

CONTROVERSIAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

MADUREZ PULMONAR FETAL: EVALUACIÓN ECOGRÁFICA, ¿ES CONFIABLE?

Moisés Huamán Guerrero¹, Alberto Sosa Olavarría²

¹ Universidad Nacional San Marcos;
ILSAR, Lima, Perú

² Universidad de Carabobo; CEUS,
Valencia, Venezuela

Fuente de financiamiento:
autofinanciado

Conflicto de interés: ninguno

Correspondencia:
Dr. Moisés Huamán Guerrero
✉ jeabugattas@hotmail.com

Correspondencia:
Dr. Alberto Sosa Olavarría
✉ asosaolavarría@gmail.com

RESUMEN

El objetivo de la presente comunicación es revisar la importancia del tema de la madurez fetal mediante procedimientos no invasivos empleando los ultrasonidos en sus variantes de flujometría Doppler y escala de grises. Los autores destacan la importancia de precisar con la mayor exactitud el grado de madurez pulmonar alcanzada por el feto a la hora de tomar la decisión de interrumpir la gestación por diversas indicaciones. Todo ello con la finalidad de evitar las consecuencias de la prematuridad que incluyen el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del recién nacido ocasionado por la ausencia de surfactante pulmonar que pudiera inclusive llevarlo a la muerte. Coinciden los autores en que se trata de un diagnóstico multiparamétrico que tiene como punto de partida el cálculo de la edad gestacional a partir de un primer estudio ultrasonográfico realizado entre las 5 y 10 semanas, luego la evaluación de la impedancia vascular del lecho pulmonar por medio del Doppler, acompañado de otros parámetros tales como la madurez intestinal, el grado de corticalización cerebral, la presencia de núcleos de osificación, la edad biométrica fetal actual y la estimación del peso. Concluyen enfatizando que ante la duda y la existencia de un feto sano, con crecimiento adecuado, perfil biofísico y hemodinámico normal, la conducta más sensata es la de esperar la culminación de la gestación según los nuevos criterios que redefinen la duración del embarazo y que han sido propuestos por la ACOG.

Palabras clave: Maduración Pulmonar Fetal; Ultrasonografía Fetal; Surfactante Pulmonar; Relación lecitina/esfingomielina; Arteria Pulmonar Fetal, Doppler.

ULTRASOUND EVALUATION OF FETAL LUNG MATURITY, IS IT RELIABLE?

ABSTRACT

The purpose of this communication is to review the importance of fetal maturity determination by non-invasive procedures using ultrasound Doppler velocimetry and grayscale. The authors emphasize the importance of precisely specifying fetal lung maturity when deciding to terminate pregnancy for various indications in order to avoid consequences of prematurity including newborn's respiratory distress syndrome (RDS) due to absence of lung surfactant that could lead even to death. The authors coincide that a multiparameter diagnosis of gestational age calculation starts from a first ultrasound study between 5 and 10 weeks, assessment of lung vascular impedance by Doppler accompanied by intestinal maturity, degree of cerebral corticalization, presence of nuclei ossification, current biometric fetal age and estimation of weight. They conclude emphasizing that in doubt and presence of a healthy fetus, with good growth, and normal hemodynamic biophysical profile, the more sensible course is to wait for the completion of gestation according to new criteria that redefine the duration of pregnancy and has been proposed by the ACOG.

Keywords: Fetal Lung Maturity; Fetal Ultrasonography; Pulmonary Surfactant; Lecithin/Sphingomyelin relation; Fetal Pulmonary Artery, Doppler.



INTRODUCCIÓN

El parto prematuro es la causa más importante de morbilidad y mortalidad perinatal. Su incidencia se ha descrito en 8 a 10% del total de partos. Una de las principales complicaciones de la prematuridad es el síndrome de dificultad respiratoria, cuya causa principal es la enfermedad membrana hialina (EMH), la cual es originada por una insuficiente cantidad de surfactante pulmonar. Si bien la incidencia de EMH ha disminuido gracias a la inducción de la madurez pulmonar con corticoides, continúa siendo la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria en el recién nacido prematuro⁽¹⁾.

Desde los estadios iniciales del desarrollo pulmonar fetal, la formación del sistema circulatorio acompaña al de la vía aérea. Conforme los vasos sanguíneos incrementan en tamaño (diámetro y longitud), desarrollan una capa muscular relativamente gruesa durante la vida fetal y que se reduce luego del nacimiento, lo cual determina su resistencia y los cambios de la misma al avanzar la vida intrauterina⁽²⁾. Paralelamente, se está generando una delgada interfase entre el contenido intravascular y el interior del alvéolo, que será ocupado por aire desde la primera respiración del recién nacido, completando la maduración funcional pulmonar con la producción de surfactante, que será responsable de romper la tensión superficial de la interfase aire-líquido en la pared alveolar y que es producido en los neumocitos tipo II, alrededor de las 37 semanas de gestación⁽³⁾.

La disminución de la incidencia de enfermedad de membrana hialina se debe a la amplia utilización de los corticoides en el manejo prenatal de las embarazadas en riesgo de parto prematuro. El trabajo pionero de Liggins y Howie⁽¹⁾ demostró una reducción en más de 50% de esta enfermedad en niños nacidos vivos al menos 24 horas después de inducción de madurez pulmonar con betametasona. Por debajo de las 32 semanas, los resultados de 70% a 12% (sin y con corticoides, respectivamente) y para recién nacidos entre las 32 semanas y 37 semanas, el SDR disminuyó de 7% a 4,7%.

El surfactante pulmonar es un compuesto formado por fosfolípidos y proteínas, cuya función es disminuir la tensión superficial en el alvéolo evitando su colapso y facilitando la expansión

pulmonar del recién nacido. Su composición varía con la edad gestacional; en estado maduro contiene aproximadamente 80% de fosfolípidos, 10% de proteínas y 10% de lípidos neutros (fundamentalmente colesterol). El principal fosfolípido en el surfactante es la fosfatidilcolina, también llamada lecitina, que da cuenta de 50% de los fosfolípidos presentes en el surfactante, ya sea en sus formas desaturada (40 a 50%) y saturada. El fosfatidilglicerol (PG) es el segundo fosfolípido en importancia, constituyendo 5 a 15% del total de fosfolípidos. Otros fosfolípidos relevantes son fosfatidiletanolamina (3 a 5%), fosfatidilinositol (2%) y esfingomielina (2%). A partir de la semana 25 de gestación se inicia en forma progresiva la producción de lecitina en el pulmón fetal, seguido de un aumento progresivo de otros fosfolípidos, entre las 32 y 37 semanas. Por el contrario, la esfingomielina mantiene su producción de modo constante a través de la gestación, lo cual justifica la utilización del índice lecitina/esfingomielina como predictor de madurez pulmonar. El fosfatidilglicerol se encuentra en mínimas cantidades antes de las 34 semanas; después de las 36 semanas aumenta marcadamente, alcanzando un máximo entre las 38 y 40 semanas, por lo que su presencia en el líquido amniótico es también un reflejo de la madurez del pulmón fetal⁽⁴⁻⁷⁾.

Para la evaluación antenatal del grado de madurez del pulmón fetal se ha descrito el examen del líquido amniótico obtenido por amniocentesis, siendo lo más utilizado el índice lecitina/esfingomielina (L/E) y la medición del fosfatidilglicerol (PG). Cuando el resultado de ambas mediciones sugieren madurez pulmonar, el riesgo de desarrollar EMH en el período neonatal es casi inexistente; sin embargo, si los resultados indican inmadurez pulmonar, la probabilidad de presentar la enfermedad es cercana al 70%^(6,8). La dificultad en la toma de decisiones se presenta cuando los resultados de ambas pruebas no son concordantes.

La ultrasonografía Doppler es una herramienta que ha demostrado su utilidad en la evaluación hemodinámica fetal. La circulación pulmonar y su estudio mediante el Doppler ha sido descrita en diferentes situaciones, como por ejemplo como predictor de hipoplasia pulmonar. Tomando en cuenta el desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y considerando que existe un cambio progresivo en la resistencia del



mismo, lo que implicaría cambios en la onda de velocidad y flujo (OVF) Doppler de las arterias pulmonares conforme se incrementa la edad gestacional⁽⁹⁻¹¹⁾.

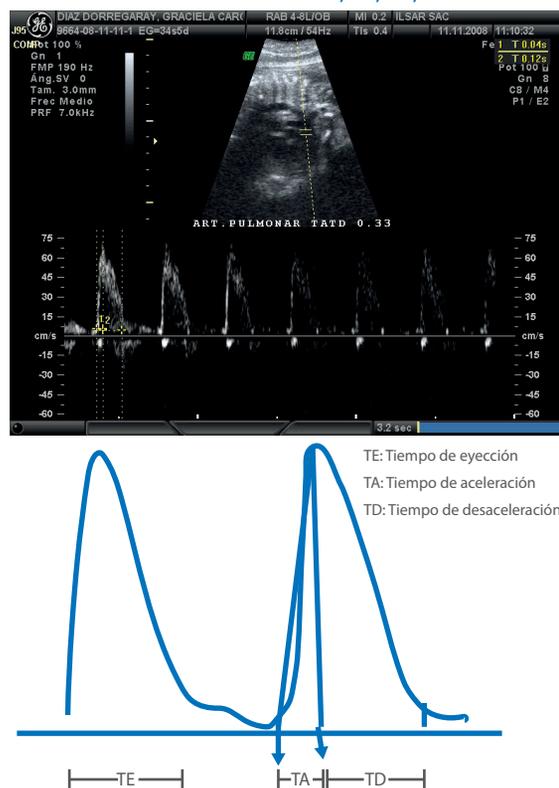
En la OVF del tronco de la arteria pulmonar se evalúa el tiempo de aceleración (TA) -que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma-, el tiempo de desaceleración (TD) que lo consideramos desde el pico sistólico hasta el final de la diástole, y el tiempo de eyección (TE) que es el periodo que dura el flujo a través de la arteria mientras la válvula sigmoidea permanece abierta. Estos tiempos son medidos automáticamente en milisegundos, y de ellos se derivan índices que pueden ser empleados para evaluar la impedancia del lecho vascular del pulmón y correlacionarlos con eventos tales como la presencia del surfactante o la ausencia del SDR.

Desde 1983, existen publicaciones que describen la evaluación de estos tiempos en diferentes patologías. Kitabake y colaboradores describieron un acortamiento en la medida del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar crónica. Sosa y Díaz describen el uso del índice relativo de impedancia Doppler entre el tiempo de aceleración y eyección del ductus arterioso y la arteria pulmonar fetal como parámetro para determinar madurez pulmonar^(12,13). Cabré, en su tesis doctoral 2001, demuestra la disminución progresiva de la resistencia de la arteria pulmonar conforme avanza la edad gestacional, mediante la medición del índice de pulsatilidad; describe las características de las ondas, aunque no mide los tiempos, y compara estos resultados con parámetros bioquímicos, encontrando similitud⁽³⁾. Fuke y colaboradores estudiaron la relación entre el tiempo de aceleración y eyección de las ramas de las arterias pulmonares fetales como predictor de hipoplasia pulmonar⁽¹⁴⁾.

Ante la ausencia de una prueba estándar de oro segura que determine la madurez pulmonar fetal y que a su vez sea no invasiva, surge el interés en investigar los valores y los cambios según la edad gestacional de la relación entre TA, TD, TE en el tronco de la arteria pulmonar (figura 1).

Tanto el índice TA/TE como el cociente TA/TD han sido evaluados prospectivamente demostrando ser confiables para el objetivo que se proponen

FIGURA 1. DOPPLER DE ARTERIA PULMONAR; TA, TD, TE.



con sensibilidad de alrededor de 80% y especificidad cercana al 90%^(13,21). Sin embargo, los autores hacen hincapié en que la evaluación de la madurez fetal debe ser producto de un análisis multiparamétrico, donde se incorporen criterios biométricos, de corticalización cerebral, de madurez intestinal y de núcleos de osificación.

Últimamente ha sido publicada una prueba no invasiva para determinar el riesgo de insuficiencia respiratoria neonatal, basada en la ecogenicidad del parénquima pulmonar en una imagen ecográfica que es enviada *on line* al centro que ofrece la prueba⁽¹⁵⁾; en su publicación muestran el valor predictivo de diferentes pruebas (tabla 1).

DISCUSIÓN

Las pruebas para predecir el comportamiento del pulmón fetal y la posibilidad de conocer los riesgos vienen de la década de los 70, a partir de los trabajos de Gluck y Hallman^(4,5,7), quienes demostraron que la relación entre la concentración de lecitina y de esfingomielina (índice lecitina/esfingomielina) podía ser usada como predictor de madurez pulmonar, entendiéndose por madurez pulmonar fetal la ausencia de enfermedad

TABLA 1. COMPARATIVA DE LA FIABILIDAD DE QUANTUS FLM CON EL RESTO DE TÉCNICAS DISPONIBLES BASADAS EN EL ANÁLISIS DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO¹⁵

	Sensibilidad	Especificidad	PPV	NPV
Relación L/S ^A	72%	84%	37%	95%
FG ^A	88%	65%	24%	97%
Cuerpo lamelar ^A	88%	66%	19%	98%
Quantus FLM ^B	86%	86%	62%	96%

L/S: Lecitina / Esfingomielina, FG: Fosfatidilglicerol
A Promedio de los valores detallados en estudios clínicos
B Plataforma de madurez pulmonar fetal

de membrana hialina (EMH) en el período neonatal. Se estableció que un valor de L/E mayor o igual a 2 era predictor de ausencia de EMH con 98% de certeza; en consecuencia, un índice L/E >2 fue sugerido como valor de corte para considerar madurez del pulmón fetal. Por otra parte, se evidencia en una revisión de 48 publicaciones que existe 40% de casos de síndrome de dificultad respiratoria con valores de L/E entre 1,5 y 2 previo al parto y hasta 73% con valores de L/S < 1,5^(8,16).

El FG se determina por cromatografía bidireccional en capa fina. Este fosfolípido aumenta desde la semana 35 hasta el término de la gestación y demostrar cualitativamente su presencia indica madurez pulmonar fetal en 98% de los casos.

En la tabla 1 se muestra el valor predictivo de las 3 pruebas que se realizan en líquido amniótico.

En varios estudios se demuestra que hay una correlación positiva para madurez pulmonar cuando se relaciona el índice TA/TE (con punto de corte en $\geq 0,35$) y los resultados de las pruebas en líquido amniótico (L/E, surfactante/albúmina), con sensibilidad de alrededor de 80%, especificidad alrededor de 90%, VPN y VPN alrededor de 85% para la prueba con Doppler^(17,18,19). Los mismos resultados se obtuvieron en gestantes diabéticas⁽²⁰⁾.

Los estudios publicados por nosotros, utilizando el índice TA/TD (punto de corte 0,57) del tronco de la arteria pulmonar y considerando como estándar de oro el desarrollo o no de distrés respiratorio en el neonato, revelaron una capacidad diagnóstica para madurez pulmonar: S: 95%, E: 98%, VPP: 97%, VPN: 99%⁽²¹⁾. Después de estos

hallazgos, estudiamos el efecto de los corticosteroides administrados a fetos prematuros con riesgo de parto prematuro, encontrando cambios en este índice entre los fetos que desarrollan o no distrés respiratorio, demostrando la validez clínica de la prueba⁽²²⁾.

Los estudios utilizando los índices de resistencia de las arterias pulmonares periféricas no han mostrado los mismos resultados^(3,19).

El diagnóstico de madurez fetal debe aceptarse como un proceso multiparamétrico, es decir, integrando los datos aportados por diversas variables. Todo ello con la finalidad de evitar las consecuencias de la prematuridad que incluyen el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del recién nacido ocasionado por la ausencia de surfactante pulmonar que pudiera inclusive llevarlo a la muerte. Tiene como punto de partida el cálculo de la edad gestacional a partir de un primer estudio ultrasonográfico realizado entre las 5 y 10 semanas, luego la evaluación de la impedancia vascular del lecho pulmonar a través del Doppler, acompañado de otros parámetros tales como la madurez intestinal, el grado de corticalización cerebral, la presencia de núcleos de osificación, la edad biométrica fetal actual y la estimación del peso. Debemos enfatizar que ante la duda de haber alcanzado la madurez y de no disponer de métodos invasivos, y la existencia de un feto sano, con crecimiento adecuado, perfil biofísico y hemodinámico normal, la conducta más sensata es esperar la culminación de la gestación según los nuevos criterios que redefinen la duración del embarazo y que han sido propuestos por el *American College of Obstetricians and Gynecology*⁽²²⁾.

CONCLUSIONES

Las pruebas de madurez pulmonar en líquido amniótico son invasivas, y aquellas que implican la dosificación cuanti o cualitativas de surfactantes, tales como la L/E y en FG, no se realizan en nuestros países; su costo y complejidad los hacen de difícil acceso.

El uso de la ecografía con el estudio Doppler del tronco de la arteria pulmonar es una prueba no invasiva basada en los cambios hemodinámicos pulmonares en el curso del embarazo, que está demostrando en los estudios publicados mejor valor predictivo que las otras pruebas existentes



para madurez pulmonar. La prueba basada en la ecogenicidad del parénquima pulmonar deberá ser evaluada por otros autores para tener mejor evidencia del valor predictivo y aplicación clínica. Coinciden los autores en la necesidad de incorporar un ecopuntaje de madurez fetal que incluya diversos parámetros, toda vez que la madurez del *conceptus* es un proceso complejo donde participan diferentes órganos, aparatos y sistemas, cuyo fin teleológico es el permitir al neonato un periodo de transición sin contratiempos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Liggins GC, Howie R. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972;50(4):515-25.
- Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6(1):35-43.
- 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.
- Gluck L, Kulovich MR, Borer RC Jr, Brenner PH, Anderson GG, Spellacy WN. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1971 Feb;109(3):440-5.
- Gluck L, Kulovich MV. Lecithin/sphingomyelin ratios fluid in normal and abnormal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1973 Feb 15;115(4):539-46.
- Harvey D, Parkinson C, Campbell S. Risk of respiratory distress syndrome. *Lancet*. 1975;4:42.
- Hallman MD, Kulovich M, Kirpatrick E, Sugarman R, Gluck L. Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: Indices of lung maturity. *Am J Obstet Gynecol*. 1976 Jul 1;125(5):613-7.
- Kulovich M, Hallman M, Gluck L. The lung profile. *Am J Obstet Gynecol*. 1979;135:57.
- 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.
- 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 Jun;15(6):479-86.
- 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.
- Kitabake A, Inoue M, Asano M, Masuyama T, Tanoushi J, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary pressure and resistance by pulsed Doppler technique. *Circulation*. 1983;68:302-9.
- 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
- 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.
- Bonet-Carne E, Palacio M, Cobo T, Perez-Moreno A, Lopez M, Piraquive JP, Ramirez JC, Marques F, Gratacos E. Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Apr;45(4):427-33. doi: 10.1002/uog.13441.
- Gluck L, Kulovich M, Borer RC Jr, Keidel WN. The interpretation and significance of the lecithin/sphingomyelin ratio in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol*. 1974;120:142-56.
- Schenone M, Samson J, Suhag A, Jenkins L, Mari G. A non-invasive method to predict fetal lung maturity using fetal pulmonary artery Doppler wave acceleration time/ejection time ratio. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(Suppl):S170.
- Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, Funai EF, Pettker CM, Kleine M, Bahtiyar MO, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Jul;203(1):40.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2010.01.075.
- Kim SM, Park JS, Norwitz ER, Hwang EJ, Kang HS, Park CW, Jun JK. 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 Nov;30(10):805-12. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1333132>.
- Bahaa Eldin MA, EL-Didy HMA, Hosni AN, Gaafar HM, Alanwary SH. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity in diabetic pregnancies. *Int J Obstet Gynaecol Res*. 2015;2(1):122-32.



21. Huamán M, Campodónico L, Huamán-Joo M, García N, Pacheco J. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2009;55:120-5.
22. Huamán M, Pacheco J, Campanero M, Huamán-Joo M. Modificaciones en el flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar en fetos prematuros que recibieron corticoides. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2013;59:21-6.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists. Definition of term pregnancy. Committee Opinion N° 579. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1139-40.