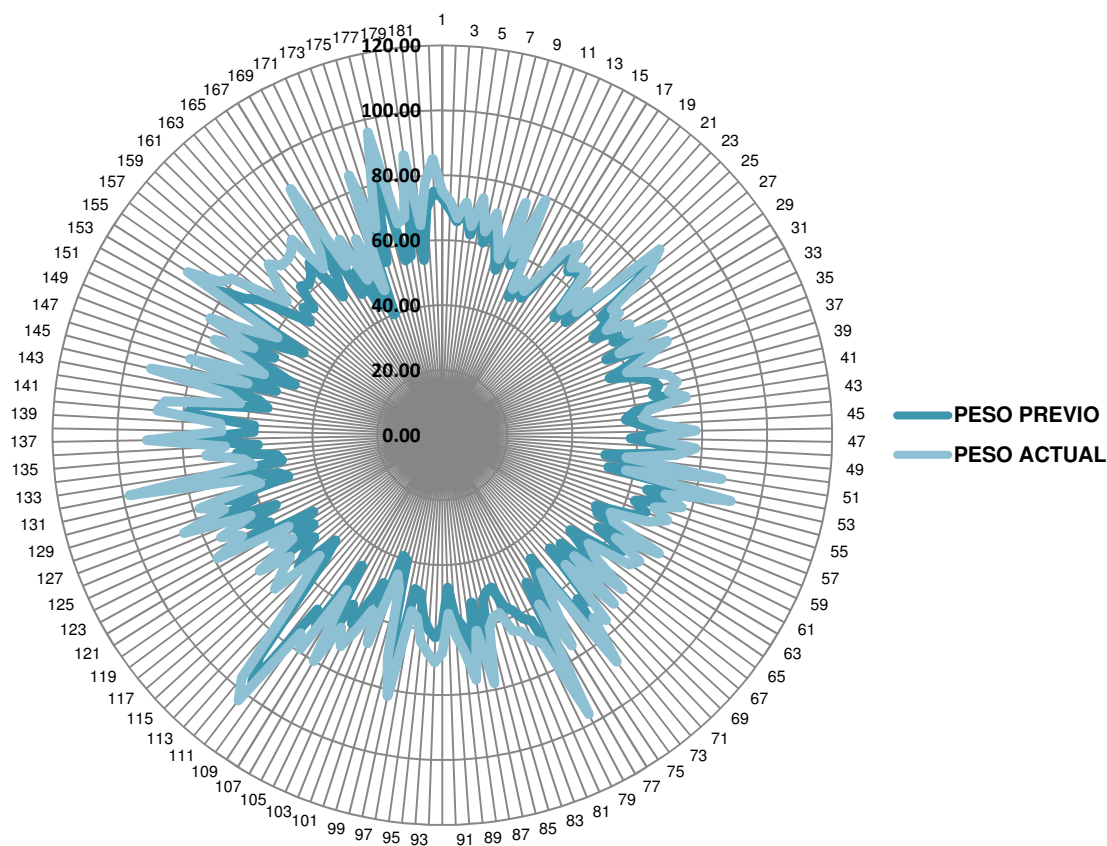
La talla mínima de nuestras pacientes fue de 1.40 m y la máxima de 1.74 m con una media de 1.57 m ( $\pm 0.062$  DE) (Gráfico 2).

**GRAFICO 2. DISTRIBUCION DE LA VARIABLE TALLA**



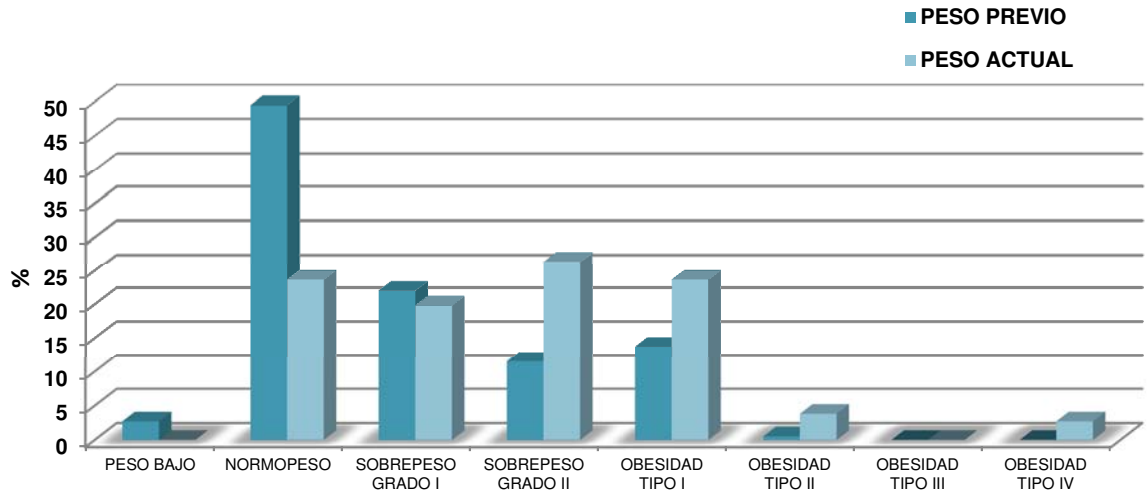
El peso previo a la gestación osciló entre 39 y 96 kg con una media de 61.77 Kg (DE  $\pm 10.60$ ); así mismo, el índice de masa corporal previo a la gestación fue de 17.10 a 35.90 Kg/m<sup>2</sup>, con una media de 25.09 Kg/m<sup>2</sup> (DE  $\pm 3.98$ ). Las características al momento de la realización del estudio con presencia de embarazo fueron las siguientes: el peso mínimo fue de 45 Kg y el máximo de 103 Kg, con una media de 69.03 Kg (DE  $\pm 10.79$ ), así como un intervalo del índice de masa corporal observado de 19.75 a 39.76 Kg/m<sup>2</sup>, con una media de 27.95 Kg/m<sup>2</sup> (DE  $\pm 4.02$ ) (Gráfico 3).

**GRÁFICO 3. COMPARACIÓN PESO AL INICIO DEL EMBARAZO VS. ACTUAL**



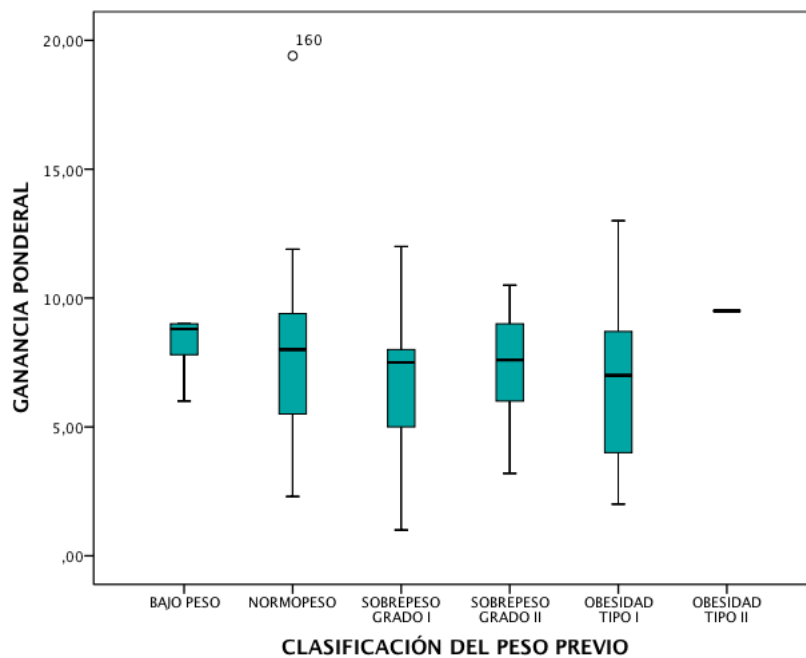
En el gráfico 4 se observa la clasificación del peso previo al embarazo (peso bajo en el 2.7%, peso normal en el 49.5%, sobrepeso grado I en el 22%, sobrepeso grado II en el 11.5%, obesidad tipo I en el 13.7%, obesidad tipo 2 en el 0.5%, obesidad tipo III y obesidad tipo IV o extrema en el 0%), mientras que el peso al momento del estudio correspondió a: peso normal en el 23.6%, sobrepeso grado I en el 19.8%, sobrepeso grado II en el 26.4%,, obesidad tipo I en el 23.6%, obesidad tipo II en el 3.8%, obesidad tipo III en el 0% y obesidad tipo IV en el 2.7%.

**GRÁFICO 4. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL PESO INICIAL Y ACTUAL**



En el gráfico 5, se observa que durante la gestación de acuerdo a la clasificación del peso previo a la gestación, los grupos de bajo peso y obesidad tipo II presentaron el mayor incremento ponderal (cercano a 10 Kg) durante el embarazo, mientras que para el resto de los grupos el incremento ponderal fue menor (7 Kg aproximadamente). Sin embargo, en general, el incremento ponderal en todos los grupos se encontró dentro del rango considerado como normal.

**GRÁFICO 5. GANANCIA PONDERAL DURANTE LA GESTACIÓN.**





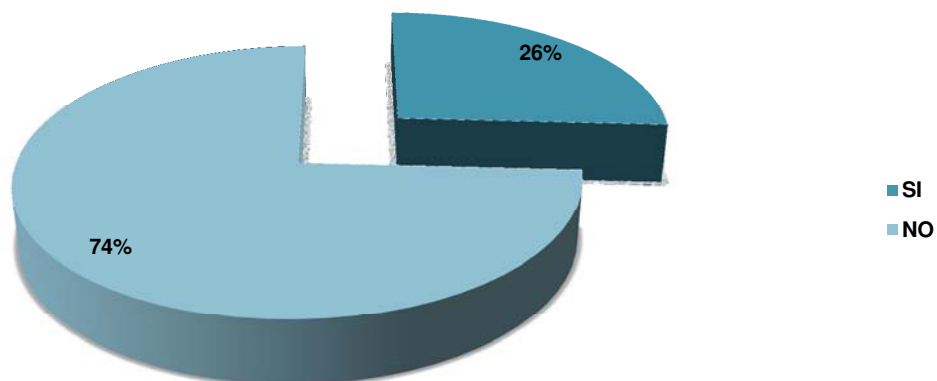
En cuanto a los antecedentes gineco obstétricos, el 45.1% eran primigestas, el 13.2% tenían antecedente de al menos 1 aborto, el 22% ya habían tenido al menos 1 parto y el 20.3% habían tenido al menos 1 cesárea (Tabla 7).

**TABLA 7. ANTECEDENTES GINECO OBSTÉTRICOS**

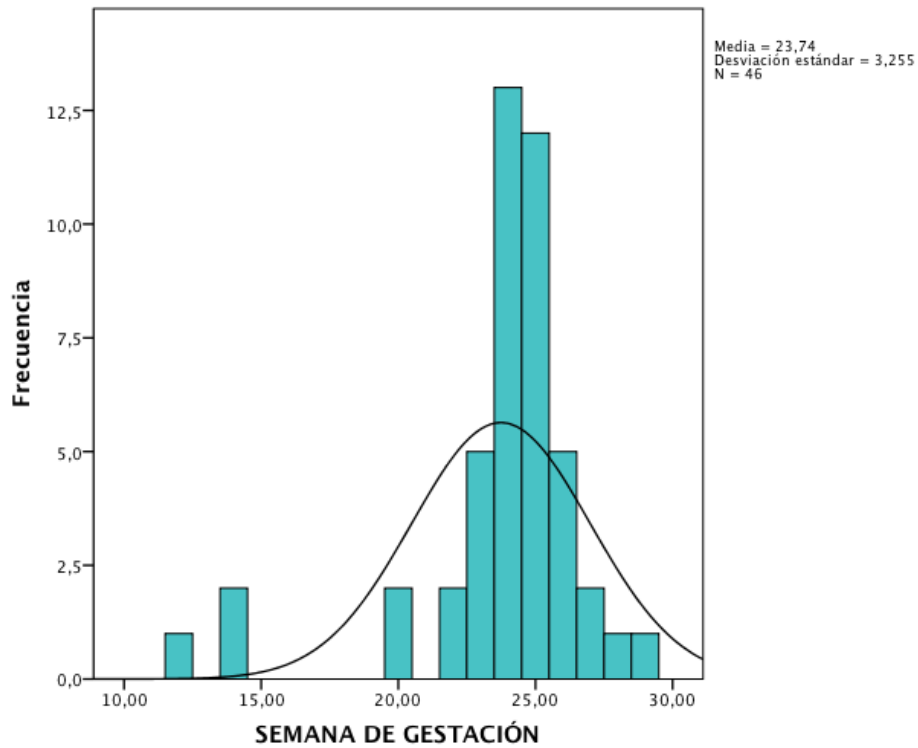
	GESTA	ABORTO	PARTO	CESÁREA	ECTÓPICO
Número de eventos	%	%	%	%	%
0	0	80.2	69.8	76.4	99.5
1	45.1	13.2	22	20.3	0
2	29.1	3.8	7.1	3.3	0.5
3	14.8	2.2	1.1	0	0
4	8.8	0	0	0	0
5	2.2	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0

Todas las pacientes contaron con determinación de glicemia en ayuno, la cual se reportó dentro de límites normales (<90 mg/dl). Un 26% se realizaron tamiz de diabetes entre las 12 y 29 SDG, con una media de 23.74 semanas, siendo positivo sólo en el 1.6% (Gráfico 6,7 y Tabla 8).

**GRÁFICO 6. PACIENTES CON TAMIZ DE DIABETES**



## GRÁFICO 7. EDAD GESTACIONAL EN QUE SE REALIZÓ EL TAMIZ DE DIABETES

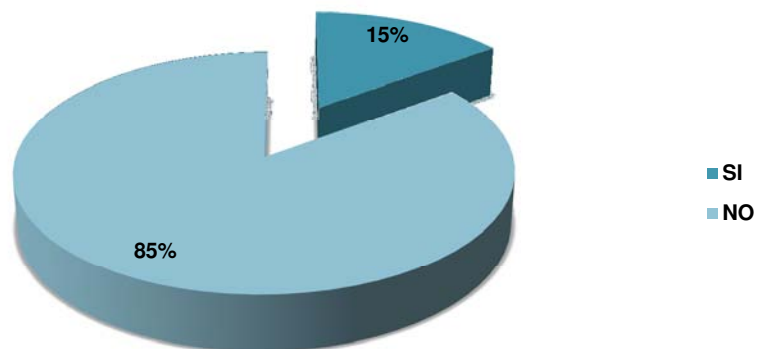


**TABLA 8. RESULTADO DE TAMIZ DE DIABETES**

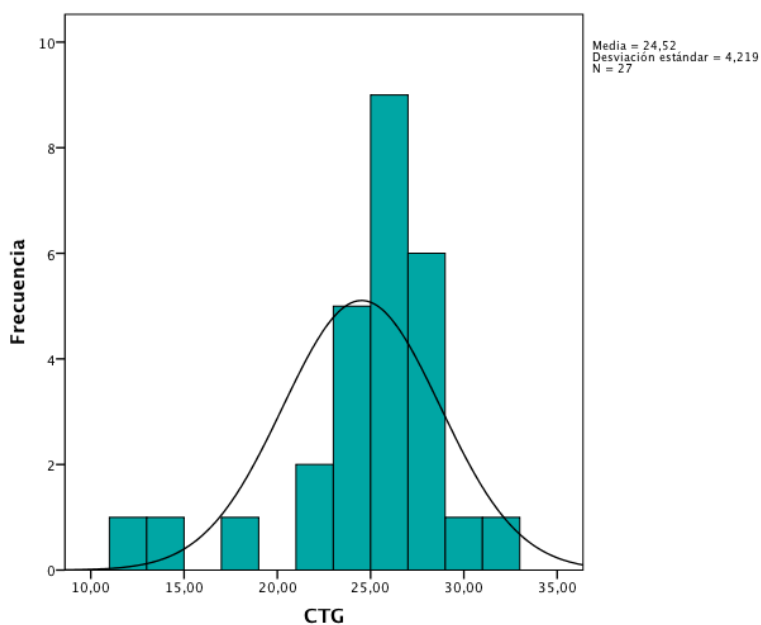
	Frecuencia	Porcentaje
<b>NO REALIZADO</b>	136	74.7
<b>NEG</b>	43	23.6
<b>POS</b>	3	1.6
<b>Total</b>	182	100.0

Solo en 27 pacientes (14.8%) se realizó curva de tolerancia a la glucosa, entre las 12 y las 32 SDG con una media de 24.52 semanas (Gráfico 8, 9 y Tabla 9).

**GRÁFICO 8. REALIZACIÓN DE CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA**



**GRÁFICO 9. EDAD GESTACIONAL EN LA QUE SE REALIZÓ LA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA**

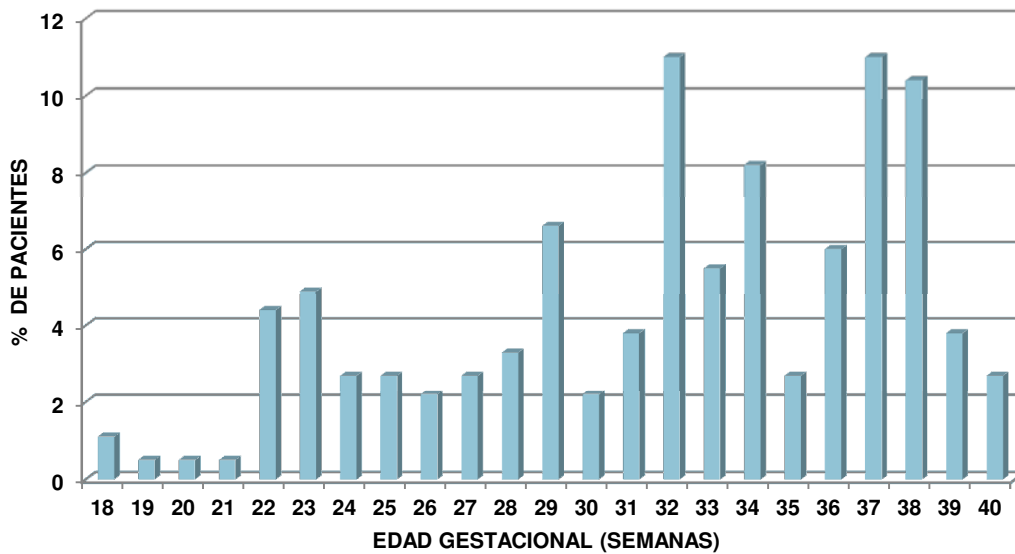


**TABLA 9. RESULTADO DE CURVA DE TOLERANCIA LA GLUCOSA**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>NO REALIZADO</b>	155	85.2
<b>NEGATIVO</b>	27	14.8
<b>POSITIVO</b>	0	0
<b>Total</b>	182	100.0

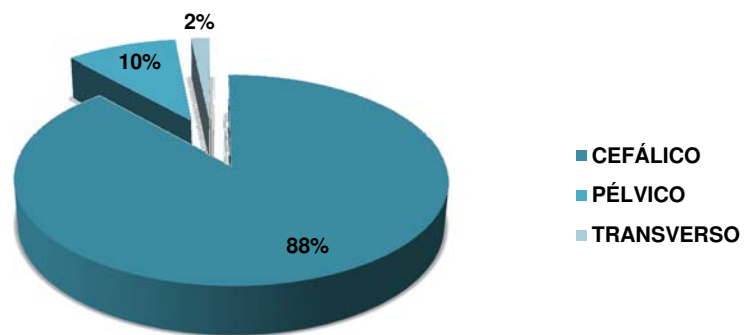
La edad gestacional de las pacientes incluidas en el estudio fue de 18 a 40 SDG, siendo los grupos predominantes el de las 32, 37 y 38 semanas, como se muestra en el gráfico 10.

**GRÁFICO 10. SEMANA DE GESTACIÓN EN LA QUE SE REALIZÓ EL USG OBSTÉTRICO Y DOPPLER**



La situación fetal en orden de frecuencia fue cefálico en el 88%, pélvico en 10% y transverso en 2% (Gráfico 11).

**GRÁFICO 11. SITUACIÓN DEL FETO EN USG OBSTÉTRICO**



En la tabla 10, se muestra la fetometría realizada en cada gestacional incluida en el estudio. Se muestra el valor medio de una de las variables consideradas. Los grupos de edad gestacional con mayor cantidad de pacientes correspondieron a la semana 37 (20 pacientes), semana 38 (19 pacientes), semana 34 (15 pacientes), semana 29 (12 pacientes) y semana 33 (10 pacientes), mientras que el resto de los grupos incluyeron 1 a 9 pacientes.

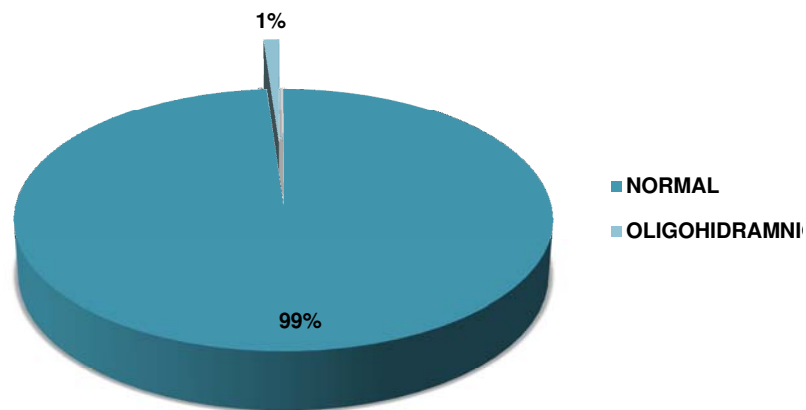
**TABLA 10. MEDIA DE LAS VARIABLES OBTENIDAS MEDIANTE USG OBSTÉTRICO 18-40 SDG**

SDG	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
<b>N</b>	2	1	1	1	8	9	5	5	4	5	6	12	4	7	20	10	15	5	11	20	19	7	5
<b>DBP (mm)</b>	41.53	40.30	46.69	50.23	50.99	56.78	59.28	62.93	64.12	72.65	71.50	76.13	78.94	81.54	81.46	83.95	85.75	87.55	88.08	89.37	90.52	90.27	91.42
<b>DBP (SDG)</b>	18.75	18.60	20.30	21.10	22.66	23.32	24.16	25.38	25.75	28.78	28.33	30.08	31.28	32.43	32.46	33.47	34.53	35.42	35.87	36.62	37.26	36.96	37.66
<b>CC (mm)</b>	15.52	15.35	17.87	18.23	20.57	21.56	22.44	23.89	23.98	26.25	27.07	28.32	29.48	30.32	30.54	31.22	31.74	32.56	33.03	33.45	33.36	33.58	33.81
<b>CC (SDG)</b>	18.50	18.30	20.20	20.60	22.44	23.28	24.08	25.24	25.53	27.68	28.55	29.91	31.28	32.29	32.60	33.48	34.33	35.52	36.27	37.06	37.07	37.40	37.84
<b>CA (mm)</b>	13.20	13.80	15.37	16.50	18.05	18.28	19.77	20.18	21.81	23.93	23.44	25.50	26.69	27.73	27.51	28.91	29.77	30.11	31.37	32.13	32.40	32.48	32.47
<b>CA (SDG)</b>	18.70	19.20	20.50	21.40	22.70	23.03	24.14	24.62	25.98	27.96	27.53	29.47	30.60	31.69	31.38	32.86	33.74	34.14	35.55	36.05	36.65	36.79	36.68
<b>LF (mm)</b>	2.74	2.79	3.60	3.34	3.79	4.13	4.44	4.57	4.76	5.21	5.42	5.65	5.65	61.50	6.28	6.38	6.66	6.80	9.17	7.12	7.16	7.27	7.30
<b>LF (SDG)</b>	18.25	18.60	21.00	20.30	22.34	23.28	24.32	24.78	25.58	27.40	28.23	29.33	29.40	31.36	31.98	32.50	33.85	34.52	35.78	36.23	36.46	37.16	37.28
<b>PESO (g)</b>	250	268	331	395	526	581	686	768	874	1137	1186	1382	1581	1851	1842	2072	2341	2480	2684	2922	3045	3130	3136
<b>FP (SDG)</b>	18.60	18.00	20.60	21.00	22.51	23.20	24.32	24.90	25.75	27.98	28.03	29.73	30.58	31.76	31.95	33.11	34.10	34.90	36.02	36.62	37.07	37.10	37.34
<b>ILA (cm)</b>	16.00	15.00	15.00	14.00	14.70	14.77	14.86	12.54	16.08	17.12	17.08	14.10	13.05	15.20	13.36	12.96	12.21	14.30	12.00	13.02	13.74	15.20	11.88
<b>POOL (cm)</b>	5.00	6.00	6.70	3.40	5.09	4.81	4.38	4.00	4.60	5.90	5.23	4.73	4.20	4.86	6.08	5.22	4.96	4.28	4.52	5.19	5.06	6.03	5.82

SDG: semanas de gestación, N: número de pacientes, DBP: diámetro biparietal, CC: circunferencia cefálica, CA: circunferencia abdominal, LF: longitud femoral, FP: fetometría promedio, ILA: índice de líquido amniótico, POOL: pool mayor.

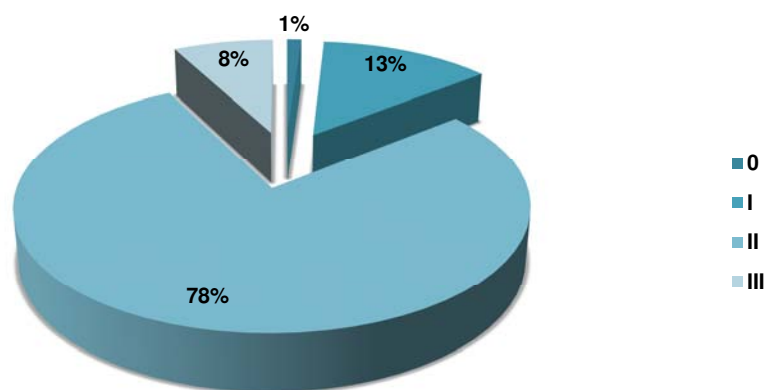
Respecto al índice de líquido amniótico en el 99% de los casos fue normal y sólo en el 1% se observó oligohidramnios (Gráfico 12).

**GRÁFICO 12. CLASIFICACIÓN DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO**



En cuanto a la madurez placentaria, el 78% se reportó con grado II, seguido del 13% con grado I, 8% con grado III y el 1% con grado 0 (Gráfico 13).

**GRÁFICO 13. GRADO DE MADUREZ PLACENTARIO**



La valoración hemodinámica con USG Doppler se llevó acabo de acuerdo a la edad gestacional, creándose grupos a partir de la semana 18 hasta la semana 40. En la Tabla 11, se observa que el índice de pulsatibilidad de la arteria umbilical se encontró arriba del percentil 95 en todos los casos, lo cual indica un adecuado bienestar fetal. El índice de pulsatibilidad de la arteria cerebral media e índice cerebroplacentario se encontraron por arriba del percentil 5, mientras que el *ductus* venoso se observó menor al percentil 95, es decir, dentro de la normalidad.

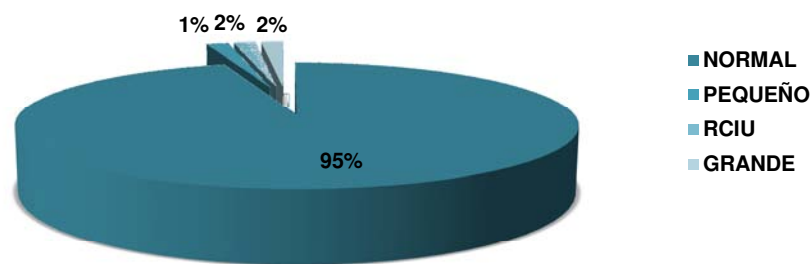
**TABLA 11. MEDIA DE LAS VARIABLES OBTENIDAS MEDIANTE USG DOPPLER 18-40 SDG**

SDG	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
<b>N</b>	2	1	1	1	8	9	5	5	4	5	6	12	4	7	20	15	15	5	11	20	19	7	5
<b>IP AU</b>	1.28	1.30	1.29	1.15	1.16	1.19	1.12	1.26	1.11	1.27	1.07	1.05	1.12	1.00	0.99	0.92	0.92	0.88	0.92	0.95	1.01	0.96	0.84
<b>IP ACM</b>	1.75	1.89	2.00	1.70	2.05	1.91	2.10	2.00	2.06	1.96	1.90	2.05	1.86	2.05	1.96	1.87	1.87	1.95	1.89	1.76	1.68	1.53	1.63
<b>ICP</b>	1.37	1.45	1.55	1.48	1.76	1.65	1.94	1.71	1.89	1.55	1.85	2.01	1.69	2.07	2.05	2.08	2.08	2.25	2.12	1.90	1.73	1.68	1.98
<b>IP DV</b>	0.55	0.51	0.46	0.61	0.51	0.57	0.49	0.56	0.64	0.52	0.59	0.54	0.52	0.51	0.54	0.53	0.53	0.57	0.49	0.48	0.45	0.45	0.41

SDG: semanas de gestación, N: número de pacientes, IP AU: índice de pulsatibilidad de la arteria umbilical, IP ACM: índice de pulsatibilidad de arteria cerebral media, ICP: índice cerebroplacentario, IP DV: índice de pulsatibilidad del *ductus* venoso.

Al integrar los datos obtenidos mediante el USG obstétrico (fetometría) y el USG Doppler, se evaluó el estado hemodinámico de los fetos, así se obtuvo que el peso fetal fue normal en el 95% de los embarazos, peso debajo del percentil 10 con hemodinamia normal (pequeño para la edad gestacional) en el 1%, peso debajo de percentil 3 y hemodinamia normal (RCIU tipo 1) en el 2% y con peso por arriba del percentil 95 y hemodinamia normal (grande para la edad gestacional) en el 2% (Gráfico 14).

**GRÁFICO 14. CLASIFICACIÓN DEL PESO ESTIMADO FETAL Y ESTADO HEMODINÁMICO**





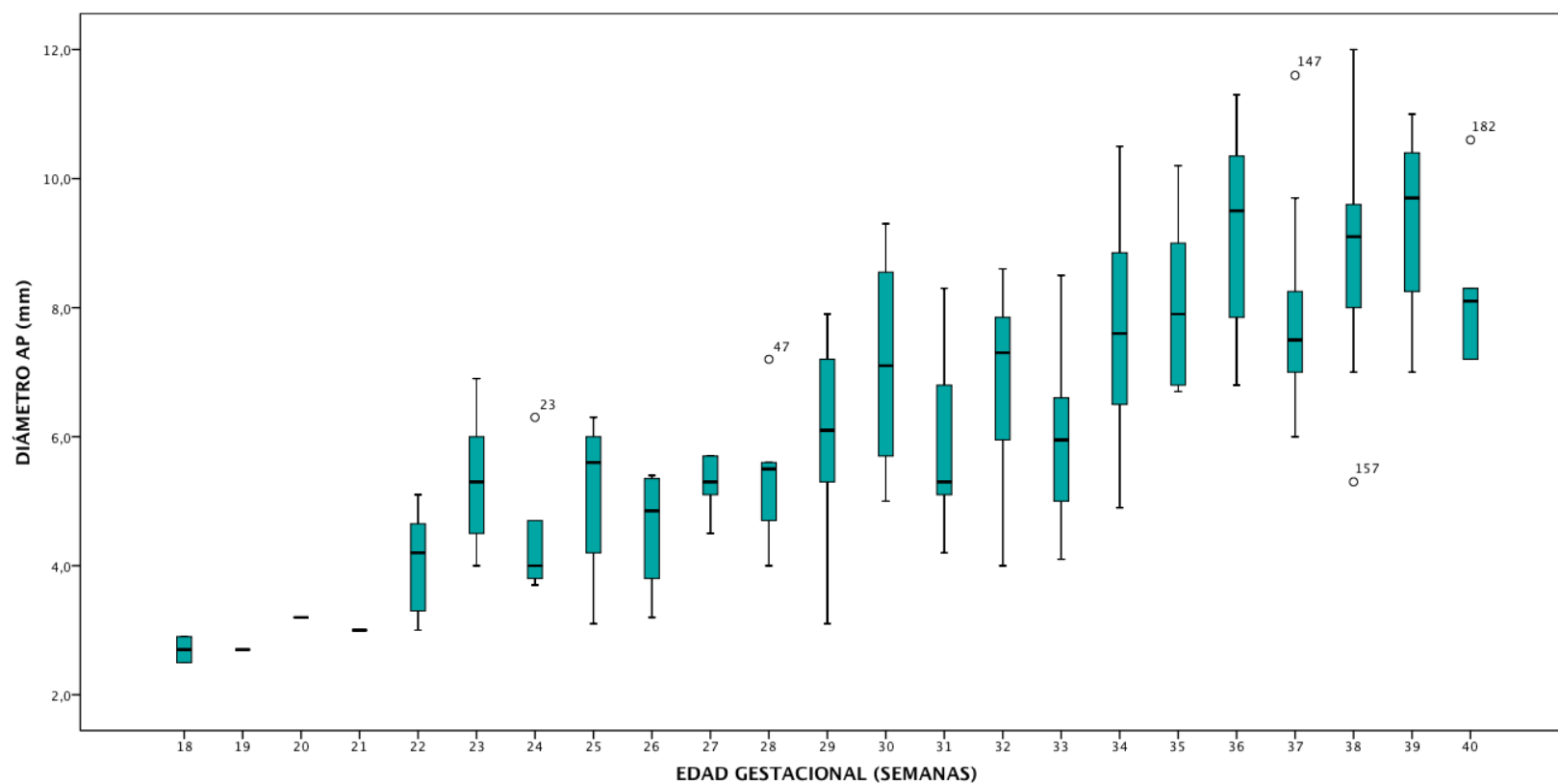
La valoración hemodinámica con USG Doppler de la arteria pulmonar se llevó a cabo de acuerdo a las indicaciones referidas en los antecedentes. Se efectuó por triplicado la medición del tiempo de aceleración (TA), desaceleración (TD) y tiempo de eyección (TE) en la onda de velocidad de la arteria pulmonar. Posteriormente se calculó el índice TA/TD y el índice TA/TE y el promedio de las 3 mediciones. En la Tabla 12 y Gráfico 15, se observa el incremento gradual del diámetro de la arteria pulmonar conforme aumenta la edad gestacional.

**TABLA 12. MEDIA DE LAS VARIABLES OBTENIDAS MEDIANTE USG DOPPLER DE LA ARTERIA PULMONAR 18-40 SDG**

SDG	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
<b>N</b>	2	1	1	1	8	9	5	5	4	5	6	12	4	7	20	10	15	5	11	20	19	7	5
<b>DIAM AP (mm)</b>	2.70	2.70	3.20	3.00	4.05	5.32	4.50	5.04	4.58	5.26	5.42	5.42	7.13	5.94	6.95	5.95	7.51	8.12	9.07	7.76	8.78	9.29	8.28
<b>IP</b>	1.45	1.87	2.34	1.39	1.72	1.68	1.45	1.57	1.78	1.70	1.56	1.56	1.62	1.57	1.59	1.70	1.73	1.62	1.63	1.61	1.71	1.56	1.62
<b>IR</b>	0.76	0.74	0.84	0.75	0.87	0.79	0.80	0.82	0.84	0.78	0.83	0.83	0.81	0.79	0.77	0.83	0.83	0.81	0.81	0.81	0.82	4.57	0.84
<b>S/D</b>	4.54	4.70	23.91	3.78	8.44	6.47	6.23	6.57	6.90	6.57	7.71	7.71	6.50	5.38	5.40	6.84	6.46	5.52	5.71	7.11	8.01	5.63	10.38
<b>TA</b>	0.05	0.07	0.08	0.07	0.07	0.05	0.06	0.06	0.07	0.07	0.06	0.06	0.06	0.06	0.07	0.06	0.07	0.07	0.08	0.07	0.07	0.07	0.07
<b>TD</b>	0.12	0.14	0.09	0.12	0.13	0.13	0.12	0.12	0.13	0.11	0.14	0.14	0.12	0.14	0.13	0.13	0.12	0.13	0.13	0.14	0.12	0.14	0.14
<b>TE</b>	0.17	0.21	0.16	0.19	0.20	0.18	0.18	0.18	0.19	0.18	0.20	0.20	0.18	0.20	0.20	0.20	0.20	0.19	0.21	0.21	0.20	0.21	0.21
<b>TA/TD</b>	0.44	0.46	0.87	0.63	0.60	0.44	0.50	0.58	0.53	0.61	0.47	0.47	0.50	0.47	0.54	0.55	0.61	0.54	0.59	0.55	0.62	0.50	0.52
<b>TA/TE</b>	0.30	0.32	0.47	0.38	0.36	0.30	0.33	0.36	0.34	0.37	0.31	0.31	0.32	0.31	0.34	0.33	0.37	0.35	0.37	0.35	0.37	0.33	0.34

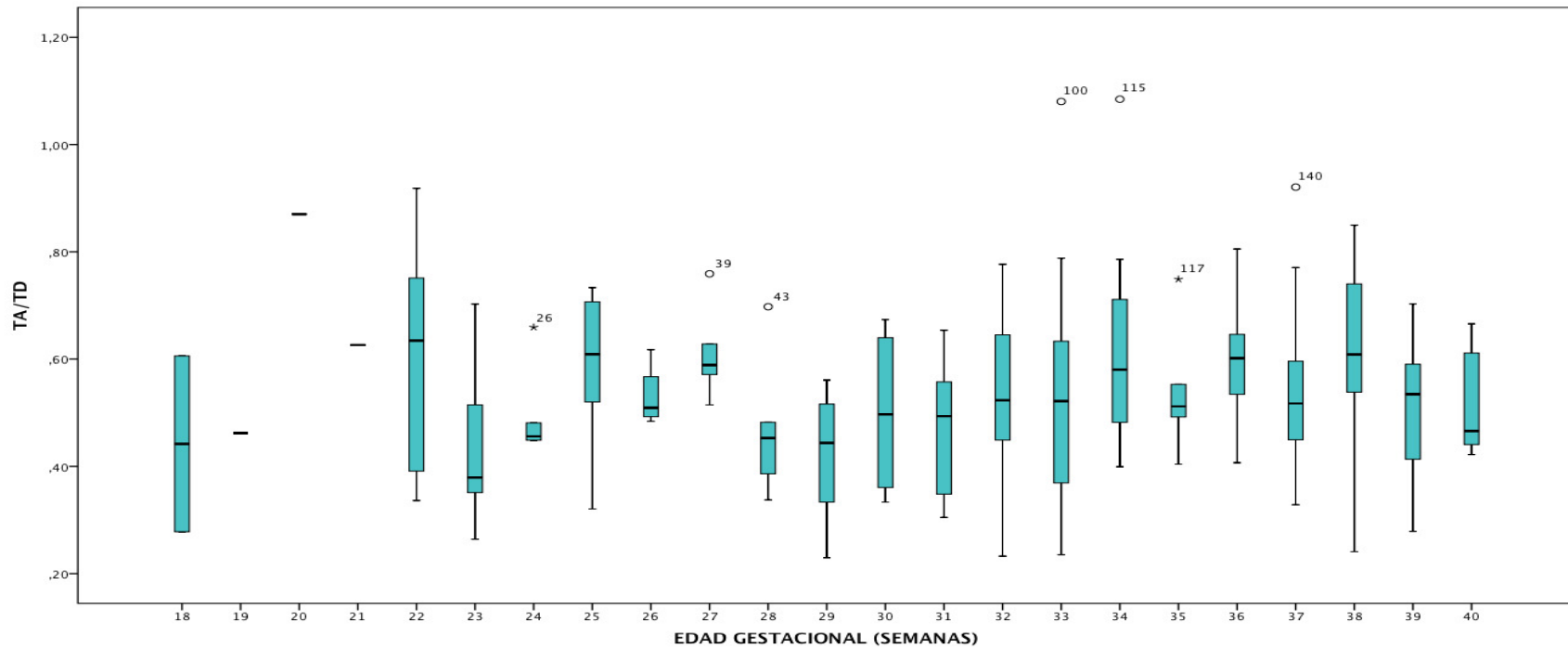
SDG: semanas de gestación, N: número de pacientes, DIAM AP: diámetro de la arteria pulmonar, IP: índice de pulsabilidad, IR: índice de resistencia, S/D: relación sístole-diástole, TA: tiempo de aceleración, TD: tiempo de desaceleración, TE: tiempo de eyección, TA/TD: índice TA/TD, TA/TE: índice TA/TE.

GRÁFICO 15. DIÁMETRO DE LA ARTERIA PULMONAR POR EDAD GESTACIONAL



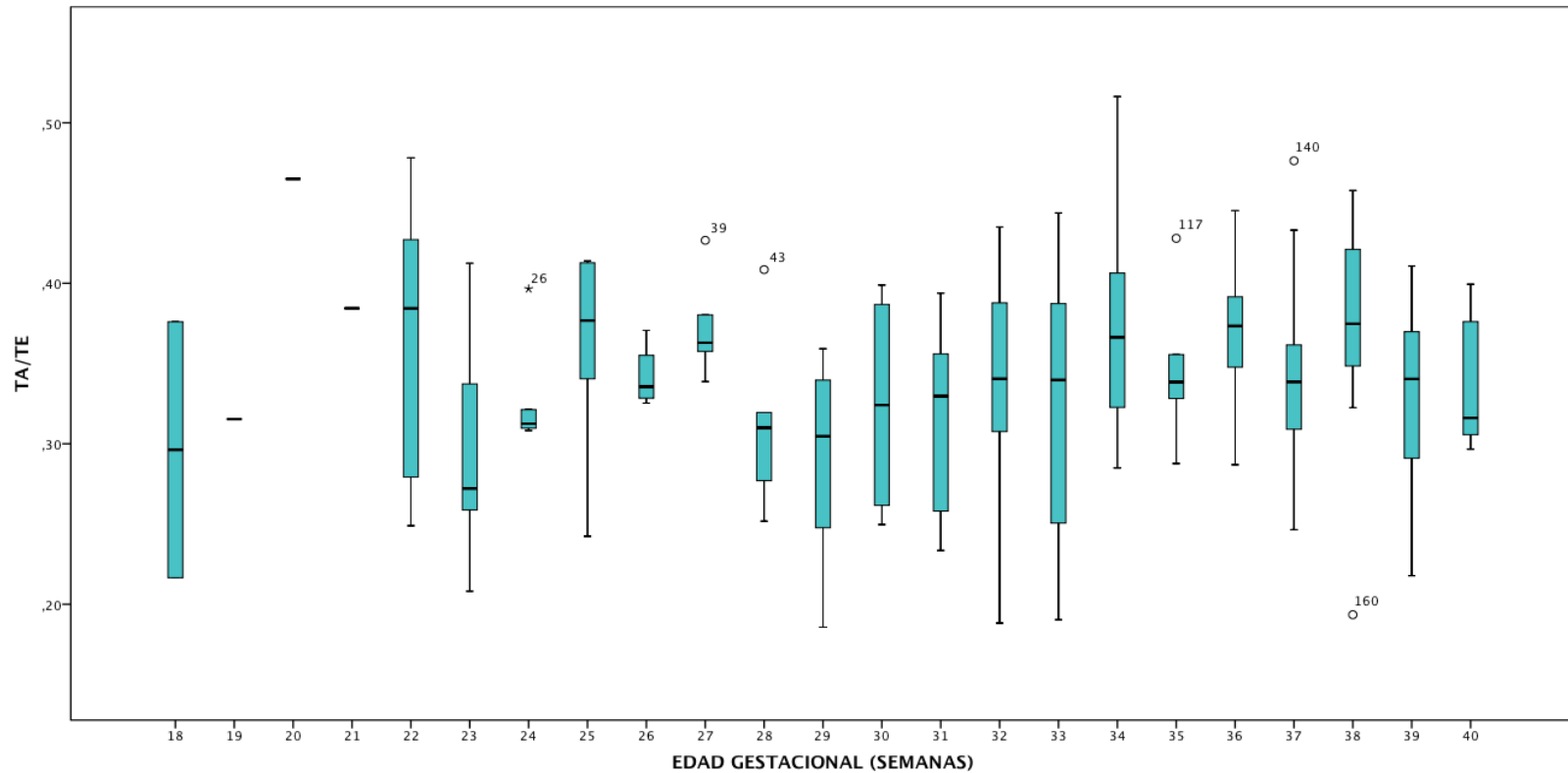
El comportamiento del índice TA/TD fue irregular particularmente antes de las 28 y después de las 35 semanas de gestación. Dos casos mostraron un valor mayor a 1 (Gráfico 16).

**GRÁFICO 16. ÍNDICE TA/TD POR EDAD GESTACIONAL**



El comportamiento del índice TA/TE fue menos irregular que en el caso del índice TA/TD, sin embargo, antes de la semana 28 de la gestación, el valor no es constante y tiende a incrementar o disminuir independientemente de la edad gestacional (Gráfico 17).

**GRÁFICO 17. ÍNDICE TA/TE POR EDAD GESTACIONAL**

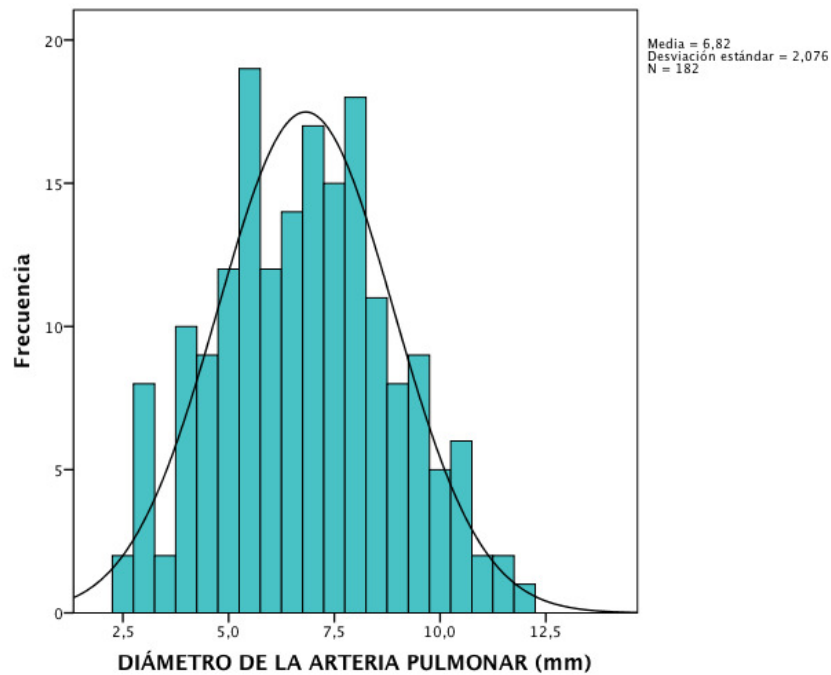


### b) Analítico por edad gestacional

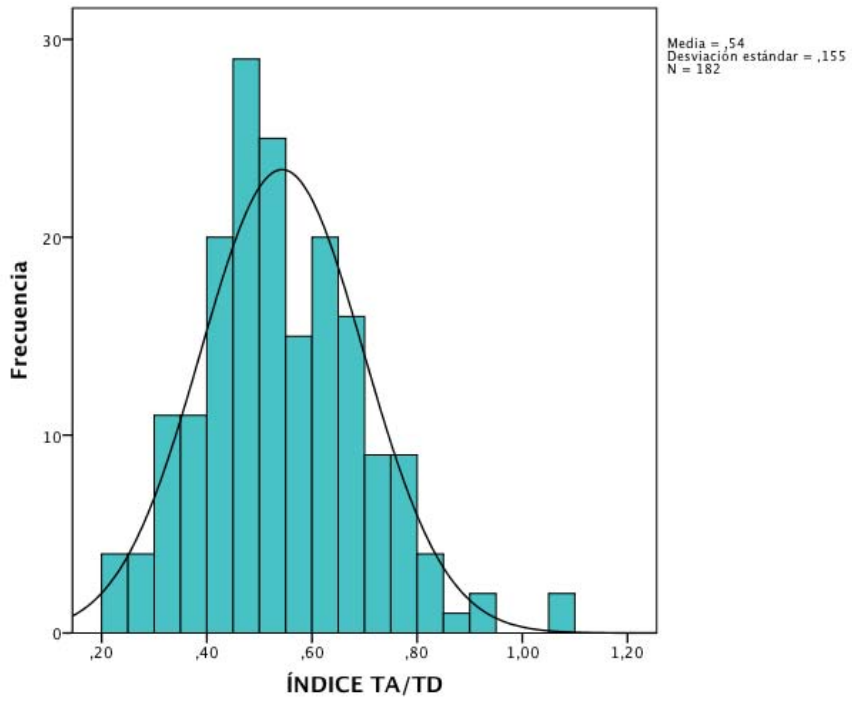
Se utilizó prueba de Kolmorov-Smirnov para determinar normalidad en la distribución de las variables cuantitativas. Las que mostraron distribución normal fueron: peso previo a la gestación, IP de la ACM, Diámetro de la AP, índice TA/TD e índice TA/TE ( $p=0.05$ ).

A continuación se muestran los histogramas de las variables del USG Doppler de la arteria pulmonar con distribución normal (Gráfico 18-20).

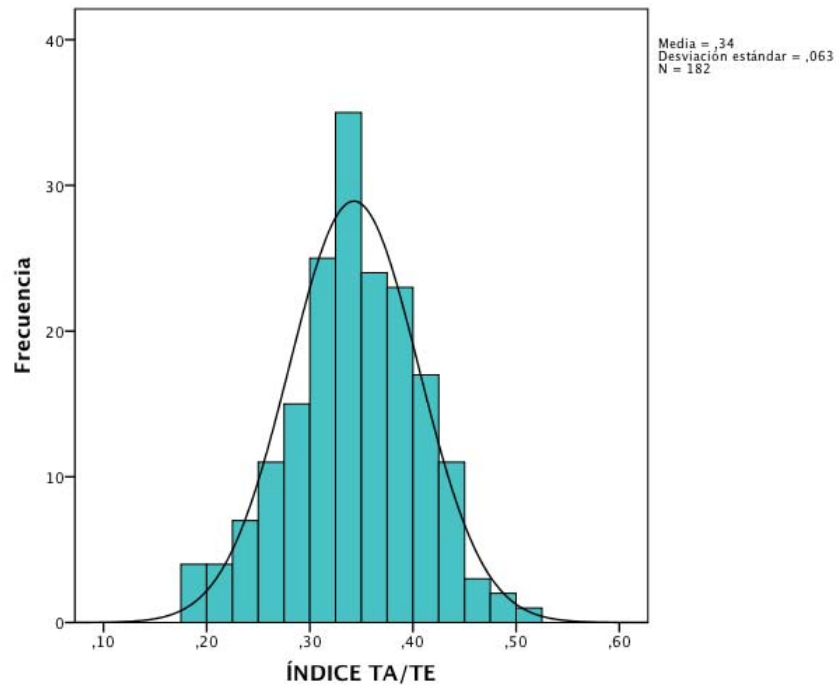
**GRÁFICO 18. DISTRIBUCIÓN DEL DIÁMETRO DE LA ARTERIA PULMONAR**



**GRÁFICO 19. DISTRIBUCIÓN DEL ÍNDICE TA/TD**



**GRÁFICO 20. DISTRIBUCIÓN DEL ÍNDICE TA/TE**



El diámetro de la arteria pulmonar mostró distribución normal por lo que se realizó ANOVA de una vía para identificar diferencias estadísticamente significativas por edad gestacional, además de prueba Post Hoc (Prueba T) con corrección de Bonferroni para precisar las edades gestacional con diferencias (excepto semanas 18-21 dada la N reducida en estas edades gestacionales).

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el diámetro de la arteria pulmonar por edad gestacional ( $p=0.000$ ) y al realizar prueba Post Hoc se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas a diferentes edades gestacionales (Tabla 13).

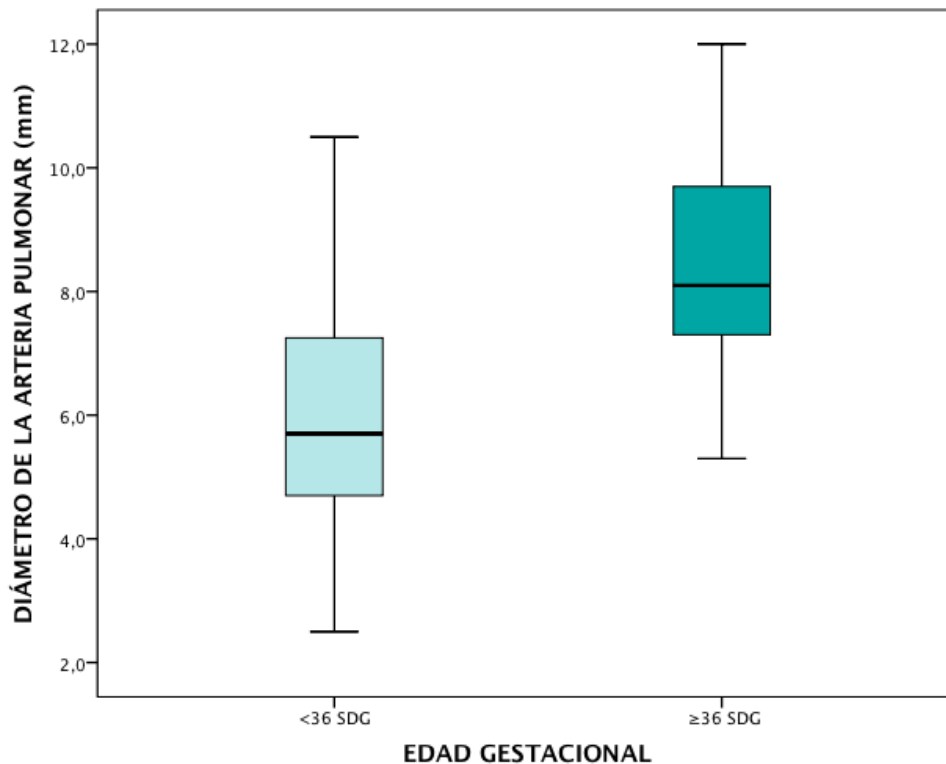
**TABLA 13. DIÁMETRO DE LA ARTERIA PULMONAR POR EDAD GESTACIONAL**

SDG	MEDIA	MÍNIMO	MÁXIMO	DE
<b>22<sup>a</sup></b>	4,1	3,0	5,1	±0,8
<b>23<sup>b</sup></b>	5,3	4,0	6,9	±0,9
<b>24<sup>c</sup></b>	4,5	3,7	6,3	±1,1
<b>25<sup>d</sup></b>	5,0	3,1	6,3	±1,4
<b>26<sup>e</sup></b>	4,6	3,2	5,4	±1,0
<b>27<sup>f</sup></b>	5,3	4,5	5,7	±0,5
<b>28<sup>g</sup></b>	5,4	4,0	7,2	±1,1
<b>29<sup>h</sup></b>	6,0	3,1	7,9	±1,5
<b>30</b>	7,1	5,0	9,3	±1,8
<b>31<sup>i</sup></b>	5,9	4,2	8,3	±1,6
<b>32<sup>a,j</sup></b>	6,9	4,0	8,6	±1,2
<b>33<sup>k</sup></b>	6,0	4,1	8,5	±1,2
<b>34<sup>a,b,c,e</sup></b>	7,5	4,9	10,5	±1,8
<b>35<sup>a,b,c,e</sup></b>	8,1	6,7	10,2	±1,5
<b>36<sup>a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k</sup></b>	9,1	6,8	11,3	±1,6
<b>37<sup>a,b,c,d,e</sup></b>	7,8	6,0	11,6	±1,3
<b>38<sup>a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k</sup></b>	8,8	5,3	12,0	±1,5
<b>39<sup>a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k</sup></b>	9,3	7,0	11,0	±1,5
<b>40<sup>a,b,c,d,e</sup></b>	8,3	7,2	10,6	±1,4

Diferencias estadísticamente significativas en superíndices  $p<0.05$

La edad gestacional a partir de la cual se identificó mayor diferencia fue a las 36 SDG (Gráfico 21).

**GRÁFICO 21. DIÁMETRO DE LA ARTERIA PULMONAR EN <36 Y ≥ 36 SDG**



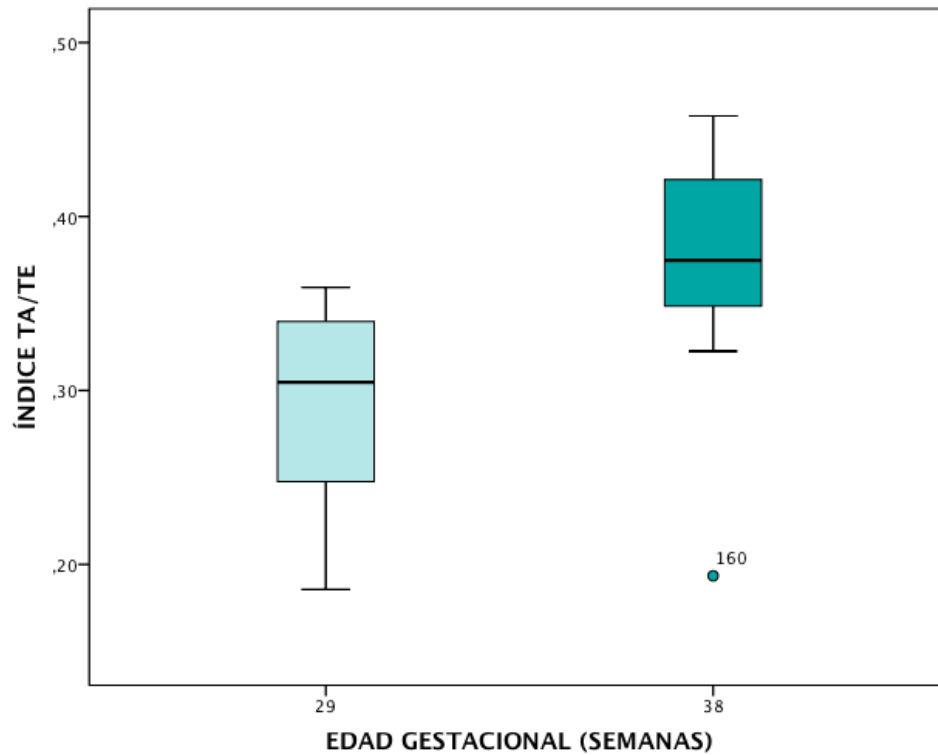
Dado que el índice TA/TD mostró distribución normal, se realizó ANOVA de una vía para identificar diferencias estadísticamente significativas por edad gestacional a partir de las 26 y hasta las 40 SDG, además de prueba Post Hoc de Bonferroni para precisar las edades gestacional con diferencias. No se observaron diferencias estadísticamente significativas por edad gestacional ( $p=0.077$ ).

En el caso del índice TA/TE también mostró distribución normal y al realizar ANOVA de una vía para identificar diferencias estadísticamente significativas por edad gestacional a partir de las 28 y hasta las 40 SDG, además de prueba Post Hoc (prueba T) con corrección de Bonferroni para precisar las edades gestacional



con diferencias, se observaron diferencias estadísticamente significativas por edad gestacional ( $p=0.026$ ). Al realizar prueba T con corrección de Bonferroni, se encontró diferencia entre las 29 y 38 SDG ( $p=0.020$ ) (Gráfico 22).

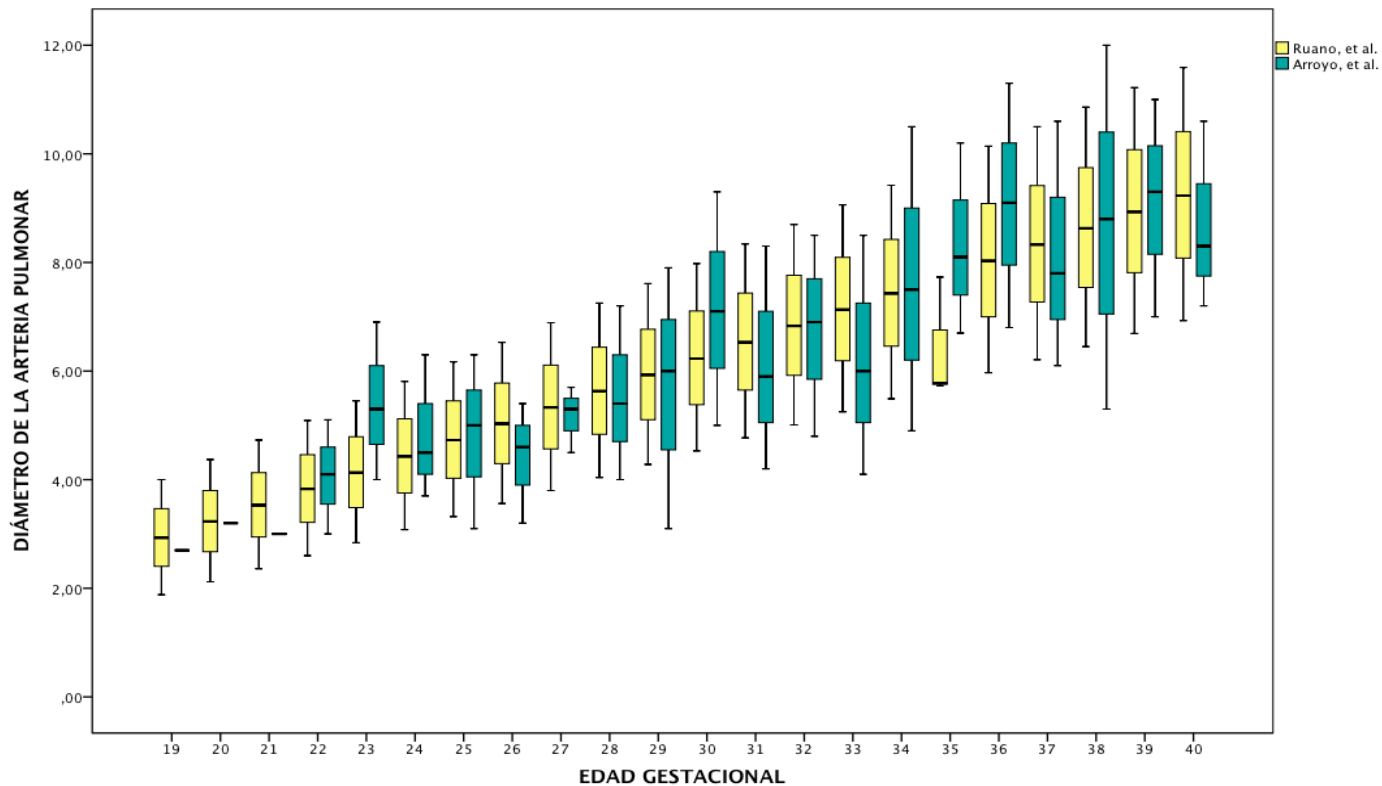
**GRÁFICO 22. ÍNDICE TA/TE A LAS 29 VS. 38 SDG**



### c) Analítico comparativo con otros grupos de investigación

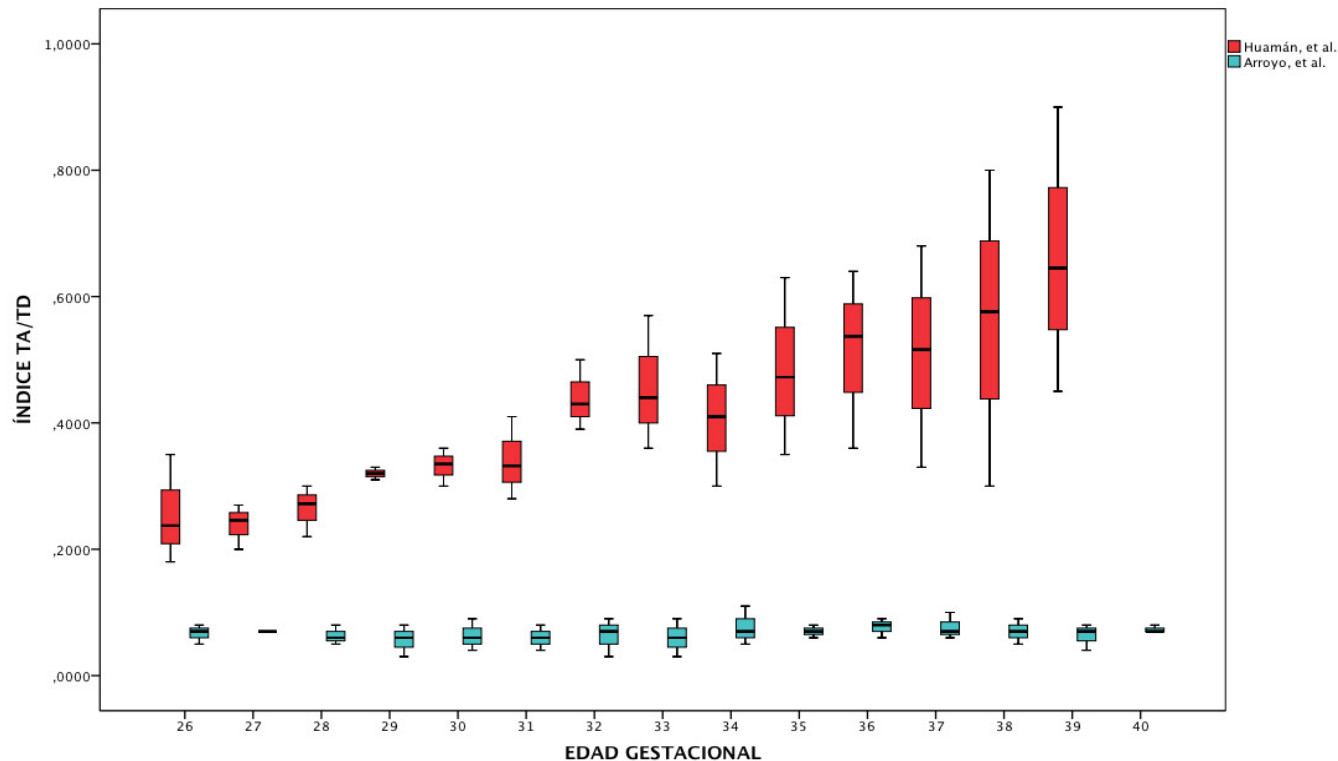
Se realizó comparación de los valores correspondientes al percentil 10, media y percentil 90 del diámetro de la arteria pulmonar reportado por Ruano y cols.<sup>40</sup> vs. los obtenidos en nuestro estudio. Se observa un comportamiento global similar con tendencia al incremento conforme aumenta la edad gestacional (Gráfico 23). Se realizó prueba de U de Mann-Whitney para identificar diferencias en la distribución de ambos estudios, obteniéndose una  $p=0.958$  (No hubo diferencia estadísticamente significativa).

**GRÁFICO 23. DIÁMETRO DE LA ARTERIA PULMONAR POR EDAD GESTACIONAL DE RUANO<sup>40</sup> VS. ARROYO**



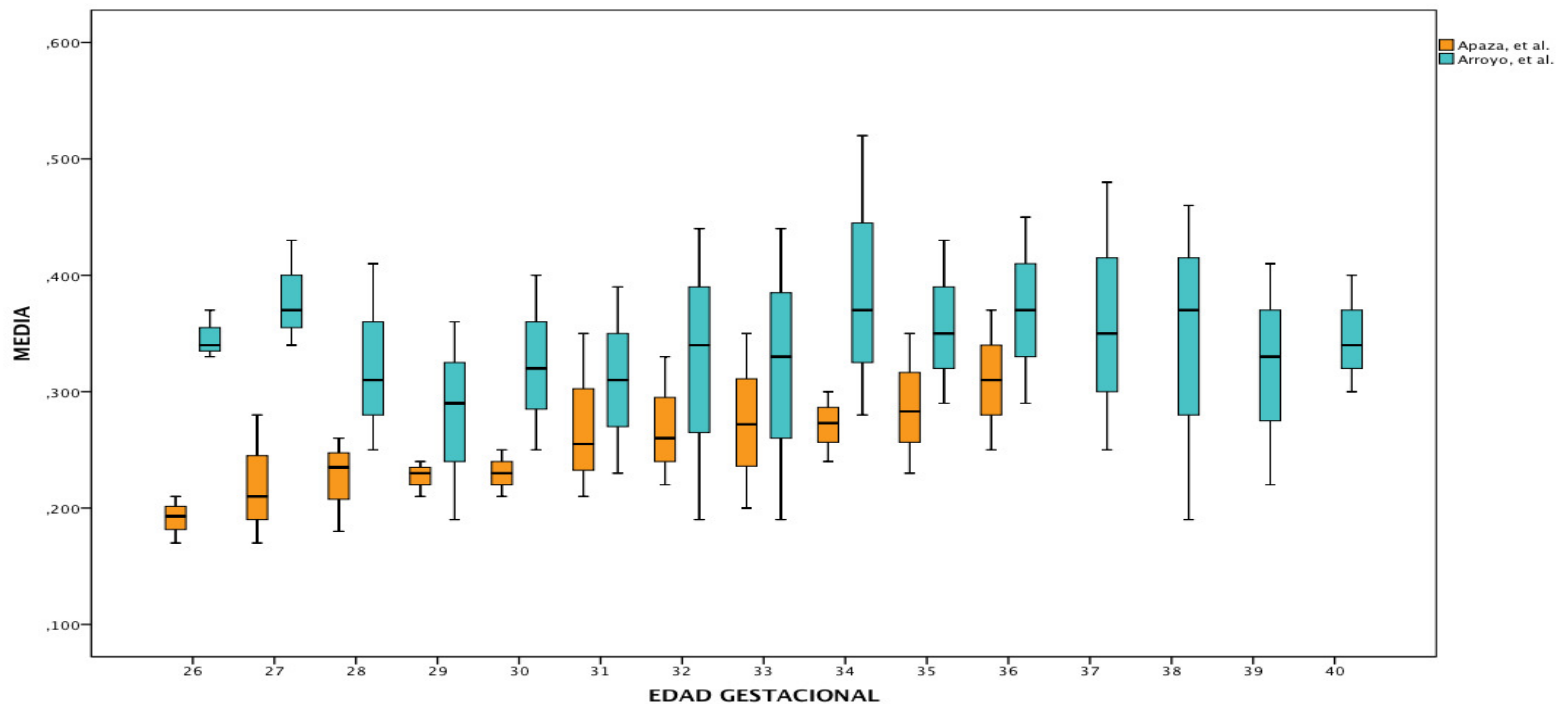
Se realizó comparación de los valores correspondientes al mínimo, media y máximo del índice TA/TD reportado por Huaman y colaboradores vs. los obtenidos en nuestro estudio. Se observa un comportamiento global diferente con tendencia al incremento en el caso de los valores reportados por Huaman y cols.<sup>59</sup>, mientras que se observa un comportamiento irregular en los valores de nuestro estudio (Gráfico 24). Se realizó prueba U de Mann-Whitney para identificar diferencias en la distribución de ambos estudios, obteniéndose una  $p=0.000$  (Existieron diferencias estadísticamente significativas).

**GRÁFICO 24. COMPARACIÓN DEL VALOR MÍNIMO, MEDIO Y MÁXIMO DEL ÍNDICE TA/TD REPORTADO POR HUAMAN<sup>59</sup> VS. ARROYO**



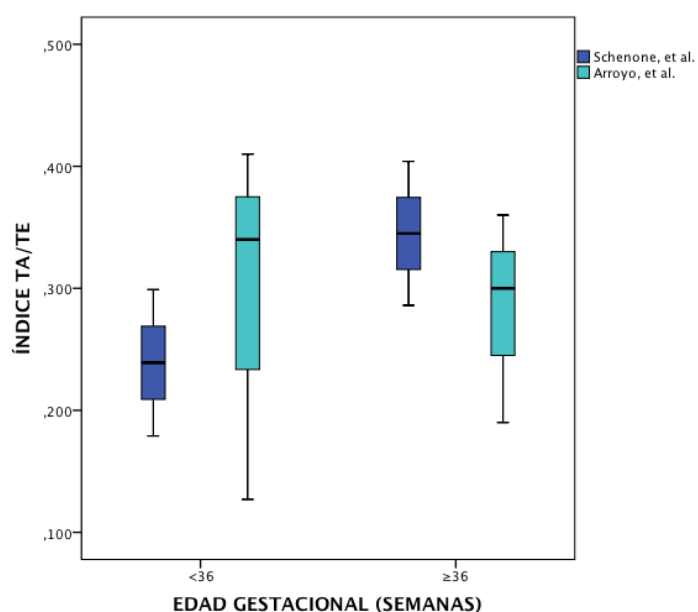
Se realizó comparación de los valores correspondientes al mínimo, media y máximo del índice TA/TE reportado por Apaza y colaboradores vs. los obtenidos en nuestro estudio. Se observa un comportamiento global diferente con tendencia al incremento en el caso de los valores reportados por Apaza y cols<sup>44</sup>, mientras que se observa un comportamiento similar a partir de la semana 28 de la gestación en nuestro estudio (Gráfico 25), sin embargo al realizar prueba U de Mann-Whitney para identificar diferencias en la distribución de ambos estudios se obtuvo una  $p=0.000$  (Existieron diferencias estadísticamente significativas).

**GRÁFICO 25. COMPARACIÓN DEL VALOR MÍNIMO, MEDIO Y MÁXIMO DEL ÍNDICE TA/TE REPORTADO POR APAZA<sup>44</sup> VS. ARROYO.**



Por último se realizó la comparación de la media y desviación estándar del TA/TE reportada por Schenone y colaboradores<sup>66</sup> vs. los valores obtenidos en nuestro estudio en grupos divididos a partir de las 36 SDG, ya que esta edad fue la que mostró mayor diferencia estadísticamente significativa en comparación con el resto de las edades gestacionales (Gráfico 26).

**GRÁFICO 26. COMPARACIÓN DE LA MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DEL ÍNDICE TA/TE REPORTADO POR SCHENONE<sup>66</sup> VS. ARROYO**

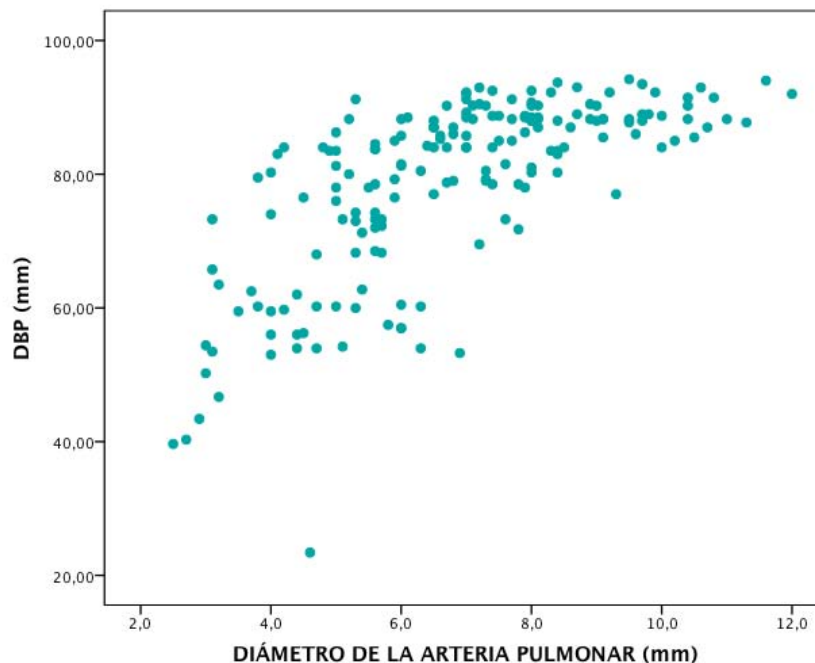


**TABLA 14. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DEL ÍNDICE TA/TE REPORTADO POR SCHENONE<sup>66</sup> VS. ARROYO**

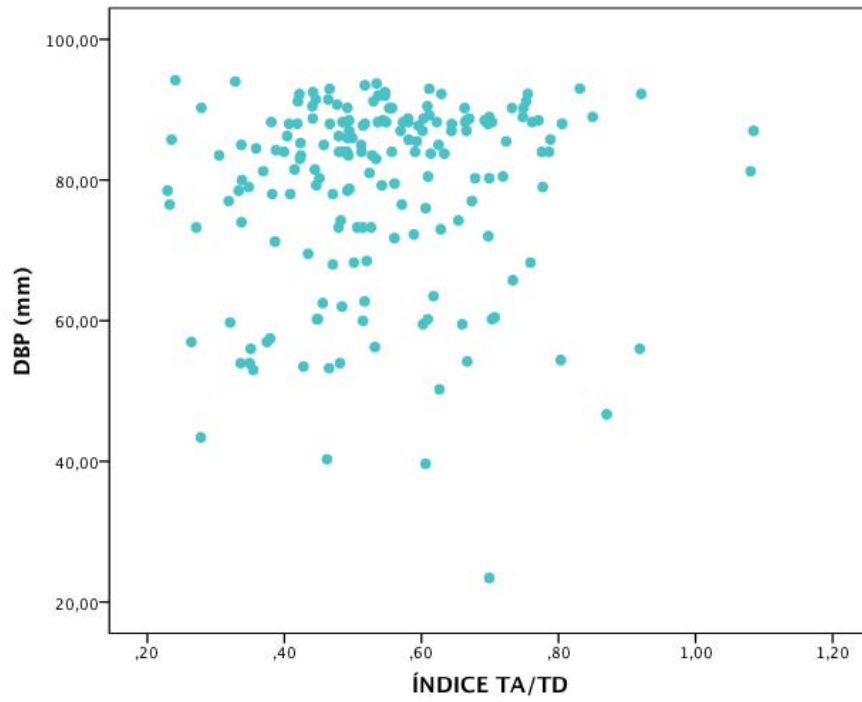
	EDAD GESTACIONAL	
	<36 SDG	≥36 SDG
Schenone et al. <sup>66</sup>	0.299±0.06	0.345±0.059
Arroyo et al.	0.340±0.07	0.360±0.060

Slocum y colaboradores<sup>67</sup> reportaron que el DBP mayor a 92 mm puede ser considerado como un indicador de madurez pulmonar fetal dada su relación directa con la edad gestacional. En nuestro estudio el DBP a las 36 SDG (edad con el mayor valor promedio del diámetro de la arteria pulmonar y TA/TD) fue de 88.08 mm ( $\pm 1.38$ DE). Al efectuar el análisis de correlación univariada entre el el valor del diámetro de la arteria pulmonar, el índice TA/TD y el índice TA/TE, con respecto al valor del DBP (mm), se observó una Rho de Spearman de 0.720 ( $p=0.000$ ) para el diámetro de la arteria pulmonar (Gráfico 27), una Rho de Spearman de 0.154 ( $p=0.037$ ) para el índice TA/TD (Gráfico 28) y una Rho de Spearman de 0.152 ( $p=0.41$ ) para el índice TA/TE (Gráfico 29). Todas con una correlación estadísticamente significativa, sin embargo la variable con mayor fuerza de asociación con el DBP fue el diámetro de la arteria pulmonar.

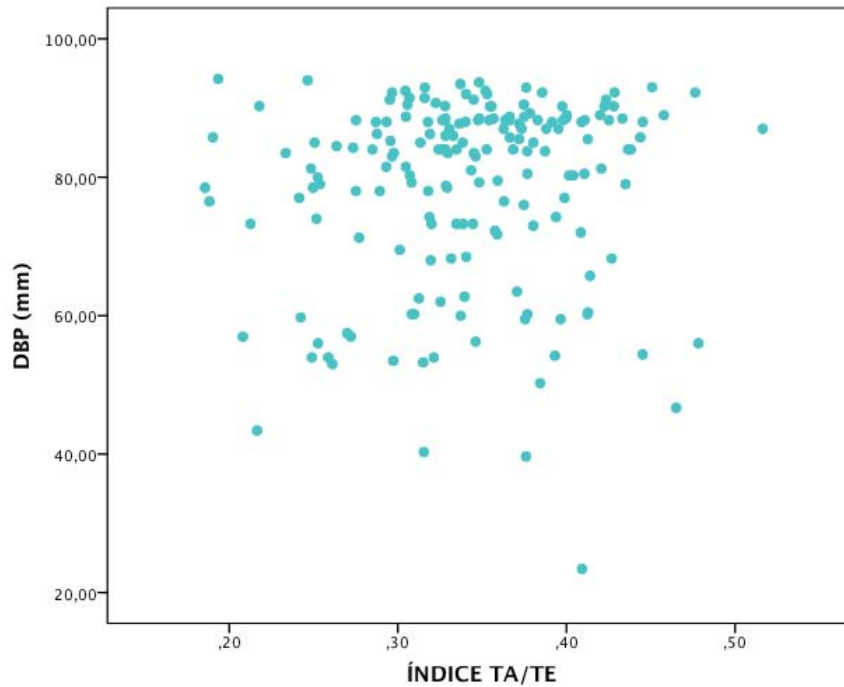
**GRÁFICO 27. CORRELACIÓN DEL DBP VS. DIÁMETRO DE LA ARTERIA PULMONAR**



**GRÁFICO 28. CORRELACIÓN DEL DBP VS. ÍNDICE TA/TD**

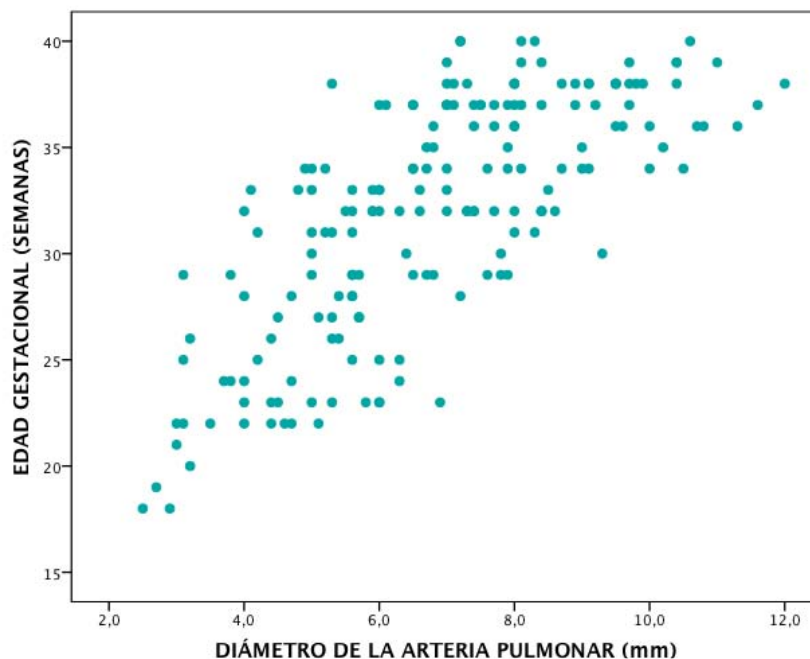


**GRÁFICO 29. CORRELACIÓN DEL DBP VS. ÍNDICE TA/TE**



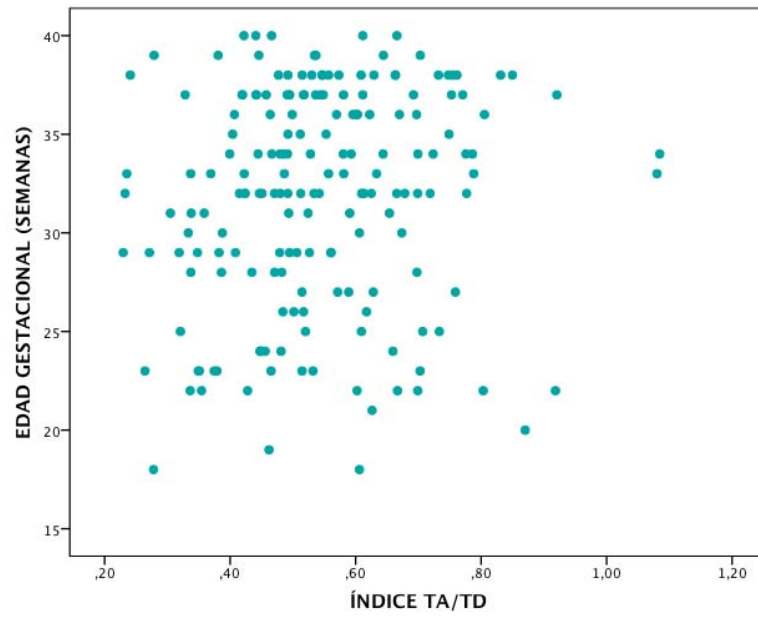
Además se efectuó análisis de correlación univariada entre el valor del diámetro de la arteria pulmonar, el índice TA/TD y el índice TA/TE, con respecto a la edad gestacional en semanas. Se observó una Rho de Spearman de 0.737 ( $p=0.000$ ) para el diámetro de la arteria pulmonar (Gráfico 30), una Rho de Spearman de 0.204 ( $p=0.006$ ) para el índice TA/TD (Gráfico 31) y una Rho de Spearman de 0.210 ( $p=0.004$ ) para el índice TA/TE (Gráfico 32). Nuevamente todas mostraron correlación estadísticamente significativa, sin embargo la variable con mayor fuerza de asociación con la edad gestacional fue el diámetro de la arteria pulmonar.

**GRÁFICO 31. CORRELACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL VS. EL DIÁMETRO DE LA ARTERIA PULMONAR**

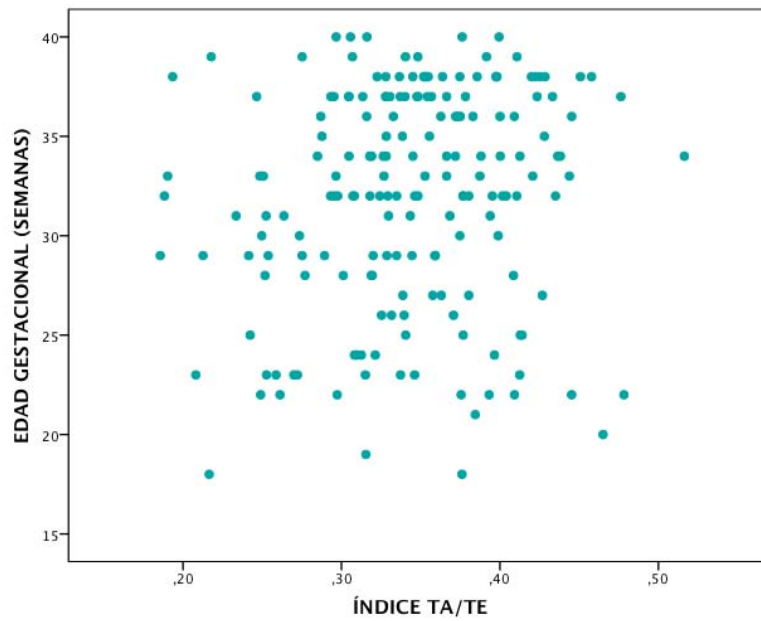




**GRÁFICO 31. CORRELACIÓN LA EDAD GESTACIONAL VS. ÍNDICE TA/TD**



**GRÁFICO 32. CORRELACIÓN LA EDAD GESTACIONAL VS. ÍNDICE TA/TE**



## DISCUSIÓN

Cuando un feto logra la maduración anatómico-funcional de la unidad alveolo-capilar, le permite tener todas las herramientas para su adecuada adaptación al nacimiento, por lo que la determinación de dicha maduración *in útero* por medio de pruebas invasivas como la amniocentesis se ha considerado una prueba estándar para tal objetivo, sin embargo implica un riesgo de 0.5% al 1% de complicaciones como ruptura prematura de membranas, parto prematuro, corioamnionitis e incluso muerte fetal. En la búsqueda de estrategias no invasivas, se han realizado diversos estudios que valoran la hemodinamia de la arteria pulmonar fetal por medio de ultrasonografía Doppler, estableciendo índices y parámetros en mujeres sanas como marcadores del estado de maduración pulmonar fetal.

Para identificar a los fetos con riesgo de inmadurez pulmonar, inicialmente deben conocerse los valores de normalidad de los parámetros hemodinámicos de la AP, por lo que nuestro grupo de investigación se enfocó a la evaluación de tres aspectos fundamentales:

- 1) Descripción precisa de las características demográficas y clínicas del grupo de estudio (sin patología, antecedentes gineco-obstétricos y fetometría detallada).
- 2) La medición del diámetro de la arteria pulmonar fetal y, el cálculo de los índices TA/TD y TA/TE.
- 3) Comparación del diámetro de la arteria pulmonar fetal y, de los índices TA/TD y TA/TE obtenidos en 182 mujeres con embarazos único de 18 a 40 SDG, con respecto a los reportados en la literatura en mujeres con embarazos únicos sin complicación.

### ***En cuanto a la descripción del grupo de estudio***

El promedio de edad de las 182 pacientes incluidas, no constituyó factor de riesgo para complicaciones durante el embarazo; el peso y el IMC pregestacional correspondieron en la mayoría de los casos a valores dentro de la normalidad y todas ellas eran conocidas con un buen estado de salud materno y fetal.

Las series de casos previamente reportadas para evaluar los parámetros de la arteria pulmonar fetal, han incluido para la medición del diámetro, a pacientes con embarazo entre las 19 a 40 SDG; para la medición del índice TA/TD, a pacientes entre las 26 a 39 SDG y la medición del índice TA/TE a pacientes con embarazo entre las 25 y 36 SDG, por lo que las pacientes de nuestro estudio correspondieron a 18-40 SDG.

Todas las pacientes fueron sometidas a medición de glicemia en ayuno, reportándose con valores menores de 90mg/dl. Se le realizó tamiz de diabetes al 26% de los casos, siendo positivo en tres pacientes, sin embargo al realizar CTG resultaron negativas, con lo que se aseguró que ninguna paciente tuviera alteración del metabolismo de los carbohidratos.

En el estudio hemodinámico fetal, la gran mayoría de los fetos, presentó un comportamiento normal, sin embargo, al integrar el crecimiento y la hemodinamia fetal se detectaron 3 casos con restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU tipo I sin cambios hemodinámicos).

***En relación al estado de madurez pulmonar fetal***, existe evidencia que ésta puede ser determinada mediante mediones bioquímicas en el líquido amniótico (relación lecitina/esfingomielina y fosfatidilglicerol). Por otro lado, se ha propuesto que ciertos cambios en la circulación pulmonar fetal identificados mediante ultrasonografía doppler en productos de gestaciones no complicadas, pudieran correlacionarse con el estado de madurez pulmonar fetal.

En 1998, Chaoui y colaboradores, describieron la forma de la onda de velocidad de flujo en las ramas derecha e izquierda de la arteria pulmonar del feto humano, para establecer posibles rangos de referencia durante la segunda mitad del embarazo<sup>53</sup>. Posteriormente, Fuke y colaboradores, propusieron el uso del índice TA/TE con un valor bajo, como un predictor prenatal de hipoplasia pulmonar en fetos con anomalías congénitas que afectaban el crecimiento y desarrollo pulmonar<sup>57</sup> y en el año 2009, Huamán y colaboradores, propusieron al índice TA/TD como una prueba no invasiva, reproducible y confiable para evaluar la

madurez pulmonar fetal en embarazos únicos sin complicación, estableciendo como punto indicador de madurez un valor  $\geq 0.57$ <sup>59</sup>.

Independientemente, Ruano y colaboradores en el 2007, realizaron un estudio en el que propusieron a la medición del diámetro de la arteria pulmonar fetal (rama izquierda, derecha y tronco), como un posible parámetro de desarrollo pulmonar y el cual se observaba alterado ante de la presencia de hipoplasia pulmonar, proponiendo que la causa posible era la reducción del peso pulmonar que esta conlleva. Además demostraron la relación directa de este parámetro con la edad gestacional, por lo que pudiera ser considerado otro potencial marcador para evaluar madurez pulmonar<sup>40</sup>.

En 2013, Apaza y colaboradores, evaluaron otro índice conformado por la relación TA/TE de la arteria pulmonar, como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino, estableciendo un punto de corte de  $\geq 0.252$  como indicador de un desarrollo adecuado alveolar fetal<sup>44</sup>, y recientemente, en 2014, Schenone y colaboradores, reportaron que el índice TA/TE puede predecir los mismos resultados de madurez pulmonar fetal obtenidos mediante el estudio bioquímico de líquido amniótico, considerando un valor  $\leq 0.31$  como indicador de inmadurez pulmonar fetal<sup>67</sup>.

En nuestro estudio, se encontró que, para el caso de la medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar fetal, había un comportamiento similar al reportado por Ruano y cols.<sup>40</sup>, con un patrón ascendente conforme avanza la edad gestacional e incluso con una correlación directa estadísticamente significativa, por lo que consideramos que esta medición puede constituir un marcador útil en la evaluación de la madurez pulmonar fetal.

En cuanto a la evaluación del índice TA/TD, las mediciones efectuadas en nuestra población no mostraron un comportamiento regular en relación con la edad gestacional, particularmente en edades gestacionales menores a las 26 semanas, por lo que su uso pudiera no ser recomendado para dichas edades. Al comparar el comportamiento de los valores obtenidos en nuestro estudio con los reportados por Huamán<sup>59</sup>, se observaron diferencias estadísticamente significativas

probablemente relacionadas con la técnica de medición del ángulo de insonación y la velocidad barrido utilizados en nuestro estudio.

Con respecto al índice TA/TE, el comportamiento por edad gestacional fue similar al reportado por Apaza y cols.<sup>44</sup>, para edades gestacionales entre las 25 y 36 semanas de gestación y por Schenone y cols.<sup>66</sup>, quien las clasificó en mayores de 36 SDG y menores o iguales a dicha edad. Aunque se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores reportados por Apaza<sup>44</sup> y los de nuestro estudio.

Por último al evaluar la correlación del diámetro de la arteria pulmonar y los índices TA/TD y TA/TE, se observó correlación directa con la edad gestacional y el diámetro biparietal, sin embargo, la que mostró mayor fuerza de asociación fue el diámetro de la arteria pulmonar.

Consideramos que el uso de la evaluación hemodinámica del tronco de la arteria pulmonar puede constituir un método no invasivo como indicador del estado de maduración pulmonar fetal, dados los cambios que estos parámetros sufren conforme avanza la edad gestacional.

En vista de nuestros hallazgos y la variabilidad observada, principalmente en la medición del índice TA/TD, así como los valores obtenidos, debe realizarse la estandarización global de la técnica para su evaluación, con respecto a otros autores que han reportado menor variabilidad.

Es conveniente la realización de un estudio de validación de prueba diagnóstica, en el que se determine la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo las tres mediciones antes mencionadas, tomando como estándar de oro a la determinación de parámetros bioquímicos (lecitina/esfingomielina y fosfatidilglicerol) en líquido amniótico o bien la confirmación diagnóstica de síndrome de dificultad respiratoria neonatal clínica y radiológicamente.

## CONCLUSIONES

- La medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar por ultrasonografía en modo 2D, puede constituir un marcador para la evaluación del estado de madurez pulmonar fetal.
- La técnica de medición del TA, TD y TE para efectuar el cálculo de los índices TA/TD y TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar, requiere mayor estandarización para evitar variabilidad conforme avanza la edad gestacional y pueden también constituir un marcador para la evaluación del estado de madurez pulmonar fetal.
- El diámetro de la arteria pulmonar (tronco)  $\geq 9.07$  sugiere una edad gestacional  $\geq 36$  SDG y por lo tanto, alta probabilidad de madurez pulmonar en embarazos únicos sin complicación.
- El índice TA/TD  $\geq 0.59$  sugiere una edad gestacional  $\geq 36$  SDG y por lo tanto, alta probabilidad de madurez pulmonar en embarazos únicos sin complicación.
- El índice TA/TE  $\leq 0.37$  sugiere una edad gestacional  $< 36$  SDG y por lo tanto, alta probabilidad de inmadurez pulmonar en embarazos únicos sin complicación.
- Es necesario llevar a cabo nuevos proyectos de investigación para validar la medición de estos índices como una prueba diagnóstica no invasiva del estado de maduración pulmonar fetal.

## REFERENCIAS

1. - Bush A. Update in pediatric lung disease 2007. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:686-695.
- 2.-. Schittny JC, Burri PH. Development and Growth of the Lung. En *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, McGraw-Hill, 2007. pp 2.
3. - Kotecha S. Lung growth: implications for the newborn infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:F69-74.
4. - Kotecha S. Lung growth for beginners. *Pediatr Respir Rev* 2000;1:308-313.
5. - Hislop A. Airway and blood vessel interaction during lung development. *J Anat* 2002;201:325-334.
6. - Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Pediatr Resp Rev* 2005;6:35-43.
7. - Hall S, Hislop A, Pierce C, et al. Prenatal origins of human intrapulmonary arteries: formation and smooth muscle maturation. *Am J Resp Cell Mol Biol* 2000;23:194-203.
8. - Hall SM, Hislop AA, Haworth SG. Origin, differentiation and maturation of human pulmonary veins. *Am J Resp Cell Mol Biol* 2002;26:333-340.
- 9.- Keith Moore. *El aparato respiratorio en Embriología Clínica*, Elsevier Health Sciences Brazil, 2011. pp 248-249
10. - Hislop AA, Pierce CM. Growth of the vascular tree. *Pediatr Respir Rev* 2000;1:321-327.
- 11.- Fernando Iñiguez. *Desarrollo pulmonar*. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2010.  
<http://www.neumologia-pediatrica.cl>
12. - Hislop AA, Reid L. Formation of the pulmonary vasculature. Hodson WA Ed. *Development of the lung*. Marcel Dekker NY, 1977.
13. - Reid L. The pulmonary circulation: remodeling in growth and disease. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:531-546.
14. - Effrey PK. Ultraestructure of airway epithelium and submucosal gland during development. Hodson W ed. *Development of the lung* NY, 1977.
15. - Sánchez I. *Desarrollo del aparato respiratorio y diferencias anatómicas y funcionales entre el lactante y el adulto*. *Pediatría al Día* 2001;17: 251-254.

16. - Pregnancy, neonates and children. En: Lumb AB, ed. Nunn's Applied Respiratory Physiology, 5<sup>a</sup> ed. Edinburgo, Butterworth Heinemann, 2000.
17. - Hulskamp G, Pillow JJ, Dinger J, et al. Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease of infancy: functional residual capacity. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:1-22.
18. - Tapia J, Toso P, Bancalari E. Enfermedades respiratorias del recién nacido. En: Sánchez I, Prado F, Ed. Enfoque Clínico de las Enfermedades Respiratorias del Niño. Ediciones Universidad Católica de Chile, 2007.
19. - De Paepe ME, Friedman RM, Gundogan F, et al. Postmortem lung weight/body weight standards for term and preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:445-448.
20. - Copland I, Post M. Lung development and fetal lung growth. *Pediatr Respir Rev* 2004;5 (Suppl A): S259-S264.
21. - Galambos C, deMello DE. Molecular mechanisms of pulmonary vascular development. *Pediatr Dev Pathol* 2007;10:1-17.
22. - Maeda Y, Davé V, Whitsett JA. Transcriptional control of lung morphogenesis. *Physiol Rev* 2007;87:219-244.
23. - Tirziu D, Simons M. Endothelium as master regulator of organ development and growth. *Vascul Pharmacol* 2009;50:1-7.
24. - Chen D, Zhao M, Mundy GR. Bone morphogenetic proteins. *Growth Factors* 2004;233-241.
- 25.- Cardoso WV. Molecular regulation of lung development. *Annu Rev Physiol* 2001;63:471-94.
26. - Dejana E, Taddei A, Randi AM. Foxs and Ets in the transcriptional regulation of endothelial cell differentiation and angiogenesis. *Biochim Biophys Acta* 2007;1775:298-312.
- 27.- Cohen ED, Tian Y, Morrisey EE. Wnt signaling: an essential regulator of cardiovascular differentiation, morphogenesis and progenitor self-renewal. *Development* 2008;135:789-798.
- 28.- Hofmann JJ, Iruela-Arispe ML. Notch signaling in blood vessels: who is talking to whom about what? *Circ Res* 2007;100:1556-1568.
- 29.- Morisada T, Kubota Y, Urano T, et al. Angiopoietins and angiopoietin-like proteins in angiogenesis. *Endothelium* 2006;13:71-79.



- 30.- Desai TJ, Cardoso WV. Growth factors in lung development and disease: friends or foe? *Respir Res* 2002;3:2.
- 31.- Yuansheng G, J Usha Raj. Regulation of the Pulmonary Circulation in the Fetus and Newborn. *Physiological Reviews* 2010;90:4.
- 32.- Levin D, Rudolph A, Heymann M, et al. Morphologic development of the pulmonary vascular bed in fetal lambs. *Circulation* 1976;53:144-151.
- 33.- Rudolph AM, Heymann MA. Circulatory changes during growth in the fetal lamb. *Cir Res* 1970;26:289-299.
- 34.- Houry AH, Bliss WR. Ultrasonic visualization of soft tissue structures of the body. *J Lab Clin Med* 1952;40:579.
- 35.- Gonçalves L, Jenty P, Pipper J. The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171;1606-1610.
- 36.- Yoshimura S, Masuzaki H, Gotoh H, et al. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175;477-483.
- 37.- Laudy JA, Tibboel D, Robben SG, et al. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia: clinical, biometric, and Doppler velocity correlates. *Pediatrics* 2002;109:250-258.
- 38.- 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;15:479-486.
39. Macklon NS, Laudy JA, Mulder PG, Wladimiroff JW. Behavior-statedependent changes in human fetal pulmonary blood flow velocity waveforms. *Obstet Gynecol*. 1999;93:184-188.
- 40.- Ruano R, de Fátima Yukie Maeda M, Niigaki JI, et al. Pulmonary Artery Diameters in Healthy Fetuses From 19 to 40 Weeks' Gestation. *J Ultrasound Med* 2007;26:309–316.
- 41- Simcha Yagel. Circulation in the normal fetus and cardiovascular adaptations in Fetal Cardiology. Informa Healthcare, 2009. pp 83-86.
- 42.- Huaman M, Huaman Joo M, Pacheco R, et al. Modificaciones en el flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar en fetos prematuros que recibieron corticoides. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2013;59:9-13.

- 43.- Laudy JA, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Doppler velocimetry in branch pulmonary arteries of normal human fetuses during the second half of gestation. *Pediatr Res Jun 1997;41:897–901.*
- 44.- Apaza J, Puma S, Zuñiga R. Evaluación del Índice Doppler de Aceleración/ Tiempo de eyección sistólico de la arteria pulmonar como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretermino. *Rev Peru Ginecol Obstet 2013;59:9-13.*
- 45.- Huaman M, Campodónico L, Huaman Joo M. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Rev Peru Ginecol Obstet 2013;55:120-125.*
- 46.- Morin FC III, Egan E, Ferguson W, et al. Development of pulmonary vascular reponse to oxygen. *Am J Physiol 1988;23:542-546.*
- 47- Morin FC III, Egan EA. Pulmonary hemodinamics in fetal lambs during development at normal and increased oxygen tension. *J Appl Physiol 1992;73:213-218.*
- 48- Adzick S, Outwater K, Harrison M, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IV. An early gestational fetal lamb model morphometric analysis. *J Ped Surg 1985;20:673-680.*
- 49.- O'Toole S, Karamanoukian H, Morin FC 3rd, et al. Surfactant decrease pulmonary vascular resistance and increases pulmonary blood flow in fetal lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Sur 1996;31:507-511.*
- 50.- Sylvester K, Rasanen J, Kitano Y, et al. Tracheal occlusion reverses the high impedance to flow in the fetal pulmonary circulation and normalizes its physiological response to oxygen at full term. *J Ped Surg 1998;33:1071-1075.*
- 51- Emerson D, Cartier M, De Vore G, et al. Distal pulmonary artery branches in the human fetus: new observation with color flow and pulsed Doppler. *J Ultras Med 1991;10:19.*
- 52.- Rasanen J, Hutha J, Weiner S, et al. Fetal branch pulmonary arterial vascular impedance during the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol 1996;174:1441.*
- 53.- Chaoui R, Taddei F, Rizzo G, et al. Doppler echocardiography of the main stems of the pulmonary arteries in the normal human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol 1998;11:173-179.*
- 54.- Chaoui R, Kalache K, Tennstedt C, et al. Pulmonary arterial Doppler velocimetry in fetus with lung hypoplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;84:179-185.*

- 55.- Sivan E, Rotstein Z, Lipitz S, et al. Segmentary fetal branch pulmonary artery blood flow velocimetry: in utero Doppler study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:453-456.
- 56.- Mielke G, Benda N, Blood flow velocity waveforms of fetal pulmonary artery and the ductus arteriosus: reference ranges from 13 weeks to term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:213-218.
- 57.- Fuke S, Kanzaki T, Mu J, et al. 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;188:228-233.
- 58.- Cabral AC, Pereira AK, Rodrigues RL. Assessment of fetal pulmonary artery flow by Doppler echocardiography after antenatal corticoid therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;92:257-9.
- 59.- Huamán-Guerrero M, Capodónico L, Huamán-Joo M, et al. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Rev peru ginecol obstet* 2009;55:120-125.
- 60.- 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.e1-8.
- 61.- Lim K, Sanders A, Brain U, et al. Third trimester fetal pulmonary artery Doppler blood velocity characteristics following prenatal selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) exposure. *Early Hum Dev* 2012;88:609-615.
- 62.- Cruz-Martinez R, Castañón M, Moreno-Alvarez O, et al. Usefulness of lung-to-head ratio and intrapulmonary arterial Doppler in predicting neonatal morbidity in fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2013;41:59-65.
- 63.- Kim SM, Park JS, 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;30:805-12.
- 64.- Amaryllis M, Frias A, Hobbs T, et al. Fetal pulmonary arterial vascular Impedance reflects changes in fetal oxygenation at near-term gestation in a nonhuman primate model. *Reproductive Sciences* 2014;20:33-38.
- 65.- Caloone J, Cortet M, Boisson-Gaudin C, et al. Correlation between Mitral (E/A), Pulmonary (At/Et) Ratios in Doppler Mode and the Biological Marker of Fetal Lung Maturity (Lecithin/Sphingomyelin ratio). *Gynecolo Obstet (Sunnyvale)* 2014;4:4.

66.- Schenone MH, Samson JE, Jenkins L, et al. Predicting fetal lung maturity using pulmonary artery Doppler wave acceleration/ejection time ratio. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:208-214.

67.- Slocum WA, Martin JN Jr, Martin RW, et al. Third-trimester biparietal as a predictor of fetal lung maturity. *Am J Perinatol*. 1987;4:266-70.

## ANEXO 1

**Table 1.** Percentiles of PA Diameters Estimated by Ultrasonography According to GA

GA, wk	n	RPA Diameter, mm			LPA Diameter, mm			MPA Diameter, mm		
		Percentiles			Percentiles			Percentiles		
		10th	50th	90th	10th	50th	90th	10th	50th	90th
19	10	1.24	1.71	2.19	1.09	1.66	2.24	1.88	2.93	4.00
20	10	1.38	1.89	2.42	1.25	1.85	2.47	2.12	3.23	4.37
21	10	1.52	2.07	2.64	1.41	2.04	2.69	2.36	3.53	4.73
22	10	1.66	2.25	2.86	1.56	2.23	2.91	2.60	3.83	5.09
23	10	1.79	2.43	3.08	1.72	2.42	3.14	2.84	4.13	5.45
24	10	1.93	2.61	3.30	1.88	2.61	3.36	3.08	4.43	5.81
25	10	2.07	2.79	3.52	2.04	2.8	3.58	3.32	4.73	6.17
26	10	2.21	2.97	3.75	2.19	2.99	3.81	3.56	5.03	6.53
27	10	2.35	3.15	3.97	2.35	3.18	4.03	3.80	5.33	6.89
28	10	2.49	3.33	4.19	2.51	3.37	4.25	4.04	5.63	7.25
29	10	2.63	3.51	4.41	2.67	3.56	4.48	4.28	5.93	7.61
30	10	2.77	3.69	4.63	2.82	3.75	4.70	4.53	6.23	7.98
31	10	2.91	3.87	4.86	2.98	3.94	4.92	4.77	6.53	8.34
32	10	3.05	4.05	5.08	3.14	4.13	5.15	5.01	6.83	8.70
33	10	3.18	4.23	5.30	3.30	4.32	5.37	5.25	7.13	9.06
34	10	3.32	4.41	5.52	3.45	4.51	5.59	5.49	7.43	9.42
35	10	3.46	4.59	5.74	3.61	4.7	5.82	5.73	7.73	9.78
36	10	3.60	4.77	5.97	3.77	4.89	6.04	5.97	8.03	10.14
37	10	3.74	4.95	6.19	3.93	5.08	6.26	6.21	8.33	10.50
38	10	3.88	5.13	6.41	4.08	5.27	6.48	6.45	8.63	10.86
39	10	4.02	5.31	6.63	4.24	5.46	6.71	6.69	8.93	11.22
40	10	4.16	5.49	6.85	4.40	5.65	6.93	6.93	9.23	11.59
Total	220									

## ANEXO 2

**Table 2.** Percentiles of PA Diameters Estimated by Ultrasonography According to EFW

EFW, g	RPA Diameter, mm			LPA Diameter, mm			MPA Diameter, mm		
	Percentiles			Percentiles			Percentiles		
	10th	50th	90th	10th	50th	90th	10th	50th	90th
250	0.87	1.28	1.69	0.67	1.10	1.55	1.23	1.99	2.76
510	1.60	2.28	2.98	1.49	2.17	2.87	2.62	3.75	4.90
796	2.06	2.91	3.78	2.01	2.84	3.69	3.49	4.85	6.24
1027	2.32	3.27	4.24	2.30	3.22	4.16	3.99	5.48	7.00
1259	2.52	3.55	4.61	2.54	3.53	4.54	4.39	5.98	7.61
1556	2.74	3.85	4.99	2.78	3.84	4.93	4.80	6.50	8.25
1752	2.86	4.02	5.21	2.92	4.02	5.15	5.03	6.80	8.61
2023	3.01	4.22	5.47	3.08	4.24	5.42	5.31	7.15	9.04
2288	3.14	4.40	5.69	3.23	4.42	5.65	5.55	7.46	9.41
2506	3.23	4.53	5.85	3.33	4.56	5.82	5.73	7.68	9.68
2803	3.34	4.68	6.05	3.46	4.73	6.02	5.95	7.96	10.02
3005	3.42	4.78	6.18	3.54	4.83	6.15	6.08	8.13	10.23
3250	3.50	4.89	6.32	3.63	4.95	6.30	6.23	8.32	10.46
3760	3.64	5.10	6.59	3.80	5.17	6.57	6.52	8.68	10.90

### ANEXO 3

Tabla 1. Doppler de la arteria pulmonar fetal y uso de corticoides.

Caso	Parto	EG	Complicación materno fetal	TA/TD1	TA/TD2	Peso RN	Complicación respiratoria RN
1	PC	29	PP	0,31	0,33	850 g	MH
2	PC	29	PES	0,30	0,31	740 g	MH
3	PC	29	PP	0,33	0,35	790 g	MH
4	PC	30	PES	0,33	0,39	700 g	MH
5	PC	30	PES	0,32	0,37	860 g	MH
6	PC	31	PP	0,33	0,36	1 050 g	MH
7	PC	31	PES	0,31	0,45	970 g	MH
8	PC	31	PP	0,34	0,49	1 050 g	MH
9	PC	32	PP	0,43	0,51	1 730 g	DL
10	PC	32	PP	0,46	0,55	1 940 g	No
11	PC	33	PES	0,41	0,59	1 970 g	No
12	PC	33	PP	0,44	0,51	1 990 g	DL
13	PC	34	RCIU	0,49	0,76	2 200 g	No
14	PC	34	PP	0,45	0,55	2 100 g	No
15	PC	35	RCIU	0,50	0,63	2 100 g	No
16	PC	35	PP	0,53	0,56	2 530 g	No
17	PC	35	RCIU	0,48	0,64	2 050 g	No
18	PC	35	PP	0,51	0,59	2 370 g	No
19	PC	36	RCIU	0,49	0,63	2 250 g	No
20	PC	36	PP	0,55	0,70	2 470 g	No
21	PC	36	RCIU	0,49	0,57	2 250 g	No

EG: Edad gestacional; TA/TD1: Basal; TA/TD2: Luego del corticoide; RN: Recién nacido; PC: Parto por cesárea; PP: Parto pretérmino; PES: Preeclampsia severa; RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino; MH: Membrana hialina; DL: Distrés leve.

Variables de estudio	Complicación respiratoria del recién nacido		P
	Sí Promedio ± DS (Mín. - Máx.)	No Promedio ± DS (Mín. - Máx.)	
Edad gestacional	30 ± 1 (29 a 33)	35 ± 1 (32 a 36)	<0,0001
TA/TD basal	0,34 ± 0,05 (0,30 a 0,44)	0,48 ± 0,04 (0,41 a 0,55)	<0,0001
TA/TD luego de corticoide	0,41 ± 0,08 (0,31 a 0,51)	0,62 ± 0,07 (0,55 a 0,76)	<0,0001
Peso del recién nacido	1 073,0 ± 435,8 (700 a 1 990)	2 202,7 ± 194,6 (1 940 a 2 530)	<0,0001



## ANEXO 4

### MEDICIÓN ECOCARDIOGRÁFICA DEL DIÁMETRO Y FLUJO DOPPLER DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL POR EDAD GESTACIONAL EN EMBARAZOS ÚNICOS SIN COMPLICACIÓN

#### HOLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>Nombre</b>		<b>TEL</b>	
<b>Afiliación</b>			
<b>Edad materna</b>			
<b>Peso Actual</b>		<b>Talla</b>	<b>IMC</b>
<b>Gesta</b>	<b>P</b>	<b>C</b>	<b>A</b>
<b>FUM</b>			
<b>USG previo</b>	<b>Trimestre</b>	<b>Fecha</b>	<b>SDG</b>
<b>Edad gestacional</b>	<b>XFUM</b>	<b>XUSG</b>	
<b>EVALUACION ULTRASONOGRÁFICA</b>			
<b>DBP (mm)</b>	<b>DBP</b>	<b>CC</b>	<b>CA</b>
<b>CC (mm)</b>			<b>LF</b>
<b>CA (mm)</b>			
<b>LF (mm)</b>			
<b>PFE</b>	<b>Percentil</b>		
<b>ILA</b>	<b>Percentil</b>		
<b>Grado de madurez placentaria</b>			
<b>HEMODINAMICO</b>			
<b>ARTERIA UMBILICAL</b>			
<b>ARTERIA CEREBRAL MEDIA</b>			
<b>INDICE CEREBRO-PLACENTARIO</b>			
<b>DUCTUS VENOSO</b>			
<b>EVALUACION DOPPLER DE LA ARTERIA PULMONAR</b>			
<b>S/D</b>	<b>IP</b>	<b>IR</b>	<b>TA</b>
			<b>TD</b>
			<b>TE</b>
			<b>Índice TA/TD</b>
			<b>Índice TA/TE</b>
<b>1</b>			
<b>2</b>			
<b>3</b>			
<b>DIÁMETRO DE LA AP</b>			