



Doppler de las arterias pulmonares fetales posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar (Fetal lung arteries Doppler after to use of betamethasone for lung maturation)

Keibis Jiménez-Castillejo¹, Yolima Ruiz-Lopez¹, Eduardo Reyna-Villasmil¹✉, Duly Torres-Cepeda¹, Joel Santos-Bolívar¹, Jhoan Aragón-Charris¹, Jorly Mejía-Montilla¹, Nadia Reyna-Villasmil¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Maternidad "Dr. Nerio Belloso", Hospital "Dr. Urquinaona", Maracaibo - Venezuela.

Recibido: 13 de Febrero de 2014.

Aceptado: 13 de Julio de 2014.

Publicado online: 21 de Julio de 2014

[ARTÍCULO ORIGINAL]

Resumen (español)

El objetivo de la investigación fue determinar las modificaciones del Doppler de las arterias pulmonares fetales posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar. Se realizó una investigación de tipo explicativa, prospectiva y longitudinal con un diseño cuasi-experimental y una muestra no probabilística intencional de 106 pacientes que acudieron a la consulta Pre-natal de Alto Riesgo del Hospital Central "Dr. Urquinaona". Una vez seleccionadas las pacientes se les administró inyecciones intramusculares de betametasona (12 mg/día) por dos días consecutivos. Se realizaron las mediciones de índice de pulsatilidad, índice de resistencia y relación sistólica / diastólica de las arterias pulmonares fetales. Se observó disminución significativa de los valores promedio del índice de pulsatilidad en la segunda medición comparado con la medición inicial ($p < 0,05$). Sin embargo, el promedio de la tercera medición no mostró diferencia significativas con los valores iniciales ($p = ns$). El índice de resistencia disminuyó en la segunda medición para luego aumentar en la tercera medición comparado con el valor inicial ($p < 0,05$ para las dos mediciones). El valor promedio de la relación sistólica / diastólica presentó disminución significativa durante la segunda medición para luego presentar un aumento significativo al momento de la tercera medición comparado con el valor inicial ($p < 0,05$ para las dos mediciones). Se concluye que el uso de betametasona para la inducción de la maduración pulmonar produce modificaciones en las mediciones Doppler de las arterias pulmonares fetales.

Palabras clave (español)

Arterias pulmonares fetales; Betametasona; Doppler, Maduración pulmonar fetal; Pulmón fetal

Abstract (english)

The objective of research was to determine Doppler modifications of fetal pulmonary arteries after use of betamethasone for lung maturation. An explicative, prospective and longitudinal research was done with a quasi-experimental design and an intentional non-probabilistic sample of 106 patients who assisted to High Risk Antenatal Consult at Hospital Central "Dr. Urquinaona". Once patients were selected, two intramuscular injections of betamethasone (12 mg/day) were administered for two consecutive days. Measurements of pulsatility index, resistance index and systolic / diastolic ratio of fetal pulmonary arteries were done. There was observed a significant reduction of mean values of pulsatility index after second measurement compared with initial measurement ($p < 0.05$). However, mean value of third measurement did not show significant difference with initial value ($p = ns$). Resistance index decreased in second measurement and later increased in third measurement compared with initial measurements ($p < 0.05$ for both measurements). Mean value of systolic / diastolic ratio showed a significant reduction during second measurements and then presented a significant increase at the moment of third measurements ($p < 0.05$ for both measurements). It is concluded that the use of betamethasone for induction of lung maturation produces modifications in Doppler measurements of fetal pulmonary arteries.

Keywords (english)

Fetal pulmonary arteries, Betamethasone; Doppler, Fetal lung maturation; Fetal lung.

Introducción

El parto pretérmino, el cual ocurre en 7-10% de todos los embarazos, es la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal (1-3). El síndrome de dificultad respiratoria es la complicación más grave encontrada en recién nacidos pretérminos. Los corticosteroides han sido utilizados por más de 30 años para aumentar la producción de surfactante y la madurez pulmonar fetal en embarazadas con riesgo de parto pretérmino (3,4). Estos disminuyen la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria y otras complicaciones asociadas con el parto pretérmino como: la hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y muerte neonatal.

Las técnicas de ecografía Doppler han demostrado tener una alta precisión para el análisis del flujo sanguíneo fetal que incluye los vasos pulmonares fetales (5). Los cambios fisiológicos y patológicos en la circulación cerebral, umbilical y renal fetal están bien documentados. Sin embargo, los estudios de la circulación pulmonar fetal son escasos (6). La disminución en la resistencia del flujo sanguíneo en las arterias pulmonares puede explicar el mecanismo de acción de los corticosteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal y puede ser un marcador clínico importante para evaluar la eficacia terapéutica. Sin embargo, la información de los cambios en la circulación sanguínea pulmonar fetal luego del uso de betametasona es escasa (7).

El objetivo de la investigación fue determinar las modificaciones del Doppler de las arterias pulmonares fetales posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar.

Materiales y métodos

La investigación de este estudio fue explicativa y longitudinal con un diseño prospectivo y cuasi-experimental y una muestra no probabilística intencional de 106 pacientes que acudieron a la consulta pre-natal de alto riesgo del Hospital Central "Dr. Urquinaona". El Comité de Ética del hospital aprobó la investigación y se obtuvo el consentimiento informado de todas las pacientes

Selección de pacientes: Se incluyeron embarazadas entre 18 y 40 años de edad, con embarazos de 24 a 34 semanas de gestación, y

embarazos de alto riesgo (por ejemplo, cirugías uterinas previas, tumoraciones uterinas) que ameritaron la administración de betametasona para la inducción de la maduración pulmonar fetal

Se excluyeron las embarazadas con polihidramnios, hemorragia del tercer trimestre, sospecha de restricción del crecimiento intrauterino del feto (circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud del fémur menor del percentil 10 de referencia), síndrome de HELLP, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, gestaciones múltiples, presencia de infección intrauterina o materna activa, enfermedad hipertensiva crónica o gestacional, enfermedad cardíaca, hepática, renal o sistémica crónica, diabetes mellitus pre o gestacional y hábito tabáquico. También se excluyeron a las pacientes que se negaron a participar en la investigación.

Una vez seleccionadas las pacientes se les administraron inyecciones intramusculares de betametasona (12 mg/día) por dos días consecutivos. Las mediciones de índice de pulsatilidad, índice de resistencia y relación sistólico / diastólico en las arterias pulmonares fetales se realizaron en tres ocasiones: La primera medición, antes de la administración de la primera dosis de betametasona; la segunda medición, 24 horas después de la segunda y última inyección; y la tercera medición, siete días luego de la administración de la última dosis de betametasona para la maduración pulmonar fetal.

Ultrasonido y Doppler de las arterias uterinas: Las mediciones Doppler se realizaron utilizando un ecógrafo Doppler color General Electric® Logiq Pro 3 en tiempo real, con un transductor abdominal de 3,5 MHz. Todas las mediciones fueron realizadas con el feto en apnea y en ausencia de movimientos fetales. La evaluación de cada paciente se realizó por un mínimo de 20 min por un solo investigador, dependiendo de la posición y los movimientos fetales.

La evaluación de la arteria pulmonar fetal se realizó a través de la localización del corazón fetal en un plano transversal a nivel de la visualización de las cuatro cámaras cardíacas. El área de evaluación fue definida por la punta del corazón apuntando hacia la izquierda con los dos ventrículos localizados en la parte anterior y las aurículas hacia la parte posterior (figura 1). Se utilizó el Doppler color para facilitar la visualización de la circulación pulmonar. Se seleccionó

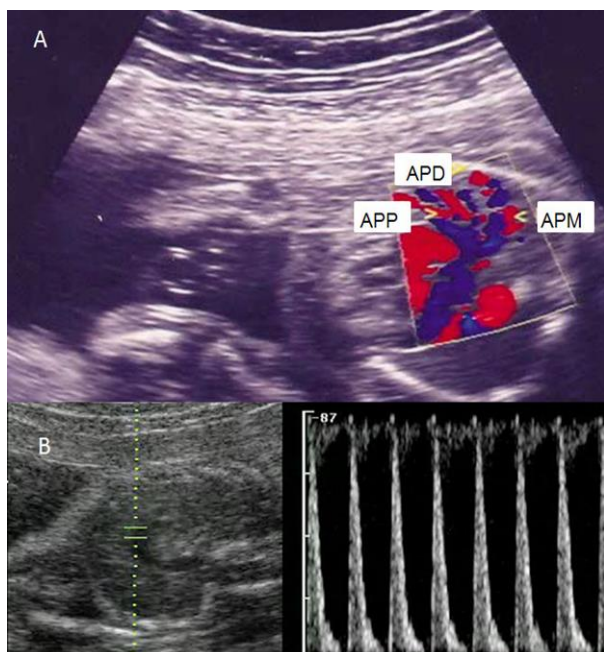


Figura 1. Doppler de la arteria pulmonar fetal. A. Visualización de los segmentos de la arteria pulmonar fetal derecha por ecografía Doppler color. APP: Arteria pulmonar proximal; AMP: Arteria pulmonar media; APD: arteria pulmonar distal. B. Ondas de velocidad de la arteria pulmonar fetal derecha.

la arteria pulmonar derecha como el vaso para la exploración por dos razones: 1) la mayor parte del tiempo esta arteria puede ser visualizada fácilmente y en forma consistente y 2) no existe diferencia en las mediciones obtenidas en las ramas derecha e izquierda (8). Para asegurar la repetitividad de las mediciones, solo se consideró el flujo localizado entre 10 y 15 milímetros después de la primera bifurcación. Los índices de velocimetría Doppler se midieron en tres ciclos cardiacos consecutivos. Se analizó el promedio de las tres mediciones. Solo se incluyeron aquellas mediciones realizadas en un ángulo entre 0 y 30 grados durante la apnea fetal. Todas las evaluaciones fueron realizadas por un único investigador y las mediciones fueron calculadas automáticamente por el programa del ecógrafo

Análisis estadísticos: Los resultados se presentan en tablas y figuras, utilizando medidas absolutas y relativas. Una vez que se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar el tipo de distribución de los datos, se confirmó que la distribución de estos era igual a la normal ($p = ns$). La comparación de las variables cuantitativas se realizó utilizando la prueba de ANOVA utilizando la post-prueba de Dunnett utilizando como control los valores

de la primera medición (antes del uso de la betametasona). Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativa

Resultados

Se seleccionaron 106 pacientes que fueron sometidas a inyecciones de betametasona para inducir la maduración pulmonar fetal. La edad promedio de las pacientes fue de $22,6 \pm 5,1$ años y la edad gestacional al momento del tratamiento fue de $31,8 \pm 3,0$ semanas.

En la tabla 1 se muestran las mediciones Doppler de la arteria pulmonar fetal. Al analizar los valores del índice de pulsatilidad (figura 2), se observó disminución significativa de los valores promedio en la segunda medición comparado con la medición inicial ($1,64 \pm 0,18$ comparado con $2,24 \pm 0,28$; $p < 0,05$). Sin embargo, el promedio de la tercera medición fue de $2,23 \pm 0,24$, el cual no mostró diferencia estadísticamente significativas con los valores iniciales ($p = ns$).

Con respecto a los valores promedio del índice de resistencia (figura 3), se encontró un valor inicial de $0,89 \pm 0,01$, el cual posteriormente disminuyó en la segunda medición a $0,79 \pm 0,03$ para luego aumentar en la tercera medición a $0,90 \pm 0,01$. Ambos mostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con el valor inicial ($p < 0,05$).

En la figura 4 se muestran los valores promedio de la relación sistólico / diastólica. El valor inicial fue de $1,07 \pm 0,05$, observándose una disminución hasta $0,81 \pm 0,03$ al momento de la segunda medición para luego presentar un aumento

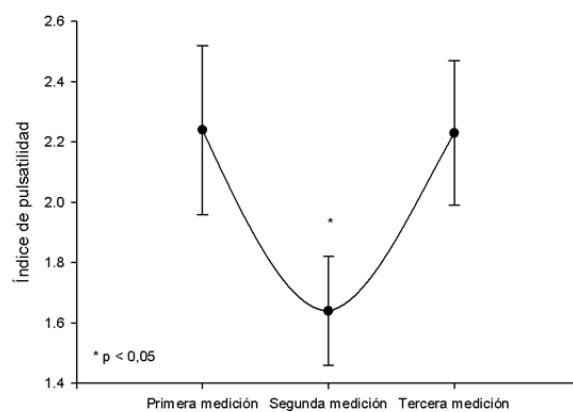


Figura 2. Valores promedio de índice de pulsatilidad de las arterias pulmonares antes y después del uso de betametasona.

Tabla 1. Mediciones doppler de la arteria pulmonar antes y después del tratamiento con betametasona.

(n = 106)	Primera medición (Antes de la primera dosis)	Segunda medición (24 horas después de la segunda dosis)	Tercera medición (7 días después de la segunda dosis)
Índice de pulsatilidad	2,24 +/- 0,28	1,64 +/- 0,18*	2,23 +/- 0,24
Índice de resistencia	0,89 +/- 0,01	0,79 +/- 0,03*	0,90 +/- 0,01*
Relación sistólico / diastólica	1,07 +/- 0,05	0,81 +/- 0,03*	1,15 +/- 0,03*

* p < 0,05 comparado con los valores iniciales

significativo en el momento de la tercera medición que alcanzó un valor promedio de 1,15 +/- 0,03. Se encontraron diferencias significativas de los valores promedio de la segunda y tercera medición con los valores de la medición inicial (p < 0,05).

Discusión

Los resultados de esta investigación demuestran que el tratamiento con betametasona para la inducción de la maduración pulmonar fetal produce modificaciones en las mediciones del Doppler de las arterias pulmonares fetales

El árbol pulmonar fetal es un sistema de elevada resistencia, alta presión y bajo flujo. En los mamíferos adultos, el flujo sanguíneo pulmonar es 7% del total del gasto cardiaco con alta resistencia vascular (9). La base física para la forma de la onda arterial pulmonar fetal no está clara. Se han propuesto varios posibles factores, como la resistencia vascular, la capacitancia y distensibilidad del lecho pulmonar en un intento de explicar su patrón arterial único (10). El aumento marcado del volumen

sanguíneo hacia los pulmones durante la segunda mitad del embarazo parece correlacionarse con el incremento del diámetro de la arteria pulmonar (11). La presión arterial pulmonar es igual o ligeramente mayor que la presión de la aorta debido a la presencia del ducto arterioso (12).

Chaoui y col. (13) demostraron aumento de la perfusión y disminución de la resistencia y presión vascular de la semana 18 a la semana 38 de gestación en mediciones longitudinales con la velocimetría Doppler de las principales ramas de la arteria pulmonar. Esto puede deberse en parte al aumento del tiempo de aceleración, progresiva disminución de la resistencia vascular pulmonar y aumento del flujo sanguíneo pulmonar a medida que avanza la edad gestacional (13,14).

Oyamada y col. (15) postularon que el flujo sanguíneo pulmonar es distribuido normalmente en todas las regiones de la vasculatura pulmonar con cada región alternando entre un estado perfundido y no perfundido. Este mecanismo podría permitir el mantenimiento de una alta resistencia vascular, nutrición normal y desarrollo uniforme del pulmón (16). La limitación del incremento del flujo pulmonar puede ser un mecanismo protector del corazón fetal para evitar un incremento innecesario del volumen sanguíneo.

Se ha propuesto la diferenciación de tres diferentes segmentos de la vasculatura pulmonar (17) y para esta investigación se seleccionó el segmento proximal. Los datos de esta investigación suministran una descripción adecuada de los cambios que ocurren en la perfusión proximal posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar. Se ha propuesto que con el avance del embarazo se pueden visualizar arterias parenquimatosas más profundas y por lo tanto los valores Doppler reportados podrían reflejar resultados de una mezcla de las mediciones en diferentes segmentos.

Los estudios sobre los efectos circulatorios de los esteroides han mostrado resultados

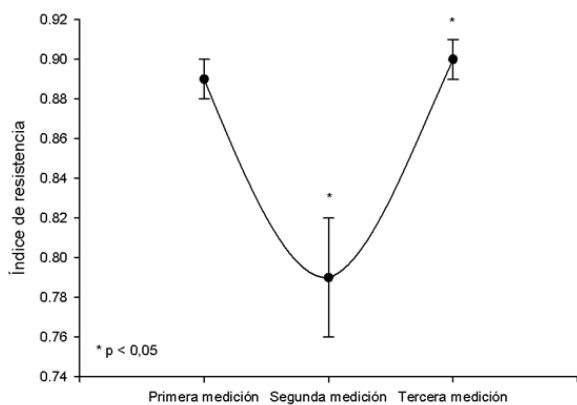


Figura 3. Valores promedio de índice de resistencia de las arterias pulmonares antes y después del uso de betametasona

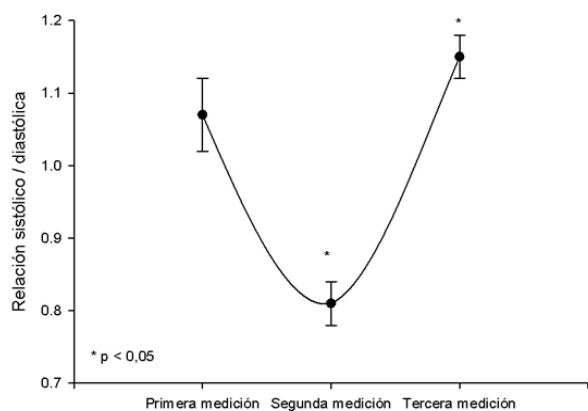


Figura 4. Valores promedio de la relación sistólica/diastólica de las arterias pulmonares antes y después del uso de betametasona

contradictorios. Se ha descrito que la adrenalectomía en ratas produce vasodilatación en fetos tratados con extractos adrenocorticales (18). Los resultados de estudios sobre los efectos de los corticosteroides sobre el tono vascular han mostrado resultados confusos. El tratamiento con esteroides produce la aparición de vasoconstricción por inhibición de la síntesis de óxido nítrico, disminución de la producción de prostaciclina y de la respuesta del AMP cíclico. La acción vasodilatadora de los corticoides es mediada a través del AMP cíclico o los beta-adrenoreceptores (19). Existen reportes de cardiomegalia en ratas tratadas con altas dosis de corticosteroides en el periodo prenatal (20). Esto puede ser debido al incremento de la presión arterial, y podría ser secundario al incremento de la resistencia vascular pulmonar. La sensibilidad a la estimulación de la angiotensina II también está aumentada, pero no se ha demostrado que las concentraciones sanguíneas de renina, angiotensina y norepinefrina no se incrementan durante el tratamiento (21).

Los resultados de la investigación demuestran que la perfusión vascular pulmonar disminuye en el momento de la segunda medición, pero aumenta (en el caso del índice de resistencia y la relación sistólica / diastólica) más allá de los valores iniciales en la tercera medición. La vasoconstricción, el efecto dominante de los corticoides en el feto, podría causar aumento en la presión aórtica y pulmonar y, además, incrementar la perfusión pulmonar. Se conoce poco sobre los efectos de la betametasona sobre la microcirculación pulmonar, pero el incremento en la producción de surfactante, secundaria al uso de betametasona,

podría tener algún efecto sobre la vasculatura pulmonar (7).

Las variaciones en las mediciones Doppler observadas en esta investigación deben ser cuidadosamente analizadas. Aunque estudios en animales (22) y en humanos (23) han revelado un dramático incremento en el número total de las arterias pulmonares periféricas durante el transcurso del embarazo, no se ha encontrado una reducción recíproca en la impedancia pulmonar. Esto puede ser explicado por la presencia de un sistema de autorregulación pulmonar. Hislop y col. (22) reportaron que las paredes de la mayoría de las arterias periféricas incrementan sus componentes musculares mientras avanza el embarazo. Esto facilita la máxima respuesta a varios agentes vasoconstrictores y vasodilatadores. Por lo tanto el incremento del espesor de las arterias periféricas y la alta capacidad de respuesta pueden explicar las modificaciones producidas por la betametasona.

Estudios experimentales en conejos pretérminos han demostrado que la administración materna de corticosteroides mejora la función postnatal del pulmón (24,25). Los hallazgos fueron aumento del volumen pulmonar y menos edema debido a una mejoría de la función de las barreras endoteliales y epiteliales y a una disminución de la presión requerida para expandir el pulmón (25,26). También se ha detectado una mejoría en la función pulmonar postnatal posterior a una única inyección de betametasona después de 24 o 48 horas. Los efectos de la administración de corticoides maternos en otros órganos y sistemas han sido reportados previamente (27,28), apoyando el efecto de maduración global de los esteroides sobre el feto.

Los resultados de la investigación sugieren que existen variaciones en el flujo sanguíneo dentro del pulmón fetal luego de la administración de betametasona materna para la maduración pulmonar fetal. Las investigaciones futuras deben concentrarse en la distribución de la función cardíaca y la velocimetría del ducto arterioso en los fetos de madres que reciben maduración pulmonar. También se debe investigar las posibilidades de utilizar alguna de estas mediciones en un modelo de predicción de la maduración pulmonar fetal en pacientes tratadas con corticosteroides en busca de inducir la maduración pulmonar fetal.

Se concluye que el uso de betametasona para la inducción de la maduración pulmonar produce modificaciones en las mediciones Doppler de las arterias pulmonares fetales.

Referencias

1. Faneite P, Linares M, Faneite J, Gómez R, Sablone S, Guedez J, González M. Mortalidad neonatal: gran reto. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2004; 64: 129-32. [\[Google scholar\]](#)
2. Faneite P, Rivera C, Amato R, Faneite J, Urdaneta E, Rodríguez F. Prematurez: resultados perinatales. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006; 66: 213-8. [\[Google scholar\]](#)
3. Asztalos E. The need to go beyond: evaluating antenatal corticosteroid trials with long-term outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007; 29: 429-32. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
4. Surbek D, Drack G, Irion O, Nelle M, Huang D, Hoesli I. Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation in threatened preterm delivery: indications and administration. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; 286: 277-81. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
5. Crowley P. Antenatal corticosteroids--current thinking. *BIOG.* 2003; 110: 77-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
6. Palma-Dias RS, Fonseca MM, Brietzke E, Fritsch A, Schlatter D, Maurmann CB, Stein NR, Magalhães JA. Screening for placental insufficiency by transvaginal uterine artery Doppler at 22-24 weeks of gestation. *Fetal Diagn Ther.* 2008; 24: 462-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
7. Dubiel M, Gudmundsson S, Pirhonen J, Breborowicz GH, Marsal K. Betamethasone treatment and fetal lung perfusion evaluated with color Doppler energy imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997; 10: 272-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
8. Sivan E, Rotstein Z, Lipitz S, Sevillia J, Achiron R. Segmentary fetal branch pulmonary artery blood flow velocimetry: in utero Doppler study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 453-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
9. Rudolph AM, Heyman MA. Fetal and neonatal circulation and respiration. *Annu Rev Physiol.* 1974; 36: 187-207. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
10. Gao Y, Raj JU. Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn. *Physiol Rev.* 2010; 90: 1291-335. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
11. Lewis AB, Heymann MA, Rudolph AM. Gestational changes in pulmonary vascular responses in fetal lambs in utero. *Circ Res.* 1976; 39: 536-41. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
12. Ghanayem NS, Gordon JB. Modulation of pulmonary vasomotor tone in the fetus and neonate. *Respir Res.* 2001; 2: 139-44. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
13. 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. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
14. Rasanen J, Huhta JC, Weiner S, Wood DC, Ludomirski A. Fetal branch pulmonary arterial vascular impedance during the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174: 1441-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
15. Oyamada Y, Mori M, Kuwahira I, Aoki T, Suzuki Y, Suzuki K, Miyata A, Nishio K, Sato N, Naoki K, Kudo H, Ohta Y, Yamaguchi K. Effects of active vasoconstriction and total flow on perfusion distribution in the rabbit lung. *Am J Physiol.* 1997; 273: R1465-73. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
16. Polglase GR, Wallace MJ, Morgan DL, Hooper SB. Increases in lung expansion alter pulmonary hemodynamics in fetal sheep. *J Appl Physiol (1985).* 2006; 101: 273-82. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
17. Lenz F, Chaoui R. Reference ranges for Doppler-assessed pulmonary venous blood flow velocities and pulsatility indices in normal human fetuses. *Prenat Diagn.* 2002; 22: 786-91. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
18. Fritz I, Levine R. Action of adrenal cortical steroids and nor-epinephrine on vascular responses of stress in adrenalectomized rats. *Am J Physiol.* 1951; 165: 456-65. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
19. Chang K, Zhang L. Review article: steroid hormones and uterine vascular adaptation to pregnancy. *Reprod Sci.* 2008; 15: 336-48. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
20. de Vries WB, van der Leij FR, Bakker JM, Kamphuis PJ, van Oosterhout MF, Schipper ME, Smid GB, Bartelds B, van Bel F. Alterations in adult rat heart after neonatal dexamethasone therapy. *Pediatr Res.* 2002; 52: 900-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
21. Moritz KM, Jefferies A, Wintour EM, Dodic M. Fetal renal and blood pressure responses to steroid infusion after early prenatal treatment with dexamethasone. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005; 288: R62-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
22. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Paediatr Respir Rev.* 2005; 6: 35-43. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
23. Hislop AA. Airway and blood vessel interaction during lung development. *J Anat.* 2002; 201: 325-34. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
24. Rider ED, Jobe AH, Ikegami M, Yamada T, Seidner S. Antenatal betamethasone dose effects in preterm rabbits studied at 27 days gestation. *J Appl Physiol (1985).* 1990; 68: 1134-41. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
25. Ikegami M, Berry D, elKady T, Pettenazzo A, Seidner S, Jobe A. Corticosteroids and surfactant change lung function and protein leaks in the lungs of ventilated premature rabbits. *J Clin Invest.* 1987; 79: 1371-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
26. ElKady T, Jobe A. Corticosteroids and surfactant increase lung volumes and decrease rupture pressures of preterm rabbit lungs. *J Appl Physiol (1985).* 1987; 63: 1616-21. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
27. Meneguel JF, Guinsburg R, Miyoshi MH, de Araujo Peres C, Russo RH, Kopelman BI, Camano L. Antenatal treatment with corticosteroids for preterm neonates: impact on the

incidence of respiratory distress syndrome and intra-hospital mortality. Sao Paulo Med J. 2003;

121: 45-52. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
28. Chorne N, Jegatheesan P, Lin E, Shi R, Clyman RI. Risk factors for persistent ductus arteriosus patency during indomethacin treatment. J Pediatr. 2007; 151: 629-34. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)

Como citar este artículo: Jiménez-Castillejo K, Ruiz-Lopez Y, Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Santos-Bolívar J, Aragón-Charris J, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N. Doppler de las arterias pulmonares fetales posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar. *Avan Biomed.* 2014; 3: 122-8.