

**ARTÍCULO ORIGINAL**
ORIGINAL PAPER

EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DOPPLER TIEMPO DE ACELERACIÓN/TIEMPO DE EYECCIÓN SISTÓLICO DE LA ARTERIA PULMONAR COMO INDICADOR DE DESARROLLO PULMONAR EN FETOS PRETÉRMINO

Resumen

Objetivos: Evaluar del índice Doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico de la arteria pulmonar, como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino. **Diseño:** Estudio prospectivo y descriptivo. **Institución:** Hospital III Honorio Delgado, Arequipa, Perú. **Participantes:** Gestantes pretérmino. **Intervenciones:** Desde julio de 2011 hasta agosto de 2012, a fetos de gestantes entre 25 y 36 semanas de gestación, que acudieron al hospital para evaluación ecográfica de rutina sin evidencia de patología, se realizó Doppler del tronco de la arteria pulmonar y se correlacionó el índice tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (índice TA/TE) con la edad gestacional. **Principales medidas de resultados:** Valor promedio del índice por grupos de edad gestacional y comparación de los mismos. **Resultados:** Se evaluó 93 gestantes pretérmino con edad materna promedio de 22,4 años y se encontró una correlación lineal rho de 0,67 en la medición del índice TA/TE de la arteria pulmonar, en relación con la edad gestacional. Los valores promedio del índice TA/TE fueron 0,228 y 0,258 para las gestaciones de 29-30 y 31-32 semanas, respectivamente, habiendo diferencia significativa ($p < 0,05$). Los valores medio del índice TA/TE para las gestaciones de 33-34 y 35-36 semanas fueron 0,272 y 0,292, respectivamente, siendo estadísticamente diferentes ($p < 0,05$). **Conclusiones:** El índice Doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico de la arteria pulmonar mostró correlación lineal con la edad gestacional y sufrió un cambio significativo coincidente e indicador del desarrollo alveolar pulmonar.

Palabras clave: Doppler fetal, desarrollo pulmonar fetal, arteria pulmonar.

Evaluation of pulmonary artery acceleration time/systolic ejection time Doppler index as marker of pulmonary development in preterm fetuses**ABSTRACT**

Objectives: To determine fetal pulmonary artery acceleration time/systolic ejection time Doppler index as marker of pulmonary development in preterm fetuses. **Design:** Prospective, descriptive study. **Setting:** Hospital III Honorio Delgado, Arequipa, Peru. **Participants:** Preterm pregnant women with no evidence of pathology. **Interventions:** Between July 2011 and August 2012, correlation of acceleration time/systolic ejection time pulmonary artery Doppler index (AT/ET index) with gestational age was performed in pregnant women 25 through 36 weeks of gestation attended in routine hospital ultrasound evaluation. **Main outcome measures:** Mean index value by age groups and comparison. **Results:** In 93 preterm pregnant women 22.4 year-old average

there was rho linear correlation in pulmonary artery AT/ET index estimation in relation to gestational age. AT/ET index average values were 0.228 and 0.258 for respectively 29-30 and 31-32 weeks with significant difference ($p < 0.05$). AT/ET index values for 33-34 and 35-36 weeks gestations were respectively 0.272 and 0.292, statistically different ($p < 0.05$). **Conclusions:** Acceleration time/systolic ejection time Doppler index of the fetal pulmonary artery showed linear correlation with gestational age and had a significant change coincident and marker of pulmonary alveolar development.

Key words: Fetal Doppler, fetal lung development, pulmonary artery.

JOHN APAZA VALENCIA^{1,A}, **SERGIO PUMA CONDORI**^{1,B}, **RENATO ZÚÑIGA CÁCERES**^{1,C}

¹ Hospital III Honorio Delgado, Arequipa, Perú

^a Maestro en Ciencias Medicina, Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, Perú

^b Segunda Especialidad en Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, Perú

Apoyo: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital III Honorio Delgado de Arequipa.

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

Correspondencia:

John Apaza Valencia

Dirección: Urb. Quinta El Sol B-II Cerro Colorado-Arequipa-Perú

Correo electrónico:

john_apaza@hotmail.com

Rev peru ginecol obstet. 2013 59: 9-13



INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino representa 50 a 70% de la morbimortalidad neonatal y el mayor problema clínico asociado con la mortalidad perinatal en los centros hospitalarios de nuestro país. Además, es la principal causa de discapacidad infantil moderada a severa, deterioro de la calidad de vida y un gasto económico importante a la economía del país.

La ecografía obstétrica nos informa sobre la morfología fetal, biometría, desarrollo de placenta, líquido y bienestar fetal. La amniocentesis como prueba para establecer el grado de madurez fetal no está implementada sistemáticamente en nuestro medio, por ser un método invasivo. Algunos estudios han demostrado que el Doppler de la arteria pulmonar por medio de diversos índices (IRI-DAP-TATE, TA/TD) es un método útil como criterio diagnóstico en la evaluación funcional de la edad de gestación, madurez y como parámetro complementario en la evaluación integral del feto. Estos estudios se basan fundamentalmente en el cambio progresivo de la impedancia y/o resistencia del sistema vascular pulmonar conforme avanza la edad gestacional⁽¹⁻³⁾. Aún cuando no podemos tener certeza del grado de madurez anatómo-funcional pulmonar fetal, si no hasta cuando nace el feto, creemos que es posible inferir el desarrollo pulmonar fetal por medio de estos índices en base a la evidencia de que el desarrollo vascular pulmonar está estrechamente relacionado al desarrollo morfológico del mismo, siendo este fundamental para la maduración pulmonar fetal. Es por ello que nos propusimos evaluar el índice Doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico de la arteria pulmonar como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino.

MÉTODOS

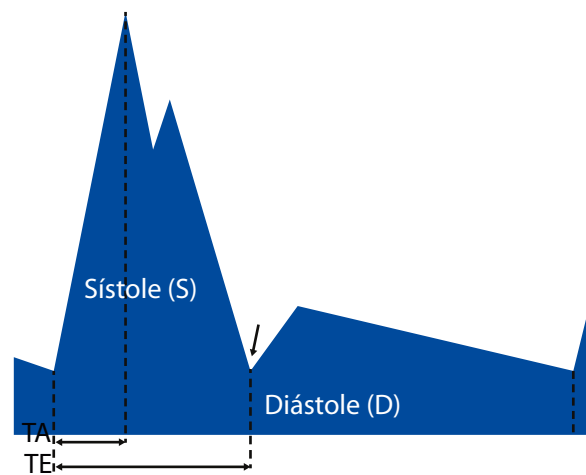
El presente estudio es de tipo retrospectivo y descriptivo. Se desarrolló en el Hospital III Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, en la Unidad de Ecografía del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital. Se evaluó gestantes que acudieron para una ecografía obstétrica de control, desde julio de 2011 hasta agosto de 2012. Se incluyó gestantes de 25 a 36 semanas con feto único vivo y adecuado bienestar materno-fetal. Se excluyó las gestantes con embarazo múltiple, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, diabetes gestacional, patología pulmonar fetal asociada, cardiopatías congénitas, pacientes que hubieran recibido corticoides.

Se informó a las gestantes sobre la naturaleza del trabajo y los aspectos relacionados con la seguridad de la madre y el feto durante la evaluación, con lo cual firmaron el consentimiento informado.

La ecografía se realizó con un equipo ALOKA SSD-3500, transductor convexo multifrecuencia (2,1-5,0 MHz), utilizando el software cardiológico fetal, en el cual está incluida la medición del tiempo en milisegundos (ms). La onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar se obtuvo usando el Doppler pulsado en un corte a la altura de los grandes vasos por encima del corte de cuatro cámaras, a nivel supra-avalvular y antes de su bifurcación, con un ángulo de insonación menor de 45°, en ausencia de movimientos respiratorios y fetales.

Una vez obtenido anatómicamente el vaso, se realizó la medición de la onda de velocidad de flujo (OVF) más representativa de la arteria pulmonar⁽⁴⁾. El tiempo de aceleración (TA) se inicia con la sístole ventricular y concluye en el pico máximo de la misma, y el tiempo de eyección (TE) va desde el inicio de la sístole hasta el final de la sístole. Este tiempo es medido automáticamente en milisegundos (figura 1). Con estos valores se determinó el valor del índice TA/TE, que fue calculado por la relación simple de los mismos. Dado que el desarrollo morfológico pulmonar fetal es progresivo, se agrupó las edades gestacionales cada dos semanas en forma correlativa. Posteriormente, se calculó la correlación de la edad gestacional con el valor del índice TA/TE, también el valor promedio del índice TA/TE para cada grupo gestacional y se comparó los mismos.

Figura 1. Diagrama de la onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar en un ciclo cardíaco.





Para el análisis de datos, se empleó la calculadora estadística StatPac, Inc. v.2011 y el programa Statistica v. 7.0 para Windows. El análisis estadístico incluyó el empleo de promedios, desviación estándar para variables continuas y la comparación de variables numéricas con la prueba t pareada. Asimismo, se aplicó prueba de regresión y correlación lineal (rho Spearman) entre la edad gestacional y el índice TA/TE.

RESULTADOS

El número total de pacientes seleccionados fue 93; la edad materna promedio fue 22,4 años (DE \pm 11,41) y paridad promedio 1,04 hijos por mujer. La edad gestacional promedio de las gestantes fue 31,94 semanas. El valor promedio general del índice TA/TE fue 0,26. Hubo un notable cambio del índice TA/TE de la semana 30 a la 31 y de la 35 a la 36. Sin embargo, este cambio en una semana no fue significativo (tabla 1).

El coeficiente de correlación rho de la edad gestacional con el índice TA/TE fue 0,667 y su ecuación lineal fue $y=0,0102X-0,0640$. Según esta fórmula, el valor del índice para una edad gestacional de 31 semanas sería 0,252, lo cual podría ser utilizado como punto de corte como indicador de desarrollo alveolar pulmonar fetal (figura 1).

Los valores promedio del índice TA/TE, cuando los agrupamos cada dos semanas, tuvieron un

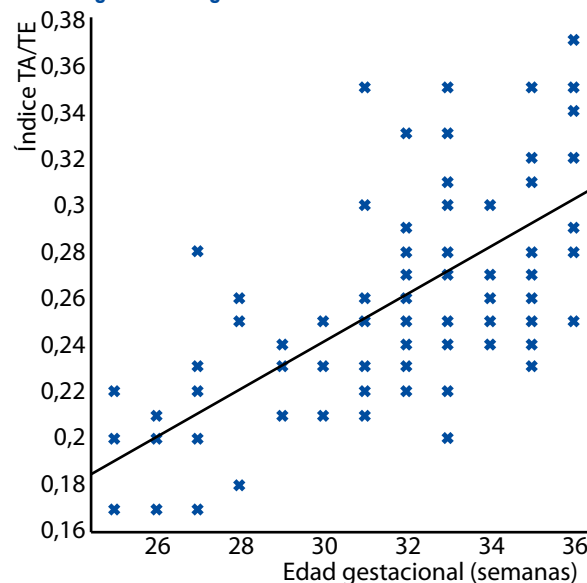
Tabla 1. Valores promedio del índice TA/TE según la edad gestacional.

EG (semanas)	n	Índice TA/TE	
		(Media \pm DE)	(Min-Max)
25	3	0,197 \pm 0,025	0,17-0,22
26	3	0,193 \pm 0,020	0,17-0,21
27	7	0,210 \pm 0,038	0,17-0,28
28	4	0,235 \pm 0,037	0,18-0,26
29	3	0,23 \pm 0,015	0,21-0,24
30	3	0,23 \pm 0,020*	0,21-0,25
31	10	0,255 \pm 0,042	0,21-0,35
32	14	0,260 \pm 0,029	0,22-0,33
33	15	0,272 \pm 0,042	0,20-0,35
34	8	0,273 \pm 0,024	0,24-0,30
35	13	0,283 \pm 0,037†	0,23-0,35
36	10	0,31 \pm 0,040	0,25-0,37

*, †: $p>0,05$ cuando se compara con el valor medio de la siguiente semana.

EG: edad gestacional

Figura 1. Diagrama de dispersión de regresión lineal del índice TA/TE según la edad gestacional



cambio significativo ($p<0,05$) de la semana 29-30 a 31-32 y de la 33-34 a 35-36, siendo los valores promedio del índice 0,228 y 0,258 para las gestaciones de 29-30 y 31-32 semanas y los valores medio del índice para las gestaciones de 33-34 y 35-36 semanas de 0,272 y 0,292, respectivamente (tablas 2 y 3). Además, hubo incremento porcentual mayor en las semanas 31-32 y 35-36, de 34% y 55%, respectivamente, en relación con el promedio del índice de la semana 25-26 (figura 2).

Tabla 2. Valores promedio del índice TA/TE de los grupos de edad gestacional.

Semanas	n	Índice TA/TE			% Aumento (media)*
		Promedio \pm de	Min	Max	
25 a 26	6	0,192 \pm 0,017	0,17	0,21	0
27 a 28	11	0,219 \pm 0,038	0,17	0,28	14
29 a 30	6	0,228 \pm 0,016	0,21	0,25	19
31 a 32	24	0,258 \pm 0,034	0,21	0,35	34
33 a 34	23	0,272 \pm 0,036	0,20	0,35	42
35 a 36	23	0,298 \pm 0,042	0,23	0,37	55

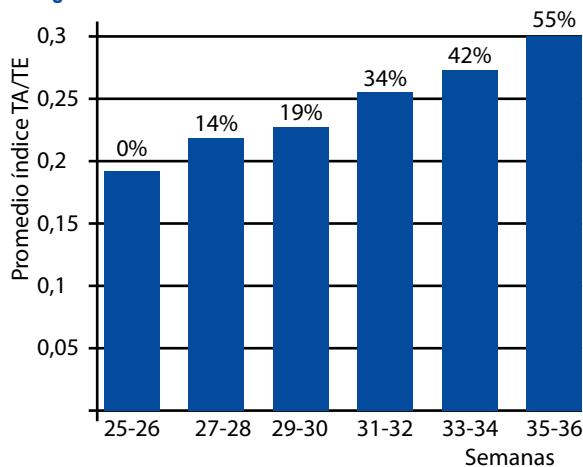
*: tomando como base el grupo de 25 a 26 semanas.

Tabla 3. Comparación de los valores promedio del índice TA/TE de los grupos de edad gestacional.

Grupos de EG (semanas)	Diferencia significativa	t
25-26 y 27-28	NS	1,6348
27-28 y 29-30	NS	0,5477
29-30 y 31-32	$p<0,05$	2,0833
31-32 y 33-34	NS	1,3711
33-34 y 35-36	$p<0,05$	2,2541



Figura 2. Valores promedio del índice TA/TE de los grupos de edad gestacional.



DISCUSIÓN

Se ha descrito cinco fases del desarrollo pulmonar: la embrionaria (1 a 7 semanas), pseudoglandular (5 a 17 semanas), canalicular (16 a 26 semanas), sacular (24 a 38 semanas) y alveolar (36 a más semanas)⁽⁵⁾. En la fase sacular se incrementa el número de capilares y estos se aproximan al epitelio respiratorio. Esto da como resultado la formación de un epitelio escamoso, compuesto de células epiteliales alveolares tipo I, que permiten el intercambio gaseoso. Paralelamente, se inicia el desarrollo de las células tipo II; estas células producen material tensioactivo, surfactante. En la fase alveolar (inicia a las 36 semanas), los alveolos maduros continúan formándose con un aumento en la cantidad de área de superficie, donde las células capilares y alveolares están en contacto. Las vías respiratorias en desarrollo actúan como guía y permiten un desarrollo paralelo de los vasos sanguíneos pulmonares⁽⁶⁾.

Varios estudios han demostrado la relación directa del desarrollo vascular pulmonar con la edad gestacional⁽⁷⁻⁹⁾. Nuestro estudio (figura 1) muestra una correlación del índice TA/TE con la edad gestacional y esto puede deberse a una disminución de la impedancia vascular relacionada con el crecimiento del pulmón y aumento de vasos de resistencia⁽⁷⁾. La elastina es un marcador útil de la neoformación de vasos sanguíneos en el mesénquima pulmonar y rodea las ramificaciones de la vía aérea⁽¹⁰⁾. Kitabatake demostró que tanto el tiempo de aceleración como el índice TA/TE tienen una muy buena correlación inversa con la presión arterial media medida por cateterización cardiaca, y que una relación TA/TE < 0,4 correlaciona con una presión arterial elevada⁽¹¹⁾.

Los valores promedio del índice TA/TE no tienen un aumento significativo semana a semana (tabla 1), sino cuando se los agrupa cada dos semanas (tablas 2 y 3, figura 2). De ello podemos deducir que el tiempo mínimo necesario para poder encontrar un cambio significativo del índice, y por consiguiente de desarrollo vascular, es dos semanas y este cambio se da en la semana 29-30 a 31-32 y de la 33-34 a 35-36, coincidente con el inicio del proceso de alveolización primaria y maduración alveolar, respectivamente^(6,12) (tablas 2 y 3). En el desarrollo alveolar intrauterino hasta llegar a término, el volumen pulmonar aumenta en relación con el peso corporal, el espesor de la pared se reduce, el área de superficie alveolar aumenta a un ritmo mayor que el volumen pulmonar. Entonces, este es un periodo de crecimiento activo e implica la adición de unidades alveolares de tamaño similar⁽¹³⁾. Desde este punto de vista, y utilizando la ecuación de regresión, consideramos lógicamente la edad gestacional de 31 semanas con un índice TA/TE de 0,252 como punto de corte de evidencia del inicio del desarrollo alveolar pulmonar. El territorio vascular alcanza en ese momento el nivel de mayor desarrollo y a partir de las 35 semanas completa el número de vasos. Los cambios en la estructura de la pared muscular arterial, la distensibilidad de los vasos y/o la impedancia del flujo periférico pueden ser responsables de estos hallazgos. Esta información puede ser útil en la detección de cambios relacionados a la edad gestacional de la resistencia vascular pulmonar, en gestaciones de riesgo de deterioro del desarrollo pulmonar, tales como hipoplasia pulmonar⁽³⁾.

Es importante recordar que, el desarrollo pulmonar puede diferir de un feto a otro y en este proceso la madurez pulmonar con la producción del surfactante no siempre van de la mano. Por lo tanto, parece válido afirmar que, si bien el surfactante resulta imprescindible para desarrollar una correcta adaptación a la vida extrauterina, lo es igual un correcto desarrollo anatómico, y en consecuencia una correcta vascularización⁽⁸⁾.

Finalmente, la valoración del índice TA/TE muestra una correlación lineal con la edad gestacional y, además, este índice sufre un cambio significativo coincidente e indicador de desarrollo alveolar pulmonar. Este índice podría ser utilizado como un indicador de desarrollo pulmonar complementario a la determinación de la madurez pulmonar fetal.



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. Sosa A, Diaz-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.
3. 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.
4. Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, Funai EF, Pettker Cm, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:40.e1-8.
5. Gao Y, Raj JU. Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn. *Physiol Rev.* 2010;90:1291-335.
6. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Pediatr Resp Rev.* 2005;6(1):35-43.
7. Rasanen J, Hutha J, Weiner S, Wood D, Ludomirski A. Fetal branch pulmonary arterial vascular impedance during the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1441-9.
8. 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.
9. Chaoui R, Taddei F, Rizzo G, Bast C, Lenz F, Bollmann R. Doppler echocardiography of the main stems of the pulmonary arteries in the normal human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:173-9.
10. Hausladen JM, Davis EC, Pierce RA, Mecham RP. Formation of the pulmonary vasculature: elastic fiber proteins as markers of cellular differentiation and vascular development. *Chest.* 1998;114(1 Suppl):6S.
11. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation.* 1983;68:302-9.
12. Schittny JC, Mund SI, Stampanoni M. Evidence and structural mechanism for late lung alveolarization. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2008;294:L246-L254.
13. Docimo SG, Crone RK, Davies P, Reid L, Retik AB, Mandell J. Pulmonary development in the fetal lamb: Morphometric study of the alveolar phase. *The Anatomical Record.* 1991;229: 495-8.