



DOI: 10.23857/dc.v5i3.923

Ciencias de la Salud

Artículo de investigación

## Tiempo de aceleración y tiempo de eyección de la arteria pulmonar fetal como predictor de madurez pulmonar

*Time of acceleration and time of ejection of the fetal pulmonary artery as predictor of pulmonary maturity*

*Tempo de aceleração e tempo de ejeção da artéria pulmonar fetal como preditor de maturidade pulmonar*

María T. Peñaherrera-Ron <sup>I</sup>  
[maitelanena17@hotmail.com](mailto:maitelanena17@hotmail.com)

Viviana E. Rodríguez-Cruz <sup>V</sup>  
[angelitapazmirod@gmail.com](mailto:angelitapazmirod@gmail.com)

Noren Villalobos-Inciarte <sup>II</sup>  
[norenyi@hotmail.com](mailto:norenyi@hotmail.com)

María A. Peñaherrera-Ron <sup>VI</sup>  
[ale\\_ron9414\\_@hotmail.com](mailto:ale_ron9414_@hotmail.com)

Oscar R. López-Mayorga <sup>III</sup>  
[osrilo\\_19@hotmail.com](mailto:osrilo_19@hotmail.com)

Nereida Valero-Cedeño <sup>VII</sup>  
[nereida.valero@unesum.edu.ec](mailto:nereida.valero@unesum.edu.ec)

Adriana P. López-López <sup>IV</sup>  
[adri\\_paupau@hotmail.es](mailto:adri_paupau@hotmail.es)

**Recibido:** 10 de marzo de 2019 \***Aceptado:** 08 de mayo de 2019 \* **Publicado:** 05 de julio de 2019

- I. Docente de la Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Ambato. Médico Ginecólogo del Hospital General Docente Ambato, Ambato, Ecuador.
- II. Doctor en Ciencias Médicas, Médico Ginecólogo Obstetra, Profesor del Doctorado de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.
- III. Médico Residente del Hospital General Docente Ambato, Ambato, Ecuador.
- IV. Médico Residente del Hospital General Docente Ambato, Ambato, Ecuador.
- V. Médico Residente del Hospital General Docente Ambato, Ambato, Ecuador.
- VI. Psicóloga Clínica, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
- VII. PhD. en Inmunología. Docente en la Carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa. Provincia de Manabí, Ecuador.

## Resumen

El propósito principal de la medicina materno-embrio-fetal es lograr reducir la morbilidad y mortalidad durante la gestación. Al hablar de valoración de madurez pulmonar nos enfrentamos a un reto diagnóstico que nos permitirá, etiquetar a un feto como pulmonarmente maduro a pesar de no cumplir las 37 semanas de gestación, lo cual optimizará tanto el manejo intrauterino y posterior al nacimiento, en vista de que al hablar de madurez pulmonar se asocia a disminución de problemas en la adaptación del recién nacido al medio extrauterino sin la necesidad de cuidados especiales. El presente artículo permitió analizar y evidenciar el uso del tiempo de aceleración y de eyección de la arteria pulmonar fetal como predictor de madurez pulmonar neonatal. Se concluye 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, constituyéndose en una técnica confiable que permite mejorar los resultados perinatales y disminuye el número de ingresos a la terapia neonatal.

**Palabras claves:** Tiempo de aceleración/Tiempo de eyección sistólico (TA/TE), madurez pulmonar, arteria pulmonar fetal.

## Abstract

The main purpose of maternal-embryo-fetal medicine is to reduce morbidity and mortality during pregnancy. When talking about the assessment of lung maturity, we face a diagnostic challenge that will allow us to label a fetus as lung-ripe despite not reaching 37 weeks of gestation, which will optimize both intrauterine and post-natal management, in view of that when talking about lung maturity is associated with a decrease in problems in the adaptation of the newborn to the extrauterine environment without the need for special care. The present article allowed us to analyze and demonstrate the use of acceleration and ejection time of the fetal pulmonary artery as a predictor of neonatal pulmonary maturity. It is concluded in the absence of a safe gold standard test that determines the fetal lung maturity and that in turn is non-invasive, the interest arises in investigating the values and changes according to the gestational age of the relationship between TA, TD, TE in the trunk of

the pulmonary artery, becoming a reliable technique that improves perinatal outcomes and decreases the number of admissions to neonatal therapy.

**Key words:** Acceleration time / Systolic ejection time (TA / TE), lung maturity, fetal pulmonary artery.

### Resumo

O principal objetivo da medicina materno-embrionária é reduzir a morbidade e mortalidade durante a gravidez. Falando para a maturidade pulmonar que enfrentamos um desafio de diagnóstico que irá permitir-nos identificar um feto como um pulmonarmente madura apesar de não cumprir as 37 semanas de gestação, que irão otimizar tanto intra-uterina e após o manejo nascimento, dada que quando se fala em maturidade pulmonar está associada à diminuição de problemas na adaptação do recém-nascido ao ambiente extra-uterino sem a necessidade de cuidados especiais. O presente artigo permitiu analisar e demonstrar o uso do tempo de aceleração e ejeção da artéria pulmonar fetal como predictor de maturidade pulmonar neonatal. Conclui-se na ausência de um teste padrão de ouro seguro determinar a maturidade pulmonar fetal e de maneira não invasiva por sua vez, é, o interesse na investigação dos valores e mudanças surge por idade gestacional da relação entre o ácido tartárico, TD, TE no tronco da artéria pulmonar, tornando-se uma técnica confiável que melhora os resultados perinatais e diminui o número de internações para terapia neonatal.

**Palavras-chave:** Tempo de aceleração / Tempo de ejeção sistólica (TA / TE), maturidade pulmonar, artéria pulmonar fetal.

### Introducción.

Se define como Maduración Pulmonar Fetal (MPF) a la condición pulmonar que le permite al recién nacido el intercambio de oxígeno (O<sub>2</sub>) y dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) al medio ambiente, sin

asistencia ventilatoria; asegurando el aporte de O<sub>2</sub> a sus diferentes órganos y sistemas, su objetivo es permitir la ventilación adecuada en la vida extrauterina (1).

El pulmón fetal está bioquímicamente maduro cuando ha adquirido la capacidad de sintetizar y secretar hacia la luz alveolar los componentes del complejo surfactante pulmonar en calidad y cantidad adecuadas (1); es el resultado de un proceso complejo de crecimiento y desarrollo de órganos, aparatos y sistemas que prepara al feto para sobrevivir fuera del lecho materno (2). Por lo cual la modulación del proceso de maduración requiere de un sistema integrado de comunicación con una regulación, tanto central como periférica, de acontecimientos neuro –endocrino- metabólicos (3).

El desarrollo pulmonar es un proceso complejo y altamente organizado, en el que se reconocen varias etapas dinámicas (1). Entre los eventos más importantes se mencionan: la aparición de canales vasculares (venas y arterias) que se aproximan a los espacios aéreos de formación, se organiza un grupo de bronquiolos respiratorios y alvéolos que se originan de un bronquiolo terminal llamados unidades acinares: además la fusión de membranas respiratorias y vasculares permite el intercambio gaseoso en la vida extrauterina y finalmente el desarrollo de la barrera alveolocapilar (3).

El epitelio cuboidal se diferencia y los ductos alveolares están revestidos de células alveolares (neumocitos tipo II) las que darán origen a los neumocitos tipo I que recubrirán los sacos distales adelgazándose en la medida que se relacionan estrechamente con los capilares. Hacia las 24 semanas de gestación, ya se ha establecido la barrera alveolo-capilar, con un grosor similar al del adulto (0.2 um) y el área disponible para el intercambio gaseoso permite que algunos prematuros extremos puedan sobrevivir. Los neumocitos tipo II aumentan su maquinaria metabólica, preparándose para sintetizar surfactante y hacia las 24 semanas ya se pueden observar proteínas del surfactante en la forma de cuerpos lamelares en su citoplasma (4).

Hacia el final de esta etapa la periferia del pulmón está constituida por sáculos transitorios, de paredes finas, que se han formado gracias a la disminución en la cantidad de mesénquima. Los capilares en esta etapa se forman por angiogénesis (brote de vasos sanguíneos desde vasos preexistentes) y las células en división se encuentran en los túbulos capilares más que en el mesénquima indiferenciado (4, 5).

La etapa sacular comprende el período desde las 28 semanas hasta la semana 36 de gestación. En este periodo disminuye el espesor del intersticio, aparecen los tabiques en los sáculos terminales y adelgaza el epitelio (6). De este modo aumenta el tamaño de la VA periférica y crece la superficie para el intercambio gaseoso en la medida que la pared continúa adelgazándose. Por otra parte, ocurre una preparación para la etapa alveolar al depositarse fibras elásticas en los puntos donde surgirán los futuros septos secundarios. Los neumocitos tipo II aumentan el número de cuerpos lamelares y continúa la diferenciación hacia neumocitos tipo I. Las arterias que irrigan los ductos alveolares se desarrollan desde las 25 semanas hasta los 18 meses después del nacimiento. Los alvéolos comienzan a aparecer después de las 30 semanas y junto a ellos se van desarrollando los pequeños vasos pre y post capilares (5,6).

Al culminar la formación de neumocitos tipo I y II, y síntesis de surfactante pulmonar. Crece la superficie para el intercambio gaseoso (3). Se calcula que el pulmón humano al término de la gestación tiene alrededor de 10 a 15 millones de alvéolos y cuya disrupción en el recién nacido prematuro podría explicar en parte la susceptibilidad a la displasia broncopulmonar (7).

Existe bibliografía donde se reporta un último periodo comprendido desde las 36 semanas hasta los 2 o 3 años caracterizada por la formación de alvéolos que ocurre aceleradamente en los primeros meses de la vida, sobre todo en los dos primeros, con maduración de los ductos transicionales

y sáculos alveolares. La fase alveolar se prolonga hasta los 2-3 años, con aumento del número más que del tamaño de los alvéolos (6, 8, 9).

Todos estos procesos se encuentran controlados estrechamente por factores genéticos, tales como factores de crecimiento y otras moléculas, de acción sólo parcialmente comprendidas (8). Para alcanzar un normal desarrollo, son fundamentales los movimientos respiratorios fetales, un adecuado espacio intratorácico, fluido intra y extrapulmonar en volumen suficiente y una adecuada irrigación y nutrición. Durante los procesos de organogénesis pueden ocurrir diversas alteraciones, debidas a factores materno-fetales, genéticos o ambientales, originando así anomalías del desarrollo, tanto en el período prenatal como postnatal, malformaciones congénitas pulmonares y de las VA (1). El objetivo de la presente comunicación es revisar la importancia del tema de la madurez fetal mediante procedimientos no invasivos empleando el tiempo de aceleración y tiempo de eyección de la arteria pulmonar fetal como predictor de madurez pulmonar.

## **Desarrollo**

Moreira y col.,(10) en su estudio sobre el índice de tiempo aceleración/tiempo de eyección (TA/TE) de la arteria pulmonar fetal como diagnóstico de madurez pulmonar, buscaron determinar la utilidad de este índice en el tronco de la arteria pulmonar fetal para diagnóstico de madurez pulmonar fetal en embarazadas con edad gestacional entre 32-41 semanas que acudieron a la Maternidad Concepción Palacios entre julio a septiembre de 2014; donde los fetos maduros se encontraban con valor mínimo de 0,36 ms y valor mayor de 0,57 ms. Los fetos inmaduros, valor mínimo de 0,19 y valor mayor en 0,36 ms. Se concluye que la ultrasonografía doppler de la velocidad de flujo de la arteria pulmonar fetal es una técnica confiable en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal.

Así mismo, Guan y col., (11) en el 2015 publicaron su investigación sobre los índices Doppler de la arteria pulmonar (MPA) fetal como predictores del desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR). Para ello se estudiaron a 698 fetos de los cuales 55 (7.87%) desarrollaron SDR neonatal. Los índices tratados se correlacionaron positivamente con la edad gestacional y mayoritariamente con la relación del tiempo de aceleración y eyección de la arteria pulmonar (TATE) ( $r= 0.602$ ,  $p<0.001$ ). Índice de pulsatilidad (PI) y Índice de Resistencia (RI) fueron significativamente más altos, mientras que TA/TE y PSV fueron significativamente más bajos en fetos que desarrollaron SDR. Un valor de corte de 0.305 para TATE predijo el desarrollo de SDR (sensibilidad: 76.4%; especificidad: 91.6%); concluyendo que el SDR se puede predecir usando el TATE con alta sensibilidad y especificidad.

En el 2014, Yong y col. (12), publica un estudio en el cual describen los cambios en las formas de onda Doppler de la arteria pulmonar principal fetal (MPA) durante la gestación y evalúan el valor predictivo en el SDR. Esta investigación se llevó en dos fases, la primera que incluyó la medición Doppler del TATE, la velocidad sistólica máxima, la velocidad telediastólica, la velocidad media, el índice de pulsatilidad y el índice de resistencia en 288 fetos donde encontraron correlaciones lineales significativas y positivas entre la edad gestacional y la relación TA, TATE, velocidad sistólica máxima y velocidad media donde el TATE podría predecir SDR con un 71,4% de sensibilidad y un 93,1% de especificidad

Huamán-Guerrero y col., (13,14), investigaron sobre el uso del Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal, que buscó determinar los valores del tiempo de aceleración/tiempo de desaceleración (TA/TD) medidos en el tronco de la arteria pulmonar por ultrasonografía Doppler, en relación a la edad gestacional, y si habría un valor de corte de dicho índice

que indique madurez pulmonar con valores predictivos aceptables; se encontró que los valores de Tiempo de Aceleración /Tiempo de Diástole (TA/TD) en el tronco de la arteria pulmonar fetal obtenidos por ultrasonografía Doppler tuvieron incremento progresivo lineal con la edad gestacional (EG).

Hubo diferencias significativas entre los valores de TA/TD de fetos con menos de 37 semanas y aquellos con más de 37 semanas de gestación (Índice TA/TD  $\geq 0,57$ ,  $p=0,02$ ), por lo que valores iguales o mayores a 0,57 serían indicadores de protección (OR=0,242; IC95% 0,071 a 0,827) y valores menores a 0,57 serían un indicador de riesgo (OR=4,127; IC95% 1,209 a 14,088) para mayor frecuencia de inmadurez pulmonar fetal (EG <32-36 semanas 78,8% vs. EG >37 semanas 47,4%)., se concluyó que la medición por ultrasonografía Doppler del índice TA/TD en el tronco de la arteria pulmonar fetal constituiría una prueba no invasiva, reproducible y confiable para la evaluación de la madurez pulmonar fetal. Se necesitan nuevas investigaciones para determinar el valor predictivo de esta prueba en gestaciones complicadas, y compararla con los resultados en líquido amniótico (13,14).

### *TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DE MADUREZ PULMONAR*

#### *Doppler obstétrico y madurez pulmonar*

El Doppler constituye una herramienta no invasiva y de máxima utilidad para el estudio de fetos con riesgo de hipoxia-acidosis, la evaluación de la restricción en el crecimiento fetal intrauterino, la evaluación de cardiopatías congénitas, el estudio del flujo sanguíneo del feto y la circulación placentaria y, por supuesto, para establecer los índices entre los tiempos de aceleración, eyección, desaceleración y el relativo de impedancia entre el flujo del ductus arterioso y el de la arteria pulmonar (7, 14, 15,16,17).



### *FLUJOMETRIA DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR*

El Doppler de la arteria pulmonar, tiene importancia en la evaluación de la redistribución fisiológica que ocurre durante el embarazo, a medida que el árbol arterial pulmonar se desarrolla, permitiendo obtener información acerca de la resistencia del lecho vascular pulmonar con el fin de inferir la posibilidad de madurez funcional de los pulmones (13,17, 18,19).

Sosa y Díaz (17), establecieron que el valor del índice TA/TE es de 0.35 o menos para las gestaciones menores de 37semanas y de 0.36 o más para las gestaciones de 37 semanas o más. Concluyeron que la medición por ultrasonografía doppler del índice TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar fetal constituiría una prueba no invasiva, reproducible y confiable para la evaluación de la madurez pulmonar fetal (20). Se conoce como TATE a los índices de impedancia evaluados en función del tiempo de aceleración (TA) y tiempo de eyección (TE), expresados en milisegundos y convertidos en un índice relativo de impedancia TA/TE, apuntan hacia un lecho vascular pulmonar de resistencia baja y muy favorable para la estabilidad de la circulación pulmonar en el momento de la transición neonatal (21,22).

Moety y col., (23) en su publicación cuya finalidad fue la creación diferentes formas de ondas pulsadas y correlacionarlas con la madurez pulmonar. Cabré (24), demuestra la disminución progresiva de la resistencia de la arteria pulmonar conforme avanza la edad gestacional, mediante la medición del índice de pulsatilidad mientras Moncada en el 2007 (18) y Moreira y col., (10) en el 2016, llegan a la conclusión de que el TATE presenta:

**Tabla 1 Rendimiento diagnóstico de TATE**

TATE	
<b>Sensibilidad (S)</b>	75 % y 87%
<b>Especificidad (E )</b>	94 % y 95%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	95%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	71%

Fuente: (Referencias 10 y 18)

Considerándose que la medición solamente del índice TATE de la arteria pulmonar fetal por ultrasonografía doppler es una prueba diagnóstica no invasiva de madurez pulmonar fetal útil, eficaz, práctica, de realización sencilla en un periodo de tiempo menor con resultados perinatales similares y comparables demostrando su validez para el diagnóstico de madurez pulmonar (10, 25).

La onda de velocidad pulmonar periférica se caracteriza por una rápida aceleración del flujo con una fase inicial de desaceleración precoz, que continua con una muesca de recuperación sistólica (no siempre visible) para culminar con una diástole en meseta que comporta un descenso sostenido hasta el pico diastólico final de cada ciclo. Se reportan dos ondas que aparecen según la edad gestacional (24).

### **Ondas tipo 1**

Es la onda que domina la segunda fase, la que se refiere al descenso precoz desde el pico sistólico del flujo. Es una onda cuyo IP subsiguiente es alto y es en la mayoría de los casos la onda que ha coincidido con fetos más inmaduros (10).



### Ondas tipo 2

Es una onda en la que predomina la tercera fase del ciclo, la meseta sistólica. En ésta el descenso brusco tras el pico sistólico es muy corto o bien desaparece, por este motivo el índice de pulsatilidad es menor y suele estar asociado a fetos de mayor edad gestacional.



El comportamiento de esta onda refleja los cambios que se cree tienen lugar en el territorio vascular pulmonar y que, en definitiva, expresan una caída de las resistencias a medida que avanza las semanas de gestación, a ello se denomina madurez del pulmón fetal.

La valoración de los tractos de salida no siempre se consigue en el mismo corte. Se realizan cortes longitudinales y su interpretación de normalidad o anormalidad depende del conocimiento de la anatomía ventrículo-arterial.

La posición fetal más favorable es en dorso lateral y en el dorso posterior. En un corazón normal los tractos de salida se superponen con una orientación cruzada de 90°, lo que pocas veces permite la visualización simultánea de ambos. La integridad del septo de salida o septo infundibular es visible en cortes longitudinales (10, 25).

El aumento del tiempo de aceleración (TA) la arteria pulmonar sería un incremento en tiempo, en los milisegundo en que el ventrículo derecho logra colocar mayor cantidad de volumen de sangre en la arteria pulmonar, por disminución de la post carga al reducirse la resistencia de la arteria pulmonar debido al desarrollo de la trama vascular pulmonar, lo que permite que un mayor flujo de sangre pase por el tronco de la arteria pulmonar durante la primera fase de la sístole con mayor aporte sanguíneo para la oxigenación, así, el incremento del tiempo de aceleración expresaría disminución en la resistencia pulmonar, que indicaría disminución del grosor de la pared vascular y desarrollo de la trama vascular pulmonar, esto es lo que mejora el intercambio gaseoso a nivel alveolar y la función pulmonar (9).

El TE es el tiempo total en el cual el ventrículo derecho coloca sangre en la arteria pulmonar desde el inicio de la apertura de la válvula pulmonar hasta el cierre de la misma. Tanto el TA como el TE se expresan en milisegundos, son variables de tiempo no de resistencia, pero sus valores de manera indirecta expresan el fenómeno de caída de la resistencia en la arteria pulmonar conforme se desarrolla el árbol vascular y conforme avance la edad gestacional (6,9,22).

Se han reportado incrementos en la relación TATE con respecto a la edad de gestación, ello se debe al aumento del valor del TA según lo señalado por Apaza y col., (26), este se incrementa con la edad de gestación entre las 18 a las 38 semanas de 0,24 ms a 0,36 ms respectivamente, ello expresa

disminución de la resistencia vascular pulmonar en relación inversa con respecto a la edad de gestación.

## Conclusión

A la luz de análisis de los artículos citados, concluye que la valoración del índice TA/TE constituye un método para determinar madurez pulmonar fetal, por ser una prueba no invasiva, en correlación de la edad gestacional siendo este económico, reproducible y cuya determinación es posible en un período corto de tiempo. Se recomienda el uso del índice TA/TE en la evaluación de la madurez pulmonar fetal en vista de, de gran aplicación clínica y al alcance de la mayoría de centros obstétricos, y puede ser realizado por cualquier obstetra con entrenamiento en la evaluación de doppler fetal, permitiendo mejorar los resultados perinatales y disminuyendo el número de ingresos a la terapia neonatal.

## Referencias Bibliográficas

1. Bush A. Update in pediatric lung disease 2007. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 686-695.
2. Crowley P. Antibiotics for preterm prelabour rupture of membranes. In: Enkin MW, Keirse MJCN, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C (eds.) *Pregnancy and Childbirth Module*. In: *The Cochrane Pregnancy and Childbirth*. En: *The Cochrane Database in Systematic Reviews (database on disk and CDROM)*. The Cochrane Collaboration; Issue 2, Oxford: Update Software; 1995. Available from BMJ Publishing Group, London
3. Aya A. Estudio de utilización de medicamentos tipo consumo en Colombia en los años 2011 y 2013 para el medicamento surfactante pulmonar en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, Universidad De Ciencias Aplicadas y Ambientales Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A Bogotá, D.C., 2016, Pág. 102 Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/pdf>.
4. Merkus P, ten Have-Opbroek A, Quanjer PH. Human lung growth: a review. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21(6): 383-397.
5. Hall S., Hislop A., Pierce C., Haworth S. Prenatal origins of human intrapulmonary arteries:

- formation and smooth muscle maturation. *Am J Resp Cell Mol Biol* 2000; 23:194-203
6. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Pediatr Respir Rev* 2005; 6(1):35-43.
7. Liggins CG, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50:515-525.
8. Kotecha S. Lung growth: implications for the newborn infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82: 69-74.
9. Hislop A. Airway and blood vessel interaction during lung development. *J Anat* 2002; 201: 325-334.
10. Moreira W, Caraballo I, Pacheco R, Oviedo J, Abreu M, Goncalves J. Índice de tiempo aceleración/tiempo de eyección de la arteria pulmonar fetal como diagnóstico de madurez pulmonar. *Rev. Latin. Perinat.* 2016, 19, 189-194.
11. Guan Y, Li S, Luo G, Wang C, Norwitz ER, Fu Q, Tu X, Tian X, Zhu J. The role of doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. *J Clin Ultrasound.* 2015; 43(6):375-83. doi: 10.1002/jcu.22219.
12. Yong G, Shengli L, Guoyang L, Chenghong W, Errol R., Qian Fu. The role of doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. *J Clin Ultrasound* 2015; 43:375–383.
13. 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 Per de Ginecol Obstet*, 2009 55: 120 – 125.
14. Huamán Guerrero M; Sosa Olavarría A. Madurez pulmonar fetal: evaluación ecográfica, ¿es confiable? *Rev peru ginecol obstet* 2015; vol 61(4): 427-432.
15. 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):
16. Sosa A, García M, Guigni G. Evaluación de las ondas de velocidad de flujo Doppler de la arteria pulmonar fetal durante la gestación. *Rev Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina* 1998; 14: 1-5.
17. Sosa A, Díaz L. Índice relativo de impedancia Doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar en el embarazo normal, pre término y post término. *Rev Obstet Ginecol Venez*

2000;60(2):97-101.

18. Moncada I y Espinoza Y. Índice relativo de impedancia del ductus arterioso/arteria pulmonar y madurez pulmonar fetal, en embarazos pre término y a término. Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. 2007. Vol. 16(1) 4-13.

19. Jeffrey PK. Ultraestructura of airway epithelium and submucosal gland during development. Hodson W ed. Development of the lung NY 1977.

20. Figueira G, Herrera N. Índice tiempo de aceleración/tiempo de eyección de la arteria pulmonar posterior al uso de betametasona en amenaza de parto pretérmino, Trabajo Especial de Grado para optar al título de especialista en Obstetricia y Ginecología, Caracas 2013. Disponible en:<http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/8125/1/Indice.pdf>

21. Medina A. Ultrasonido en madurez fetal. Ultrasonografía. Embrio – Fetal. 2009; 4:66-71.

22. American College of Obstetricians and Gynecologists. Definition of term pregnancy. Committee Opinion N° 579. Obstet Gynecol. 2013;122:1139-40.

23. Moety GA, Gaafar HM, El Rifai NM. Can fetal pulmonary artery Doppler indices predict neonatal respiratory distress syndrome?. J Perinatol. 2015;35(12):1015-9. doi: 10.1038/jp.2015.128.

24. Cabré S. (2001). Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonar. URL: <http://hdl.handle.net/2445/35782>

25. 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>.S170.

26. Apaza Valencia John, Puma Condori Sergio, Zúñiga Cáceres Renato. Evaluación del índice Doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico de la arteria pulmonar como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino. Rev Per Ginecol Obstet. 2013; 59(1):9-13

27. Parra AK, Figueras R. Índice relativo de impedancia doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar fetal en el diagnóstico de madurez pulmonar en embarazos pretérmino con preeclampsia severa. Boletín Médico de Postgrado. 2012; Vol. XXVIII N° 1: 28-36.

28. 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.