



ARTÍCULO ORIGINAL ORIGINAL PAPER

MODIFICACIONES EN EL FLUJO SANGUÍNEO DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR EN FETOS PREMATUROS QUE RECIBIERON CORTICOIDES

Resumen

Objetivos: Evaluar las modificaciones de la velocimetría Doppler en el flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar en fetos prematuros expuestos a corticoesteroides. **Diseño:** Estudio prospectivo. **Institución:** Instituto Latinoamericano de Salud reproductiva (ILSAR), Lima, Perú. **Participantes:** Madres con 29 a 36 semanas de edad gestacional y sus fetos. **Intervenciones:** En gestantes con 29 a 36 semanas de gestación que habían recibido corticoides para madurez pulmonar fetal, se hizo velocimetría Doppler del flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar de sus fetos. **Principales medidas de resultados:** Correlación de los cambios de la velocimetría Doppler con la madurez pulmonar en el neonato. **Resultados:** Los fetos prematuros que recibieron corticoides no tuvieron complicaciones respiratorias neonatales cuando el índice tiempo de aceleración/tiempo de desaceleración sistólico (TA/TD) fue igual o mayor a 0,57, cuyo valor se alcanzó en fetos con 33 semanas o más y con peso desde 2 000 g. Los valores de TA/TD luego de corticoides tuvieron una correlación estadística alta con las complicaciones respiratorias del RN ($p < 0,0001$). **Conclusiones:** Después de aplicar corticoides para madurar el pulmón en fetos prematuros, se observó modificaciones en el flujo del tronco de la arteria pulmonar medidos con el índice TA/TD, con valores superiores a los observados para la misma edad gestacional en fetos sin corticoides. La diferencia fue altamente significativa desde la semana 33. El índice TA/TD del tronco de la arteria pulmonar es una herramienta útil para determinar madurez pulmonar.

Palabras clave: Feto pretérmino, arteria pulmonar; madurez pulmonar; velocimetría Doppler.

MOISÉS HUAMÁN-GUERRERO¹, JOSÉ PACHECO-ROMERO², MERCEDES CAMPANERO¹, MOISÉS HUAMÁN-JOO¹

¹ Instituto Latinoamericano de Salud reproductiva (ILSAR)

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Tema Libre presentado al XIX Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, Perú, 27 al 30 de noviembre de 2012.

Correspondencia:

Dr. Moisés Huamán Guerrero

Correo electrónico:

ilsar@terra.com.pe

Rev peru ginecol obstet. 2013; 59: 21-26

Changes in pulmonary artery root blood flow in premature fetuses receiving corticoids

ABSTRACT

Objectives: To determine changes in pulmonary artery blood flow Doppler velocimetry in preterm fetuses exposed to corticosteroids. **Design:** Prospective study. **Setting:** Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva (ILSAR), Lima, Peru. **Participants:** Mothers 29-36 weeks of gestation and their fetuses. **Interventions:** In fetuses of mothers 29-36 weeks of gestation who had received corticosteroids for maturation pulmonary artery blood flow Doppler velocimetry was performed. **Main outcome measures:** Correlation of Doppler velocimetry changes and neonate lung maturity. **Results:** Preterm fetuses that received corticosteroids did not present neonatal respiratory complications when systolic acceleration time/deceleration time (AT/DT) index was equal or over 0,57, value obtained in

fetuses 33 weeks or more and weight over 2 000 g. AT/DT values following corticosteroids showed high statistical correlation with newborn respiratory complications ($p < 0,0001$). **Conclusions:** Pulmonary artery blood flow measured with AT/DT index was modified after corticosteroids administration for preterm fetal lung maturation; values were superior to those observed for same gestational age fetuses without corticosteroids. Difference was highly significant starting at week 33. AT/DT index of the pulmonary artery stem is a useful tool to determine pulmonary maturity.

Key words: Preterm fetus, pulmonary artery; lung maturity; Doppler velocimetry.

INTRODUCCIÓN

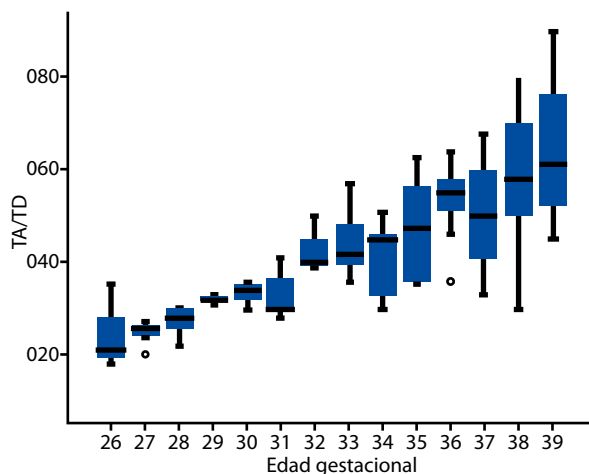
El año 2009 publicamos un estudio que mostró la utilidad del índice tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (TA/TD), obtenido con velocimetría Doppler del tronco de la arteria pulmonar en fetos normales, para predecir la madurez pulmonar fetal, estando el punto de corte del índice en alrededor de 0,57, sobre el cual los recién nacidos no presentaron complicaciones pulmonares por inmadurez (figura 1)⁽¹⁾. Propusimos así una nueva prueba no invasiva con capacidad predictiva mejor que el estudio de surfactantes en líquido amniótico, que actualmente no está disponible en nuestro país, con mejor costo-beneficio, que podría ser una herramienta de predicción de madurez pulmonar, considerando que las complicaciones respiratorias por la prematuridad son las principales causas de morbimortalidad después del nacimiento⁽²⁾.

La experiencia posterior a la publicación nos ha confirmado la validez clínica de la prueba, por lo que decidimos realizar un estudio con intervención en fetos prematuros que recibieron corticoides por indicación médica, para inducción de madurez pulmonar. Se evaluó la variación del índice TA/TD después de la aplicación del corticoide, entre las 48 horas y los 7 días, de los casos que terminaron la gestación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de casos, en fetos de madres con 29 a 36 semanas de gestación, en quienes se indicó betametasona para maduración pulmonar fetal, dos dosis IM de 12 mg, en intervalo de 24 horas.

Figura 1. Comportamiento de valores de TA/TD según edad gestacional⁽¹⁾.



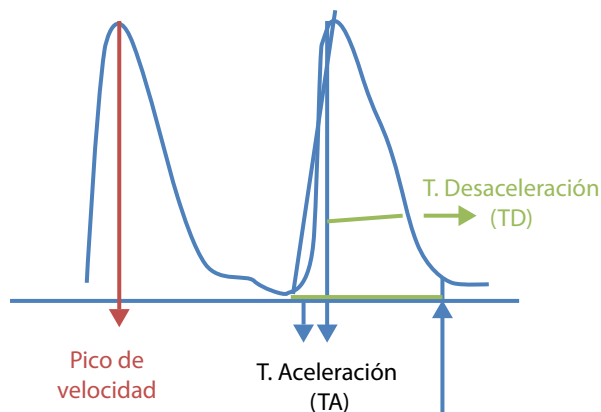
El estudio ultrasonográfico se realizó con un equipo Voluson Expert 730, por un mismo examinador (MHG). Se empleó el abordaje abdominal, utilizando una sonda multifrecuencia (1,6 a 5,3 MHz). El examen comprendió la evaluación inicial 2D de la gestación y, luego, mediante ultrasonografía Doppler, se obtuvo la onda de velocidad de flujo (OVF) del tronco de la arteria pulmonar, por encima de la válvula de la arteria pulmonar y antes de su bifurcación (corte del eje corto de la arteria pulmonar) (figura 2); el ángulo de insonación fue $<45^\circ$; se tomó en cuenta la ausencia de movimientos respiratorios fetales durante la medición.

Obtenida la OVF, se realizó la medición del tiempo de aceleración (TA), que corresponde al tiempo en milisegundos desde el inicio del ascenso durante la sístole hasta que alcanza el pico sistólico, y el tiempo de desaceleración (TD), que corresponde al tiempo que tarda desde el pico sistólico hasta el término del

Figura 2. Volumen de muestra en el tronco de la arteria pulmonar.



Figura 3. Tiempo de aceleración (TA) y tiempo de desaceleración (TD).





descenso sistólico, antes de la diástole (figura 3). Se obtuvo la relación TA/TD (índice TA/TD) en gestaciones entre 29 y 36 semanas antes del uso del corticoide (TA/TD basal), y entre las 48 horas a 7 días luego de la aplicación del corticoide (TA/TD post corticoide). Se evaluó estadísticamente los cambios del valor del índice TA/TD antes y después de la aplicación del corticoide, y los resultados en relación a madurez pulmonar del recién nacido que por alguna razón médica nació dentro de los siete días de aplicado el corticoide. Las gestantes que fueron incluidas en el estudio recibieron información sobre la prueba, y firmaron un consentimiento.

RESULTADOS

En la tabla 1 se resume los casos estudiados, las variaciones del TA/TD antes (TA/TD1) y después de aplicado el corticoide (TA/TD2), los resultados del peso de los recién nacidos (RN) y

si presentaron complicación respiratoria, como membrana hialina (MH) o distrés respiratorio.

En las figuras 4 y 5 se muestra la velocimetría Doppler basal y luego de la administración del corticoide de uno de los casos, a las 35 semanas, con la modificación producida en el índice TA/TD.

En la tabla 2 se muestra el nivel de fuerte correlación entre el TA/TD basal y TA/TD luego de corticoide de 88,7% ($p < 0,0001$). De la misma manera, el TA/TD basal y el peso del recién nacido se correlacionan en 97,5% ($p < 0,0001$). Los valores de TA/TD luego del corticoide y el peso del recién nacido tuvieron fuerte correlación de 88,6% ($p < 0,0001$).

Como se muestra en la figura 6, el TA/TD luego del corticoide se relaciona con la edad gestacional para la determinación de complicación respiratoria en el recién nacido. Así por ejemplo,

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.



Figura 4. Feto de 35 semanas, sin corticoide.



Figura 5. Feto de 35 Semanas, 6 días después del corticoide.



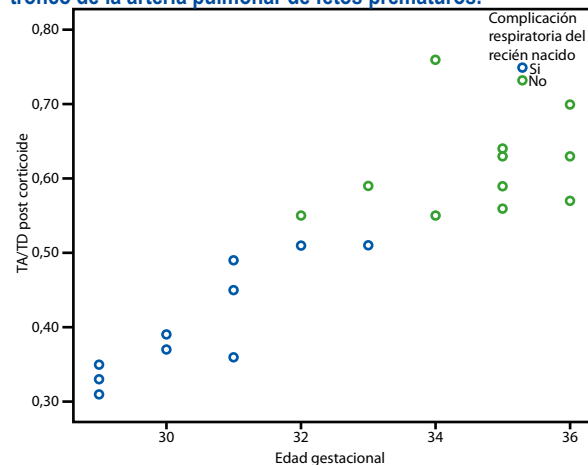
un feto con edad gestacional mayor a 33 semanas y valor de TA/TD luego del corticoide mayor a 0,57 no presentó complicaciones (puntos de color verde). Por el contrario, se presentaron complicaciones respiratorias en el recién nacido

Tabla 2. Correlación de TA/TD basal y luego de corticoide en las modificaciones del flujo sanguíneo en el tronco de la arteria pulmonar de fetos prematuros.

Estimación de valor de correlación de Pearson de TA/TD basal y luego de los corticoides			
		TA/TD luego del corticoide	Peso del recién nacido
TA/TD basal.	Valor de correlación	0,887**	0,975**
	Sig. (2-tailed)	<0,0001	<0,0001
TA/TD luego de corticoides	Valor de correlación	1	0,886**
	Sig. (2-tailed)	-	<0,0001

(**): Nivel de significancia del 99%

Figura 6. Relación entre edad gestacional y TA/TD luego de corticoides en las modificaciones del flujo sanguíneo en el tronco de la arteria pulmonar de fetos prematuros.

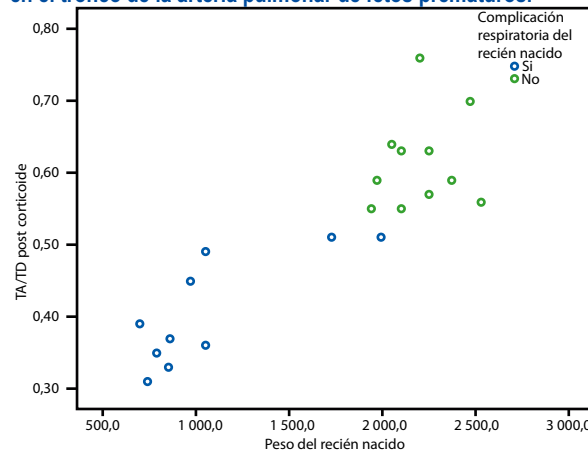


con valores menores de 0,57 de TA/TD luego del corticoide y edad gestacional menor de 33 semanas.

En la figura 7 se observa que el TA/TD luego del corticoide se correlacionó con el peso del recién nacido para la determinación de complicación respiratoria. Así por ejemplo, el recién nacido con peso mayor a 2 000 g, aproximadamente, y valores TA/TD luego de corticoide mayor a 0,57 no presentó complicaciones (puntos de color verde). Por el contrario, se presentaron complicaciones respiratorias en el recién nacido para valores menores de 0,57 de TA/TD luego del corticoide y peso menor a 2 000g.

La correlación entre el TA/TD luego de corticoides y complicación respiratoria del recién nacido fue 86,7%, es decir, un nivel de correlación fuerte ($p < 0,0001$) (tabla 3).

Figura 7. Relación entre el peso del recién nacido y TA/TD luego de corticoides en las modificaciones del flujo sanguíneo en el tronco de la arteria pulmonar de fetos prematuros.





En la figura 8 se evidencia que el nivel TA/TD promedio luego de corticoides fue menor con complicaciones respiratorias comparada con el TA/TD luego de corticoides del RN sin complicaciones respiratorias.

En la tabla 4 se observa la significancia estadística entre las variables de estudio y las complicaciones respiratorias: el promedio de la edad gestacional en los recién nacidos que presentaron complicaciones respiratorias fue menor (30 ± 1) comparado con los recién nacidos que no presentaron complicaciones (35 ± 1) ($p < 0,001$).

Tabla 3. Estimación de correlación de TA/TD luego de corticoides en las modificaciones del flujo sanguíneo en el tronco de la arteria pulmonar de fetos prematuros.

Estimación de valor de correlación de rho de Spearman de TA/TD luego del corticoide	Complicación respiratoria del recién nacido
TA/TD Valor de correlación.	0,867**
corticoide Sig (2-tailed)	$p < 0,0001$

(**): Nivel de significancia del 99%

Figura 8. Relación entre TA/TD promedio luego del corticoide y las complicaciones respiratorias del RN de fetos prematuros.

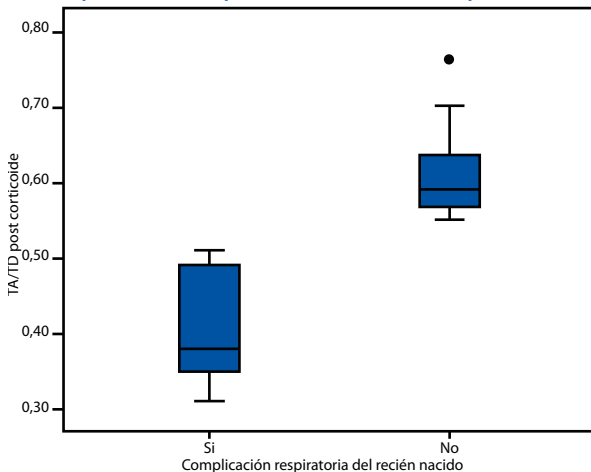


Tabla 4. Estimación de variables de estudio comparado entre presencia y no de complicaciones del RN que recibieron corticoides.

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

El TA/TD basal promedio en los RN con complicaciones ($0,34 \pm 0,05$) fue menor comparada con el grupo que no tuvo complicación alguna ($0,48 \pm 0,04$) ($p < 0,001$). De la misma manera, el TA/TD luego de corticoide promedio en el primer grupo ($0,41 \pm 0,08$) fue menor que el del segundo grupo ($0,62 \pm 0,07$). Con respecto al peso del recién nacido, el promedio en el grupo con complicaciones respiratorias ($1\ 073,0 \pm 435,8$) fue menor comparado con el grupo sin complicaciones ($2\ 202,7 \pm 194,6$) ($p < 0,001$).

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la condición de madurez pulmonar, como componente de la madurez fetal, constituye aún un reto para la medicina materno fetal. La ultrasonografía Doppler actualmente se posiciona como una herramienta segura en la evaluación hemodinámica fetal y específicamente en la predicción de la madurez pulmonar en fetos con desarrollo pulmonar normal⁽³⁻⁶⁾ y con hipoplasia pulmonar^(7,8). Se ha publicado estudios utilizando índices de resistencia de arterias pulmonares proximales y distales, cuyos resultados son contradictorios, y que tienen relación con la sensibilidad del Doppler para identificar vasos distales, por lo que el valor predictivo para madurez pulmonar no es satisfactorio⁽³⁻⁶⁾. Por esa razón, se empezó a medir el tiempo que tarda la onda de velocidad de flujo para alcanzar el pico sistólico (TA) y el tiempo de desaceleración, que corresponde desde el pico sistólico al final de la sístole (TD), concepto introducido en nuestra primera publicación⁽¹⁾, y a la suma de TA más TD el tiempo de eyección (TE). Se publicó nuevos índices para madurez pulmonar, combinando los resultados de la arteria pulmonar y el ductus arterioso, con las dificultades técnicas esperadas^(9,10).

En base a las anteriores comunicaciones, ideamos el índice TA/TD y comunicamos los valores en fetos normales del tercer trimestre, encontrando que con índice desde 0,57 existía correlación con madurez pulmonar⁽¹⁾.



Se ha publicado estudios sobre el efecto de los esteroides prenatales en el flujo de las arterias pulmonares a través de los índices de resistencia, sin resultados claros^(11,12) para la aplicación clínica. Se ha encontrado una estrecha correlación estadística entre las variables estudiadas, TA/TD basal y luego de corticoide, al igual que entre estas variables y el peso del recién nacido (nivel de significancia de 99%) (tabla 2).

En base a nuestros resultados, los fetos prematuros que recibieron corticoides no tuvieron complicaciones respiratorias neonatales cuando el TA/TD fue igual o mayor a 0,57, cuyo valor se alcanzó en fetos con 33 semanas o más y con peso desde 2 000 g (figuras 6 y 7), existiendo una clara diferencia del valor del TA/TD promedio entre los fetos que al nacer hicieron o no complicaciones respiratorias (figura 8).

Los valores de TA/TD luego de corticoides tuvieron una correlación estadística alta con las complicaciones respiratorias del RN ($p < 0,0001$) (tabla 3).

Finalmente, correlacionando los promedios de las variables estudiadas (edad gestacional, TA/TD basal, TA/TD luego de corticoide, peso del RN) con la presencia o no de complicaciones respiratorias del neonato, encontramos que hubo una fuerte significancia estadística, con $p < 0,001$ (tabla 4).

Se concluye que se observó modificaciones en el flujo del tronco de la arteria pulmonar medidos con el índice TATD, después de aplicar corticoides para madurar el pulmón en fetos prematuros, cuyos valores fueron superiores a los observados para la misma edad gestacional en fetos sin corticoides. La diferencia fue altamente significativa desde la semana 33. Los valores del índice TA/TD luego de corticoides desde la semana 33 se correlacionaron con madurez pulmonar, con fuerte significancia estadística. Se confirma que el índice TA/TD del tronco de la arteria pulmonar es una herramienta útil para determinar madurez pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huamán Guerrero M, Campodónico L, Huamán-Joo M, García N, Pacheco J. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Rev peru ginecol obstet.* 2009;55:120-5.
2. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Pediatr Respir Rev.* 2005;6(1):35-43.
3. Cabré-Gili S. Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonar. Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 2001.
4. Laudy JA, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Human fetal pulmonary artery velocimetry: repeatability and normal values with emphasis on middle and distal pulmonary vessels. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15(6):479-86.
5. Macklon NS, Laudy JA, Mulder PG, Wladimiroff JW. Behavior-state dependent changes in human fetal pulmonary blood flow velocity waveforms. *Obstet Gynecol.* 1999;93(2):184-8.
6. Kitabake A, Inoue M, Asano M, Masuyama T, Tanoushi J. Non-invasive evaluation of pulmonary pressure and resistance by pulsed Doppler technique. *Circulation.* 1983;68:302-9.
7. Fuke S, Kanzaki T, Mu J, Wasada K, Takemura M, Mirsuda N, Murata Y. Antenatal prediction of pulmonary hypoplasia by acceleration time/ejection time ratio of fetal pulmonary arteries by Doppler blood flow velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):228-33.
8. Laudy JA, Tibboel D, Robben SG, de Krijger RR, Ridder MA, Wladimiroff JW. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia: clinical, biometric, and Doppler velocity correlates. *Pediatrics.* 2002;109(2):250-8.
9. Sosa-Olavarría A, Díaz-Guerrero L. Índice relativo de impedancia Doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar en el embarazo normal, pretérmino y postérmino. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2000;60(2):97-101.
10. Azpurua-Pardi H, Funai EF, Kleine M, Luo G, Buhimschi CS. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery as a predictor of fetal lung maturity. 18th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:267-8.
11. Kähler C, Schleussner E, Möller A, Seewald H-J. Doppler measurements in fetoplacental vessels after maternal beta-methasone administration. *Fetal Diagn Ther.* 2004;19:52-7.
12. Cabral AC, Pereira AK, Rodrigues RL. Assessment of fetal pulmonary artery flow by Doppler echocardiography after antenatal corticoid therapy. *Int J Gynecol Obstet.* 2006;92:257-9.