



ARTÍCULO ORIGINAL ORIGINAL PAPER

VARIACIÓN DEL ÍNDICE TIEMPO DE ACELERACIÓN/TIEMPO DE EYECCIÓN SISTÓLICO (TA/TE) DEL TRONCO DE ARTERIA PULMONAR POR EFECTO DE LOS CORTICOIDES EN FETOS PREMATUROS

Resumen

Introducción: No se cuenta con estudios de las modificaciones de la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar por el uso de corticoides. **Objetivos:** Evaluar el efecto del uso de corticoides prenatales sobre la medida del índice Doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (TA/TE) en el flujo del tronco de la arteria pulmonar fetal en el embarazo pretérmino, y correlacionar una posible variación en el índice TA/TE con la inducción de madurez pulmonar fetal. **Diseño:** Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. **Institución:** Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, Perú. **Participantes:** Fetos pretérmino. **Intervenciones:** Evaluación ultrasonográfica obstétrica con biometría fetal y medición del flujo sanguíneo en el tronco de la arteria pulmonar fetal, usando el Doppler pulsado, antes y después de la administración de corticoides para maduración pulmonar fetal. Se muestra los resultados mediante estadística descriptiva y se los compara mediante pruebas pareadas y con pruebas de correlación. **Principales medidas de resultados:** Variación del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar por el uso de corticoides. **Resultados:** Se evaluó 35 gestantes con edad promedio 27,2 años, edad gestacional promedio 33,1 semanas. El índice TA/TE luego de la administración de corticoides se elevó de 0,26 a 0,29 ($p < 0,05$). El incremento del índice TA/TE en relación a la basal inferior al 20% se encontró en la necesidad de intubación del neonato, de realización de masaje cardiaco, administración de medicamentos, presentación de neumonía congénita, necesidad de admisión en UCI y ventilación mecánica, así como con mortalidad de los neonatos. **Conclusiones:** La medición del índice TA/TE en el flujo del tronco de la arteria pulmonar fetal en el embarazo pretérmino aumenta significativamente con la administración de corticoides prenatales, y su elevación por encima de 20% en relación a la medición basal disminuye la presencia de complicaciones importantes en el recién nacido pretérmino. **Palabras clave:** Índice Doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico (TA/TE), tronco de la arteria pulmonar, corticoides, embarazo pretérmino.

SERGIO PUMA¹, JOHN APAZA¹, RENATO ZÚÑIGA¹, LUIS CÁCERES¹, GUSTAVO CHÁVEZ¹

¹ Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, Perú

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

Correspondencia:

Dr. Sergio Carlos Puma Condori

Teléfono: 054 431 517

Celular: 959 516 577

Correo electrónico:

Sergio_ljpg@hotmail.com

Rev peru ginecol obstet. 2013; 59: 15-20

Third stage of labor assisted with intraumbilical oxytocin: expectant and routinary

ABSTRACT

Introduction: No studies were encountered determining changes of the pulmonary artery trunk flow velocity waveform with the use of corticosteroids. **Objectives:** To determine the effect of antenatal corticosteroids on the pulmonary artery trunk acceleration time/systolic ejection time index (AT/ET index) in preterm fetal pregnancies and to correlate a possible variation in the AT/ET ratio with the induction of lung maturity. **Design:** Descriptive, prospective, longitudinal study. **Setting:** Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, Peru. **Participants:** Preterm fetuses. **Inter-**

ventions: Fetuses had ultrasound evaluation with biometry and measurement of the pulmonary artery trunk blood flow by using pulsed Doppler, before and after administration of corticosteroids for fetal lung maturity. Results used descriptive statistics and were compared by paired tests and correlation tests. **Main outcome measures:** Variation of the fetal pulmonary artery trunk AT/ET index by use of corticosteroids. **Results:** We studied 35 pregnant women with mean age 27.2 years, mean gestational age 33.1 weeks. Mortality of preterm infants was 11.4% of all births. AT/ET index following corticosteroids administration rose from 0.26 to 0.29 ($p < 0.05$). AT/ET index increase in relation to



baseline below 20% was associated with need for neonatal intubation, cardiac massage, drugs use, congenital pneumonia, need of ICU admission, mechanical ventilation, and mortality. **Conclusions:** Preterm pulmonary artery trunk flow AT/ET ratio increased significantly with the administration of antenatal steroids, and its elevation above 20% from baseline diminished the presence of important complications in the preterm newborn.

Key words: Acceleration time/systolic ejection time index, pulmonary artery trunk, corticosteroids, preterm pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Ningún problema de salud afecta al ser humano con mayor gravedad que el nacimiento prematuro, ya que amenaza a todas las razas y grupos étnicos, particularmente a la gente pobre en los países no desarrollados y a las minorías étnicas de las sociedades desarrolladas^(1,2).

En nuestro país, la tasa de mortalidad perinatal en el año 2010 fue de 13 defunciones por 1 000 embarazos, constituyendo un valor cuatro veces mayor a la registrada en la mayoría de los países industrializados⁽³⁾.

En la actualidad hay pruebas importantes de que los glucocorticoides administrados en un ciclo de dos días de duración a las mujeres en ciertos periodos críticos de la gestación inducen un incremento de la maduración pulmonar fetal⁽⁴⁾, recomendándose su uso desde las 24 a las 34 semanas^(5,6).

Existe en la actualidad una tendencia general a evitar el uso de los métodos invasivos para la determinación de la madurez pulmonar fetal, debido a las complicaciones de la amniocentesis⁽⁷⁾, y aún no se cuenta con una prueba no invasiva que se convierta en el estándar de oro para la determinación de la madurez pulmonar fetal⁽⁸⁾.

El estudio de la circulación pulmonar fetal ha sido abordado por pocos investigadores, como Huamán y Sosa^(8,9), quienes recomiendan la realización de nuevos trabajos que valoren el efecto de los corticoides sobre el flujo sanguíneo pulmonar fetal.

Actualmente, no se cuenta con estudios determinantes de las modificaciones de la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar por el uso de corticoides y su correlación con la madurez pulmonar fetal, existiendo del mismo modo pocos estudios que realizan seguimiento a los neonatos prematuros hasta su alta médica.

MÉTODOS

El presente estudio se realizó en el Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, en forma descriptiva, prospectiva y longitudinal, desde julio de 2011 a junio de 2012. Se evaluó a las gestantes durante su hospitalización, se les realizó seguimiento hasta el momento del parto y se revisó las historias clínicas de los neonatos al ser dados de alta. Se incluyó gestantes con embarazo de 26 a 34 semanas, con feto único vivo, con indicación de recibir corticoides para inducir la madurez pulmonar fetal por diversas complicaciones obstétricas y que aceptaran voluntariamente ingresar al estudio. Se excluyó gestantes con embarazo múltiple, diabetes gestacional, patología pulmonar fetal asociada (ej: hernia diafragmática, quistes pulmonares, malformación adenomatosa quística), cardiopatías congénitas, pacientes que recibieron la dosis de corticoides incompleta, pacientes que tuvieron su parto después de las 35 semanas de gestación o más de 7 días después de completar el tratamiento con corticoides, y la muerte fetal intraútero.

Se seleccionó 35 pacientes que cumplieron con los criterios inclusión. Se informó detalladamente a cada una de las candidatas sobre la naturaleza del trabajo, los objetivos, la forma en que se recogió los datos y los aspectos relacionados con la seguridad de la madre y el feto durante la investigación^(10,11). Aquellas pacientes que aceptaron participar del estudio llenaron un documento de consentimiento informado diseñado especialmente para este propósito⁽¹⁰⁻¹²⁾.

En cada una de estas pacientes se realizó ecografía obstétrica que incluyó datos biométricos de rutina (biometría, peso ponderado, edad gestacional por biometría), así como una medición del flujo sanguíneo en el tronco de la arteria pulmonar fetal, usando el Doppler pulsado.

Las medidas fueron obtenidas con un ecógrafo de alta resolución Aloka SSD 3500, con función Doppler color y Doppler pulsado, usando la sonda abdominal multifrecuencia de 2–5 MHz. Una vez obtenida la onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar, se realizó en cada caso la determinación del tiempo de aceleración (TA) y del tiempo de eyección (TE) de la onda, expresados en milisegundos, de acuerdo a los parámetros de medición enunciados en el marco teórico del estudio.



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, y el tiempo de eyección (TE), que lo consideramos desde el inicio de la sístole hasta el final de la sístole. Este tiempo es medido automáticamente en milisegundos⁽¹³⁾.

Con estos valores se determinó el valor del cociente TA/TE o índice TA/TE, en cada caso. Estas medidas, además de los datos clínicos y epidemiológicos de cada paciente, fueron recogidos en una ficha diseñada específicamente, donde se adjuntó una foto de onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar con las medidas tomadas.

La medición fue realizada antes del inicio del tratamiento con corticoides para inducir la maduración pulmonar fetal. La indicación y el momento para iniciar el corticoide fueron determinados de acuerdo a los protocolos vigentes en cada servicio y no dependieron del criterio de los investigadores.

El esquema de administración del corticoide fue cualquiera de los dos universalmente aceptados, ya fuera con betametasona 12 mg c/24 horas (dos dosis) o con dexametasona 6 mg c/12 horas (cuatro dosis), por vía intramuscular.

Las pacientes en las que no se pudo realizar la medición previa al inicio del corticoide fueron evaluadas dentro de las 6 horas siguientes a la administración de la primera dosis, y esta medida fue considerada como basal.

Se realizó una segunda evaluación ecográfica para hacer las mediciones de control cuando se completó el ciclo de tratamiento, no dejando pasar más de siete días desde la administración de la primera dosis del corticoide. Esta evaluación fue lo más próxima posible a la fecha del parto. En ocasiones, se realizó más de un control, en cuyo caso la última medida fue tomada en cuenta para el análisis de la información.

Una vez ocurrido el parto, la información de cada una de las variables de seguimiento del recién nacido fue tomada de las historias clínicas de neonatología al alta del recién nacido, y vaciada en las fichas de sus respectivas madres, completando de esta manera los datos para cada caso.

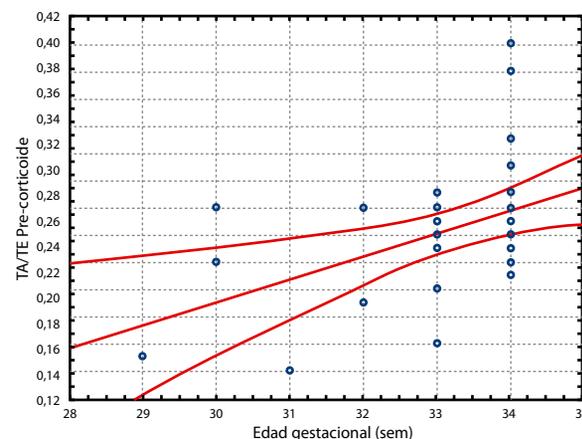
Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio, mediana) y

medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas son mostradas como porcentajes. La comparación de variables categóricas entre grupos dependientes se realizó con la prueba chi cuadrado de McNemar, y la comparación de variables numéricas con la prueba t pareada. Asimismo, se aplicó prueba de regresión y correlación lineal entre la edad gestacional y el tiempo de aceleración (TA)/tiempo de eyección (TE) en la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar. También se aplicó regresión logística para evaluar el efecto de variables categóricas en el índice TA/TE. Para el análisis de datos, se empleó la hoja electrónica de Excel 2010 con su complemento analítico y el programa Statistica v. 7.0 para Windows.

RESULTADOS

La edad promedio de las madres fue 27,2 años (tabla 1), con edad gestacional promedio de 33,1 semanas. Los antecedentes obstétricos figuran en la tabla 2. En todos los casos se evaluó el índice TA/TE antes de la administración de los corticoides; este índice mostró una relación lineal positiva y significativa con la edad gestacional (figura 1).

Figura 1. El índice TA/TE muestra una relación lineal positiva y significativa con la edad gestacional.



Ecuación de regresión: $TA/TE\ Pre = +0,0166x - 0,2886$
 Coef. r de Pearson: $0,45\ p = 0,01$

Tabla 1. Distribución de madres según edad.

Edad (años)	Nº	%
< 20 a	3	8,6%
20 a 24	12	8,6%
25 a 29	7	20,0%
31 a 34	8	22,9%
35 a 39	5	14,3%



Tabla 2. Antecedentes obstétricos maternos

		N°	%
Gestaciones	Ninguna	11	31,4%
	Una	9	25,7%
	Dos a cuatro	15	42,0%
Partos	Nulípara	12	34,3%
	Primípara	13	37,1%
	Múltípara	10	28,6%

Las patologías asociadas a la gestación fueron preeclampsia, en 13 (37,1%) casos, rotura prematura de membranas (RPM) sin corioamnioitis en 8 (22,9%), RPM con corioamnioitis en 6 (17,1%) y parto pretérmino en 3 (8,6%).

En 27 (77,1%) casos se empleó dexametasona y en 8 (22,9%) betametasona. El tiempo desde la administración de los corticoides hasta el parto fue en promedio de 4,5 días (tabla 3).

En los neonatos, 34,3% tuvo necesidad de maniobras de reanimación, entre las cuales 58,3% de los casos reanimados requirió ventilación mecánica a presión positiva o intubación endotraqueal; en 33,3% de los casos reanimados se necesitó el uso de medicamentos, y en 25% de casos, masaje cardíaco. En 40% de casos se presentó taquipnea transitoria, en 20% neumonía congénita; no hubo casos de síndrome de membrana hialina. En 22,9% de neonatos hubo necesidad de hospitalización en la UCI neonatal; en la misma proporción se requirió de ventilación mecánica, y en 45,7% se requirió *oxihood*. En 14,3% se empleó surfactante. La mortalidad de los neonatos pretérmino fue 11,4% del total de nacidos.

DISCUSIÓN

Se realizó la presente investigación con el propósito de evaluar el efecto del uso de corticoides prenatales sobre la medida del índice TA/TE en

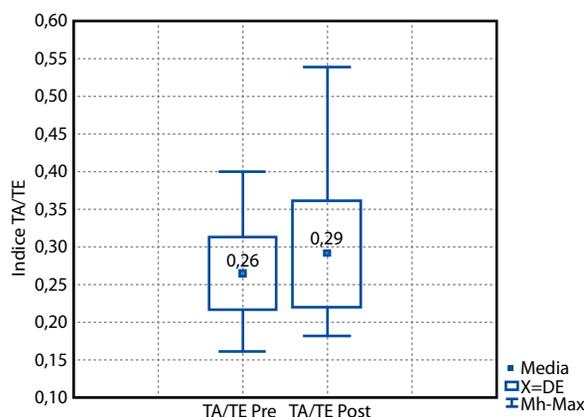
Tabla 3. Tiempo transcurrido desde administración de corticoides hasta el parto.

Días	N°	%
Dos	4	11,4%
Tres	10	28,6%
Cuatro	4	11,4%
Cinco	5	14,3%
Seis	6	17,1%
Siete	6	17,1%

el flujo del tronco de la arteria pulmonar fetal, en el embarazo pretérmino, y correlacionar una posible variación en el índice TA/TE con la inducción de madurez pulmonar fetal y con la morbilidad y mortalidad en el recién nacido.

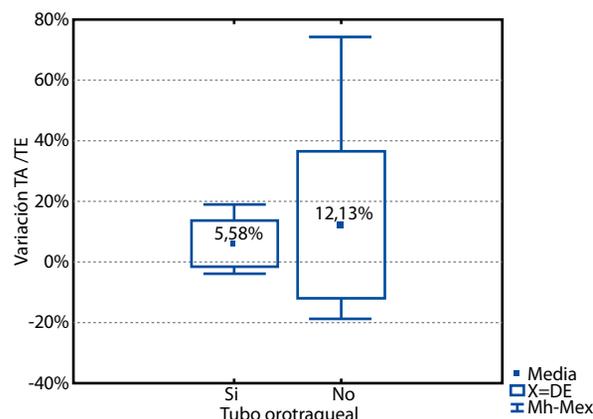
Con el objeto de establecer un punto de corte con el cual determinar la variación porcentual del índice TA/TE luego de la administración de corticoides, se realizó comparaciones de esta variación con las diferentes consecuencias adversas de los neonatos (figuras 2 a 6). Se encontró que un incremento del índice TA/TE en relación al basal menor al 20% (0,062) se asoció con la necesidad de intubación del neonato, masaje cardíaco, admisión en UCI y ventilación mecánica, así como con la mortalidad de los neonatos.

Figura 2. Índice TA/TE, antes y después de la administración de corticosteroides.



TA/TE pre: $0,26 \pm 0,05$
 TA/TE post: $0,29 \pm 0,07$
 Diferencia: $0,03 \pm 0,06$
 t pareada: $-2,52$ G. libertad = 34 $p = 0,02$

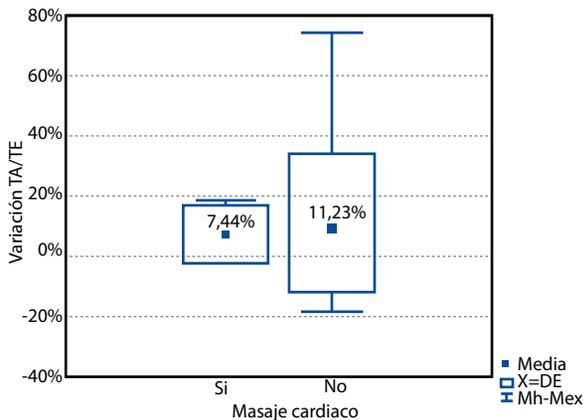
Figura 3. Necesidad de tubo orotraqueal.



Con Tubo OT: $n 7; 5,98 \pm 7,43\%$
 Sin Tubo OT: $n 28; 12,13 \pm 24,28\%$
 Prueba t = $0,66$ $p = 0,52$

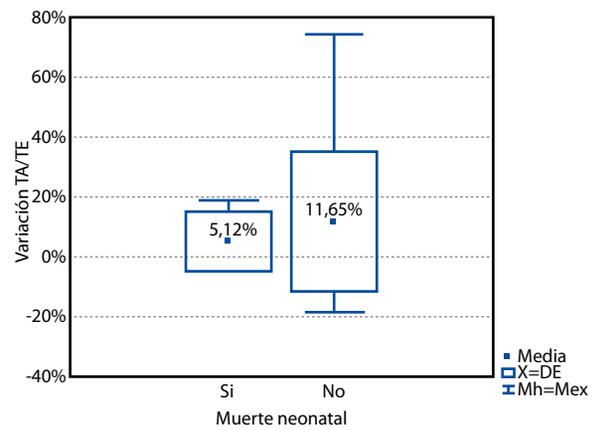


Figura 4. Necesidad de masaje cardiaco.



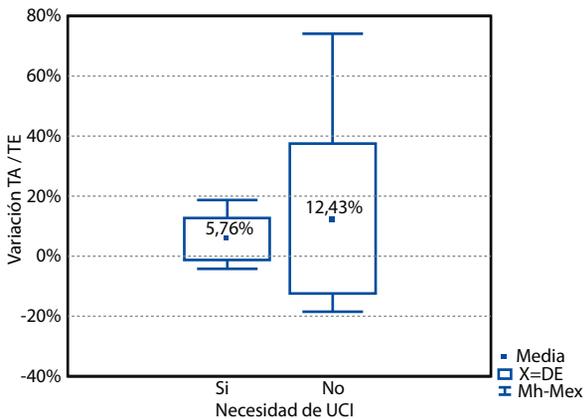
Con masaje: $n = 3; 7,44 \pm 9,96\%$
 Sin masaje: $n = 32; 11,23 \pm 22,87\%$
 Prueba $t = 0,28 \quad p = 0,78$

Figura 6. Muerte neonatal.



Con muerte neonatal: $n = 4; 5,12 \pm 9,98\%$
 Sin muerte neonatal: $n = 31; 11,65 \pm 23,10\%$
 Prueba $t = 0,55 \quad p = 0,58$

Figura 5. Necesidad de cuidados intensivos.



Con necesidad de UCI: $n = 8; 5,76 \pm 6,91\%$
 Sin necesidad de UCI: $n = 27; 12,43 \pm 24,69\%$
 Prueba $t = 0,75 \quad p = 0,46$

Comparando los estudios de Sosa y Medina podemos notar que en el transcurso de 4 semanas se produce un incremento de 0,051 en el valor del índice TA/TE del tronco de arteria pulmonar fetal, lo que representaría aproximadamente 0,013 por semana de edad gestacional transcurrida. En nuestro estudio, al conseguir el doble del incremento esperado en una semana o menos gracias al uso de los corticoides, vemos su efecto protector reflejado en la menor necesidad de intubación, masaje cardiaco y ventilación mecánica, así como con la mortalidad de los neonatos.

Finalmente, para valorar si la magnitud de la variación se asoció con algunas de las características maternas, las patologías obstétricas o el tipo de corticoide administrado y la duración del

Tabla 4. Análisis multivariable para valorar si la magnitud de la variación se asoció con algunas de las características maternas, las patologías obstétricas o el tipo de corticoide administrado y la duración del mismo.

	Beta	Std. Err. of Beta	B	Std. Err. of B	t (24)	p
Edad materna	-0,13	0,22	0,00	0,01	-0,56	0,58
Gestaciones	0,36	0,42	0,07	0,08	0,86	0,40
Paridad	0,19	0,42	0,04	0,10	0,46	0,65
Preeclampsia	0,21	0,26	0,09	0,12	0,78	0,44
RPM s/corioamn	0,20	0,24	0,10	0,12	0,82	0,42
RPM c/corioamn	0,10	0,23	0,06	0,13	0,44	0,67
Parto pretérmino	0,24	0,25	0,19	0,19	0,99	0,33
Tipo de corticoide	-0,14	0,17	-0,07	0,09	-0,81	0,43
Dosis	0,01	0,21	0,01	0,28	0,05	0,96
Días poscorticoide	0,28	0,18	0,04	0,02	1,55	0,12

Coefficiente de corr. múltiple: $R = 0,6309$
 Coeficiente de determinación: $R = 0,3981$
 $p = 0,1705$



mismo, se realizó un análisis multivariable (tabla 4), que demostró que ninguna de estas características influyó sobre la magnitud de la variación del índice TA / TE ($p > 0,05$), no disponiendo de estudios para poder realizar un adecuada comparación.

En conclusión, el índice TA/TE del flujo del tronco de la arteria pulmonar fetal en gestantes de 26 a 34 semanas fue 0,26 antes de recibir corticoides y 0,29 luego de recibir un ciclo de corticoides. Se produjo un incremento de 0,03 del índice TA/TE de los valores medidos pre y postratamiento con corticoides, el cual fue significativo. No se encontró asociación entre la variación de los valores del índice TA/TE de la arteria pulmonar en el grupo de estudio con los resultados perinatales de uso de ventilación mecánica, uso de oxigenoterapia, reanimación neonatal y tipo de reanimación, taquipnea transitoria del recién nacido, neumonía congénita, ingreso a UCI neonatal, uso de surfactante o muerte neonatal. Todos los neonatos que necesitaron intubación, realización de masaje cardíaco, que ingresaron a UCIN, que necesitaron ventilación mecánica o que murieron, tuvieron luego de un ciclo de tratamiento con corticoides una variación del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar por debajo del 20%, es decir, de 0,062.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacheco J. Ginecología, Obstetricia y Reproducción. 2ª ed. Lima: REP SAC. 2007:1244- 65.
2. González M. Obstetricia. 5 ed. Barcelona: 2006:603.
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática, Encuesta Demográfica y de Salud Familiar ENDES Continua 2010. Lima: 2011:173.
4. Cifuentes R. Ginecología y Obstetricia basadas en las nuevas evidencias. 2a ed. Bogotá. 2009:286-7.
5. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom S, Gilstrap III LC, Hauth JH, Wenstrom KD. Obstetricia de Williams, 23 ed. Dallas: Editorial Mac Graw Hill; 2011:89-97.
6. Pérez Sánchez. Obstetricia. 3ed. Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda. 2005.
7. Cabré S. Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonar. Tesis Doctoral Universidad de Barcelona. 2001
8. Huamán M, Campodónico L, Huamán JM, 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.
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. Atienza M. Bioética, Derecho y Argumentación. 2 ed. Lima: 2010.
11. Donato F. Bioética y Derecho Privado. Lima: Editorial Jurídica Grijley; 2003.
12. Rospigliosi V. Derecho Médico Peruano. 2 ed. Lima: Editorial Jurídica Grijley; 2006.
13. Azpurua H, Funai EF, Kleine M, Luo G, Buhimschi CS, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery as a predictor of fetal lung maturity. Am J Obstet Gynecol. 2010;302:40e1-8
14. Medina A. Ultrasonido en madurez fetal. Soc Venezolana Ultrason Obstet Ginecol. 2009;4:66-71.