

1. Hospital Especializado
Fundación Humanitaria Pablo
Jaramillo Crespo. Ecografía.
Ginecología-Obstetricia. Cuenca
- Ecuador
2. Universidad Católica de Cuenca.
Salud y Bienestar. Investigación.
Cuenca - Ecuador
3. Universidad Católica de Cuenca.
Salud y Bienestar. Investigación
Formativa. Cuenca - Ecuador
4. Ministerio Salud Publica. Salud
y Bienestar. Salud. Cuenca -
Ecuador
5. Ministerio de Salud Publica. SCS
Jaime Roldos Aguilera, Salud y
Bienestar. Cuenca - Ecuador

Artículo
Original

Original
Article

DOI: <https://doi.org/10.18537/RFCM.38.02.03>

Correspondencia:
jonnathan.p.o@hotmail.com

Dirección:
Viracochabamba y Paseo de los
Cañaris

Código Postal:
010107

Teléfono:
072866436/0992986543

Cuenca - Ecuador

Ecografía doppler de la arteria pulmonar como indicador de madurez pulmonar fetal, Cuenca – Ecuador

Doppler ultrasound of the pulmonary artery as fetal lung maturity indicator, Cuenca - Ecuador

■
Orellana Ortega Jonnathan Paul¹, Salazar Torres Zoila Katherine², Cárdenas Heredia Freddy Rosendo³, Orellana Guerrero Rómulo Vinicio¹, Méndez Cabrera Saúl Fabricio⁴, Sánchez Salazar Gustavo Mauricio⁵

RESUMEN

Introducción: la flujometría de la arteria pulmonar en fetos sanos puede ser un estudio predictor de la madurez pulmonar, lo que conlleva a un impacto en la disminución de la mortalidad perinatal.

Objetivo: establecer el índice de tiempo de aceleración/tiempo de eyección de la arteria pulmonar (TA/TE) como un indicador de madurez pulmonar fetal en gestantes entre 26 y 40 semanas de gestación (SG), usuarias del Hospital Especializado Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo Crespo, periodo 2017.

Métodos: estudio de validación de prueba diagnóstica. Se evaluó la flujometría de la arteria pulmonar por ecografía doppler en 300 fetos sanos de gestantes entre 15 y 45 años de edad. Para la recolección de datos se utilizó encuestas y para la determinación de la validez se usó los estadísticos sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: el valor del índice TA/TE de la arteria pulmonar fue 0.216 para las gestantes entre 26-28 SG; de 0.253 entre 29-31 SG; de 0.279 entre 32-34 SG; de 0.315 para las gestantes entre 35-37 SG y de 0.349 entre 38-40 SG. Las 37 SG en punto de corte fue de 0.320; el área ROC fue 0.98 con una S: 95.2%, E: 97.2%. VPP 93.0% y VPN 98.1%.

Conclusiones: el índice TA/TE de la arteria pulmonar demostró correlación con la edad gestacional. Un índice TA/TE de 0.320, como punto de corte, predice madurez pulmonar fetal.

Palabras clave: ultrasonografía doppler, flujometría por láser-doppler, edad gestacional.

ABSTRACT

Introduction: pulmonary artery flow metric in healthy fetuses can be a predictive study of lung maturity, which leads to an impact on the decrease in perinatal mortality.

Objective: to establish the ratio of pulmonary artery acceleration time to ejection time (AT/ET) as an indicator of fetal lung maturity in pregnant women from 26 to 40 weeks of gestation (WG), users of the "Hospital Especializado Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo Crespo", period 2017.

Methods: A validity study of diagnostic tests was carried out. Pulmonary artery flow metric was evaluated by Doppler ultrasound in 300 healthy fetuses of pregnant women between 15 to 45 years old. Surveys were used to collect data. Sensitivity (S), specificity (E), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were used to determine validity.

Results: the value of the TA / TE index of the pulmonary artery was 0.216 for pregnant women between 26-28 WG; of 0.253 between 29-31 WG; 0.279 between 32-34 WG; 0.315 for pregnant women between 35-37 WG and 0.349 between 38-40 WG. The 37 WG at the cut-off point was 0.320; the ROC area was 0.98 with a S: 95.2%, E: 97.2%. The PPV 93.0% and NPV 98.1%.

Conclusions: the AT/ET ratio of pulmonary artery showed correlation with gestational age. An AT/ET ratio of 0.320, as a cut-off point, predicts fetal lung maturity.

Key words: ultrasonography doppler, laser doppler flowmetry, gestational age.

INTRODUCCIÓN

La patología respiratoria involucra una gran morbilidad y causa de muerte en recién nacidos, constituyéndose en el principal motivo de ingreso a centros de cuidados intensivos de neonatología [1-4]. Los problemas respiratorios en neonatos pueden presentarse en diferentes contextos, sea por malformaciones congénitas, complicaciones quirúrgicas, infecciosas, inadecuada adaptación a la vida extrauterina o inmadurez pulmonar, siendo estas últimas más frecuentes en recién nacidos prematuros [2]. Así, el síndrome de distrés respiratorio, principal patología respiratoria, afecta a un 50 - 90% de recién nacidos pretérmino (según la edad gestacional) y hasta a un 7.8% de recién nacidos a término, con una mortalidad global del 44%, evidenciándose, de esta manera, una especial susceptibilidad en prematuros, relacionada con la falta de madurez pulmonar [2-4].

La formación del tracto respiratorio inicia alrededor del día 22 del desarrollo embrionario, continúa un proceso de maduración que culmina varios años después del nacimiento, estableciéndose la edad gestacional como un factor determinante de la maduración pulmonar y predictor de complicaciones asociadas [5].

Con el interés de determinar de manera objetiva el grado de madurez pulmonar fetal se han desarrollado diversas técnicas como el índice lecitina/esfingomielina, el test de fosfatidilglicerol, el análisis de fluorescencia polarizada, la prueba de estabilidad de espuma o el conteo de cuerpos lamelares, métodos invasivos y de relativa complejidad que requieren amniocentesis [6-7]. Sin embargo, en los últimos años diversos estudios han propuesto la utilidad de la ecografía doppler de la arteria pulmonar en esta evaluación, debido a su amplia disponibilidad y a su seguridad

como una técnica no invasiva [6-11].

Investigaciones realizadas a nivel del mar han demostrado que la ecografía doppler es una herramienta útil en el diagnóstico de madurez fetal, en la disminución de la mortalidad perinatal, los riesgos del parto prematuro y la muerte neonatal [10,11]. Además, se ha descrito su aplicación como método adecuado en la evaluación funcional de la edad de gestación, la madurez y como parámetro complementario en la valoración integral del feto [12].

La ecografía doppler permite determinar los índices de impedancia de la arteria pulmonar, evaluados en función de la onda de velocidad de flujo (OVF) del tronco de dicha arteria, misma que describe un tiempo de aceleración (TA) y un tiempo de eyección (TE), expresados en milisegundos y convertidos en un índice relativo de impedancia (TA/TE). Esta fórmula permitiría identificar un lecho vascular pulmonar de resistencia baja y favorable para la estabilidad de la circulación pulmonar en el momento de la transición neonatal; diversos autores la plantean como un indicador prenatal para madurez pulmonar, bajo la premisa que el TA/TE incrementa proporcionalmente con la edad gestacional [8-10, 13, 14].

Por ello, con esta investigación se pretende establecer un punto de corte del índice TA/TE que determine con precisión la edad gestacional como un indicador de madurez pulmonar fetal, por medio de la flujometría de la arteria pulmonar, por ecografía doppler, en fetos sanos entre las 26 y 40 semanas de gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio: no experimental, de validación de pruebas diagnósticas.

Población y muestra de estudio: la población de

estudio estuvo constituida por 300 gestantes de 15 a 45 años de edad que cursaron embarazos de 26 a 40 semanas de gestación, usuarias de la Fundación Pablo Jaramillo Crespo, durante los meses de enero a mayo de 2017, y que cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Gestantes de 15 a 45 años de edad
- Embarazo entre 26 y 40 SG confirmada por ecografía.
- Firma del consentimiento informado.
- Criterios de exclusión:
- Embarazo múltiple
- Historia clínica y formularios incompletos.
- Controles prenatales inadecuados
- Complicación durante la realización del estudio o uso previo de corticoides.
- Comorbilidades como: retardo de crecimiento intrauterino, pre-eclampsia, diabetes, obesidad, enfermedades autoinmunes.

Procedimiento: para la recolección de la información se utilizó una encuesta previamente validada. La medición de la flujometría doppler de la arteria pulmonar, fue realizado por médicos especialistas en el área, quienes utilizaron el equipo Aloka alpha 6 de segunda generación, se empleó la vía transabdominal, utilizando la sonda abdominal multifrecuencial (2 a 6MHz). El examen comprendió una evaluación inicial 2D de la gestación para corroborar la edad gestacional aproximada y luego, mediante ultrasonografía Doppler, se evaluó la OVF del tronco de la arteria pulmonar, por encima de una ventana de cuatro cámaras a nivel supra valvular y antes de su bifurcación (corte del eje corto de la arteria pulmonar); el ángulo de insonación será de $< 45^\circ$. Se tomó en cuenta la ausencia de movimientos respiratorios fetales durante la medición. Se midió el TA (que se inicia con

la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma), el TE (tiempo desde el inicio de la sístole hasta el final de la sístole) y se calculó el índice entre los mismos, que lo realiza automáticamente el equipo.

Figura N° 1

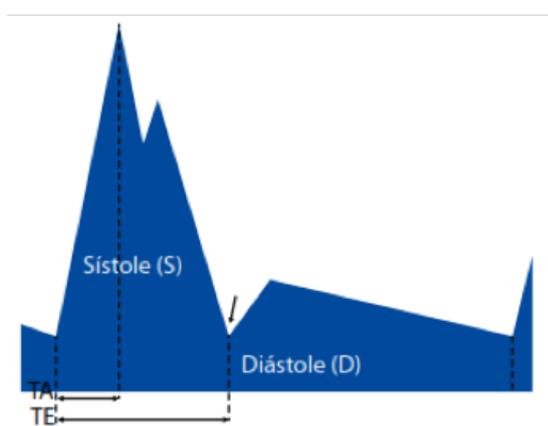


Diagrama de la velocidad de flujo de la arteria pulmonar en un ciclo cardiaco [Internet]. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322013000100002

Para establecer valores flujométricos y el punto de corte del doppler en la arteria en la madurez pulmonar se establecieron tablas de acuerdo a la edad gestacional y los valores de TA/TE.

VARIABLES A MEDIR: las variables que se midieron fueron las siguientes: la edad de la madre, la edad gestacional por ecografía, nivel de instrucción, estado civil, residencia. Se estimó el tiempo de aceleración y tiempo de eyección.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: para establecer el punto de corte que determine la madurez fetal y la validez, se creó una base de datos en el programa SPSS v. 22 y, se usaron los siguientes estadígrafos: área de la curva COR, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Además, se estableció frecuencias y porcentajes, medidas de tendencia central () y de dispersión (DS) para las características sociodemográficas y edad gestacional.

RESULTADOS

TABLA N°1

Características sociodemográficas de las gestantes del Hospital de Especializado Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo. Cuenca- Ecuador.

	n (300)	%
Edad de la madre		
15-19	51	17
20-24	90	30
25-29	75	25
30-34	52	17
35-39	26	9
40-44	6	2
Nivel de instrucción		
Primaria	70	23
Secundaria	176	59
Superior	54	18
Total	300	100

Ocupación		
QQDD	120	40.0
Estudiante	83	27.7
Empleada	73	24.3
Otros	25	8.0
Estado civil		
Casado	117	39.0
Divorciada	2	0.7
Soltera	115	38.3
Unión libre	66	22.0
Residencia		
Urbana	174	58.0
Rural	126	42.0

Promedio de edad de las gestantes fue 25 años (± 2 DS), 3 de cada 10 estaban en el grupo de 20 a 24 años; el 27.7% (n 83) de las participantes eran estudiantes, 6 de cada 10 tenían una educación secundaria; el 40% (n 120) se dedicaban a los quehaceres domésticos; además, la mayoría eran casadas y de residencia urbana.

TABLA N°2

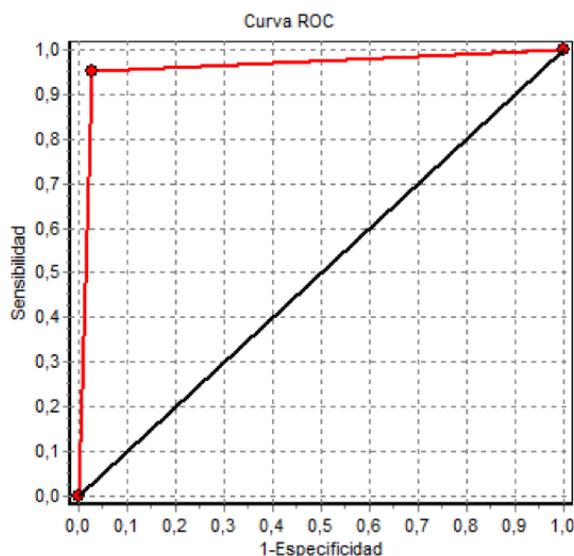
Análisis bivariado del índice ecográfico TA/TE y la edad gestacional

Prueba diagnóstica	Edad gestacional por ecografía obs					
	A término		Pre-término		Total	
	n (84)	%	n (216)	%	n (300)	%
TA/TE 0.320						
Si	80	95.20	6	2.80	86	28.70
No	4	4.80	210	97.20	214	71.30

La edad gestacional de 37 semanas tuvo un índice TA/TE de 0.320 como punto de corte; con una S: 95.24% (IC95% 90.09 – 100) y una E: 97.22% (94.80 – 99.65), VPP 93.02% (87.06 – 98.99), VPN 98.13% (96.08 – 100). Por lo cual, se estableció que el índice TA/TE \geq 0.320 representa un indicador predictivo para la madurez pulmonar fetal, ya que se relaciona con un embarazo a término \geq 37 SG.

Figura N° 2

Curva ROC, índice TA/TE vs edad gestacional determinado por ecografía.



Área ROC 0.96 (IC 95% 0.93 – 0.99), $p = 0.0001$

Se valora el área bajo la curva, donde si resulta superior a 0.75 es un test diagnóstico bueno. Para el presente estudio es muy preciso el diagnóstico con el índice TA/TE; el área ROC fue de 0.98. Lo que en resumen indica que, esta prueba es estadísticamente significativa ($p = 0.000$, IC95% = 0.968 – 0.996) y, por lo tanto, el índice de la flujometría de la arteria pulmonar fetal es un buen marcador de madurez fetal.

DISCUSIÓN

La transición de la vida intrauterina a la extrauterina es un evento crucial que requiere de una adecuada adaptación del recién nacido, misma que, depende de cambios específicos de tipo circulatorios, metabólicos, capacidad de termorregulación y del inicio de la ventilación por medio de los pulmones, los cuales han debido alcanzar un nivel de desarrollo suficiente para permitir una oxigenación eficaz [5,15]. Por lo tanto, el grado de madurez del aparato respiratorio se constituye en un determinante de la viabilidad del neonato, situación reflejada,

entre otros, en datos epidemiológicos de trastornos respiratorios como el síndrome de distrés respiratorio, cuyo riesgo varía desde un 60% en menores de 24 SG hasta un 5% en mayores de 34 SG [5].

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, especialmente la evaluación del tronco de la arteria pulmonar, se posiciona hoy en día como una de las herramientas primordiales para la evaluación hemodinámica fetal, además, se plantea como un indicador prenatal de madurez pulmonar, bajo la premisa que el índice TA/TE incrementa proporcionalmente con la edad gestacional [8-13].

En este contexto, se estudió la utilidad de la ecografía doppler de la arteria pulmonar como indicador de madurez pulmonar fetal. Los resultados evidenciaron una diferencia significativa ($p = 0.000$) entre las pacientes con gestaciones pretérmino (< 37 semanas) y a término (> 37 semanas). Se determinó una sensibilidad del 95.24% (IC 95% = 90.09 – 100), especificidad del 97.22% (IC 95% = 94.80 – 99.65), VPP 93.02% (IC 95% = 87.06 – 98.99), VPN 98.13% (IC 95% = 90.8 – 100), con lo cual se estableció que el índice TA/TE ≥ 0.320 representaría un indicador para madurez pulmonar fetal que se relaciona con un embarazo a término, mientras que un índice TA/TE < 0.320 sería un indicador de riesgo para inmadurez pulmonar fetal, relacionándose con un embarazo pretérmino. Dicha premisa concuerda con resultados obtenidos en investigaciones como las realizadas por Huaman M, et al., en un estudio peruano de 2009, quienes encontraron que un TA/TE ≥ 0.57 se relacionaba con embarazos ≥ 37 SG y un TA/TE < 0.7 con embarazos pretérmino; sin

embargo, los puntos de corte del TA/TE (≥ 0.57) distan de los determinados en el presente estudio; de manera similar, Yamamoto et al, en un estudio canadiense de 2017 al estudiar los cambios de la vasculatura pulmonar fetal en respuesta a la hiperoxia materna a partir del segundo trimestre, determinaron que el TA/TE incrementaba linealmente con la edad gestacional, pero además, propusieron a los diámetros de las ramas de la arteria pulmonar fetal como indicadores de madurez, por su relación con las semanas de gestación [10-16].

Algunos investigadores han apuntado a la utilización del índice TA/TE en la predicción de patología respiratoria en el neonato, o incluso en la valoración de los efectos de la maduración pulmonar con corticoides. Así, Büke et al., establecieron que el TA/TE fue significativamente diferente entre neonatos que presentaron síndrome de distrés respiratorio y los que no (0.2965 ± 0.042 vs 0.386 ± 0.068 , $p < 0.001$, $Z = -5.206$), considerando un valor de corte de 0.327 [6]. Por su parte, Sahin et al., establecieron un punto de corte de 0.298 del TA/TE para el diagnóstico de taquipnea transitoria del recién nacido a término pequeños para la edad gestacional [17]. Por último, Murillo et al., y Moreira et al., describieron la utilidad de la ecografía doppler de la arteria pulmonar para la valoración de la madurez pulmonar fetal posterior a la terapia de maduración con corticoides [9-18].

Como limitaciones se observó pocos estudios relacionados a nuestra realidad, y en la validez de la técnica ecográfica que determinan los valores de la flujometría de la arteria pulmonar fetal; sin embargo, como se evidencio el índice TA/TE es un buen predictor de la madurez fetal y las implicaciones en la práctica sobre su uso son beneficiosas.

CONCLUSIONES

La medición por ultrasonografía Doppler del índice TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar fetal constituye una prueba no invasiva, disponible, reproducible y confiable para la evaluación de la madurez pulmonar fetal. La valoración ultrasonográfica del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar muestra una correlación lineal con la edad gestacional (TA/TE ≥ 0.320 en embarazos ≥ 37 SG y < 0.320 en embarazos < 37 SG), sufriendo un cambio significativo coincidente con el desarrollo alveolar pulmonar. Este índice podría ser utilizado como indicador de desarrollo pulmonar complementario a la determinación de madurez pulmonar fetal.

ABREVIATURAS

TA: tiempo de aceleración.
TE: tiempo de eyección.
SG: semanas de gestación.
OVF: onda de velocidad de flujo.
S: sensibilidad.
E: especificidad.
VPP: valor predictivo positivo.
VPN: valor predictivo negativo.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Se solicitó la debida autorización al Comité de Bioética de la Unidad Académica de Salud y Bienestar Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca. Fue aprobada la solicitud realizada a las autoridades correspondientes del hospital especializado de la Fundación Pablo Jaramillo Crespo para desarrollar la investigación. Antes de aplicar el cuestionario se informó a las pacientes los objetivos del estudio, las mismas que firmaron un consentimiento y un asentimiento informado. Los cuestionarios fueron codificados sin exponer los nombres de las participantes.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Orellana Ortega Jonnathan Paul. Médico. Hospital Especializado Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo Crespo. Unidad de Ecografía. Departamento de Ginecología-Obstetricia. Cuenca-Azuay-Ecuador.

e-mail: jonnathan.p.o@hotmail.com

ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-6422-9969>

Salazar Torres Zoila Katherine. Doctora en Medicina y Cirugía. Magister en Investigación de la Salud. Universidad Católica de Cuenca. Unidad de Salud y Bienestar. Departamento de Investigación. Cuenca-Azuay-Ecuador.

e-mail: zsalazart@ucacue.edu.ec

ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-7663-8049>

Cárdenas Heredia Freddy Rosendo. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad Católica de Cuenca. Unidad de Salud y Bienestar. Departamento de Investigación Formativa. Cuenca-Azuay-Ecuador.

e-mail: freddy.cardenash67@gmail.com

ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-2582-0430>

Orellana Guerrero Rómulo Vinicio. Doctor en Medicina y Cirugía. Hospital Especializado Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo Crespo. Unidad de Ecografía. Departamento de Ginecología-Obstetricia. Cuenca-Azuay-Ecuador.

e-mail: vorellana62@hotmail.com

ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-9703-6645>

Méndez Cabrera Saúl Fabricio. Médico. Ministerio Salud Pública. Unidad de Salud y Bienestar. Departamento de Salud. Cuenca-Azuay-Ecuador.

e-mail: smendez9414@gmail.com

ORCID:<https://orcid.org/0000-0001-7706-2056>

Sánchez Salazar Gustavo Mauricio. Médico. Ministerio de Salud Pública. Subcentro de

Salud Jaime Roldos Aguilera. Cuenca-Azuay-Ecuador.

e-mail: mauri94sanchez@gmail.com

ORCID:<https://orcid.org/0000-0001-9381-3083>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Los autores declaran haber contribuido de manera similar en la concepción y diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de los datos, revisión bibliográfica, redacción y revisión crítica del manuscrito; y, aprobación de la versión final.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Fondos propios de los investigadores.

AGRADECIMIENTO

A las pacientes y padres que colaboraron con la presente investigación

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. marzo de 2017 [citado 10 de junio de 2020];2017(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464568/>
2. Gallacher DJ, Hart K, Kotecha S. Common respiratory conditions of the newborn. Breathe. marzo de 2016;12(1):30-42.
3. Sweet LR, Keech C, Klein NP, Marshall HS, Tagbo BN, Quine D, et al. Respiratory distress in the neonate: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and

- presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*. 4 de diciembre de 2017;35(48Part A):6506-17.
4. Donda K, Vijayakanthi N, Dapaah-Siakwan F, Bhatt P, Rastogi D, Rastogi S. Trends in epidemiology and outcomes of respiratory distress syndrome in the United States. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(4):405-14.
 5. Rehman S, Bacha D. Embryology, Pulmonary. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 10 de junio de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544372/>
 6. Büke B, Destegül E, Akkaya H, Şimşek D, Kazandi M. Prediction of neonatal respiratory distress syndrome via pulmonary artery Doppler examination. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 19 de mayo de 2019;32(10):1640-5.
 7. Kim SM, Park JS, Norwitz ER, Hwang EJ, Kang HS, Park C-W, 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*. noviembre de 2013;30(10):805-12.
 8. Apaza Valencia J, Puma Condori S, Zúñiga Cáceres R. Evaluación del índice Doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico de la arteria pulmonar como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2013;59(1):9-13.
 9. Murillo A, Gaybor M. Estudio Descriptivo: Variación del Índice de Tiempo de Aceleración/Tiempo de Eyección Sistólico del Tronco de la Arteria Pulmonar por Efecto de Maduración Pulmonar con Corticoides en Fetos Prematuros. *Clínica Humanitaria*. Cuenca – Ecuador, 2016. *Revista Médica HJCA*. 2018;10(2):93-7.
 10. Huamán-Guerrero M, Campodónico L, Huamán-Joo M, García N, Pacheco J. Doppler ultrasound of the pulmonary arterial trunk in the prediction of fetal lung maturity. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2009;55:120-5.
 11. 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 Venezuela*. 2000;60(2):97-101.
 12. Laudy J a. M, Janssen MMM, Struyk PC, Stijnen T, Wladimiroff JW. Three-dimensional ultrasonography of normal fetal lung volume: a preliminary study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998;11(1):13-6.
 13. Medina A. Ultrasonido en madurez fetal. *Soc Venezolana Ultrason Obstet Ginecol*. 2009;4:66-71.
 14. Peñaherrera-Ron MT, Villalobos-Inciarte N, López-Mayorga OR, López-López AP, Rodríguez-Cruz VE, Peñaherrera-Ron MA, et al. Tiempo de aceleración y tiempo de eyección de la arteria pulmonar fetal como predictor de madurez pulmonar. *Dominio Las Cienc*. 15 de julio de 2019;5(3):42.
 15. Morton S, Brodsky D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clin Perinatol*. septiembre de 2016;43(3):395-407.
 16. Yamamoto Y, Hirose A, Howley L, Savard W, Jain V, Hornberger LK. Parameters of fetal pulmonary vascular health: baseline

trends and response to maternal hyperoxia in the second and third trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol.* noviembre de 2017;50(5):618-23.

17. Eraslan Sahin M, Col Madendag I, Sahin E, Madendag Y, Acmaz G, Bastug O, et al. Fetal Pulmonary Artery Acceleration/Ejection Ratio for Transient Tachypnea of the Newborn in Uncomplicated Term Small for Gestational Age Fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* abril de 2020;247:116-20.
18. Moreira W, Pacheco R, Sarmiento C, Latan J, González M, Cabrera C. Diagnóstico de la madurez pulmonar fetal mediante el índice de tiempo aceleración/tiempo de eyección de la arteria pulmonar, posterior al uso de betametasona. *Rev Latin Perinat.* 2018;21(2):71-6.