



Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

ISSN: 2304-5124

spog@terra.com.pe

Sociedad Peruana de Obstetricia y
Ginecología
Perú

Huamán-Guerrero, Moisés; Campodónico, Lorena; Huamán-Joo, Moisés; García, Narda; Pacheco, José

Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal

Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, vol. 55, núm. 2, 2009, pp. 120-125

Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

San Isidro, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323428192009>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



TRABAJOS ORIGINALES ORIGINAL PAPERS

DOPPLER DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR EN LA PREDICCIÓN DE LA MADUREZ PULMONAR FETAL

Resumen

Objetivos: 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.

Diseño: Estudio prospectivo y descriptivo.

Institución: Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva.

Participantes: Mujeres sanas con gestación única.

Métodos: Durante los años 2007 y 2008, se estudió 79 pacientes con gestaciones únicas y sin patologías, entre las 26 y 39 semanas. Se midió el TA y TD en el tronco de la arteria pulmonar fetal mediante ultrasonografía Doppler y se calculó la relación TA/TD para cada edad gestacional. Los resultados fueron analizados estadísticamente buscando un valor de corte para madurez pulmonar, considerando que los fetos mayores de 37 semanas tienen madurez pulmonar y que ninguno de ellos hizo distrés respiratorio.

Principales medidas de resultados: Tiempo de aceleración/tiempo de desaceleración (TA/TD) medidos en el tronco de la arteria pulmonar por ultrasonografía Doppler.

Resultados: Se encontró que los valores de TA/TD en el tronco de la arteria pulmonar fetal obtenidos por ultrasonografía Doppler tuvieron incremento progresivo lineal con la edad gestacional (EG). Hubo diferencia significativa 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 indicador protector (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%).

Conclusiones: 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 necesita nuevas investigaciones para determinar el valor predictivo de esta prueba en gestaciones complicadas, y compararla con los resultados en líquido amniótico.

Palabras clave: Tronco de la arteria pulmonar fetal, madurez pulmonar fetal, ultrasonografía Doppler.

Moisés Huamán-Guerrero*,
Lorena Campodónico*,
Moisés Huamán-Joo**,
Narda García***,
José Pacheco*

Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva

*Médico Gineco – Obstetra

**Médico – Cirujano

*** Licenciada en Obstetricia

Financiamiento: Autofinanciado

Conflictos de intereses:

El Dr. Moisés Huamán Guerrero es Director del Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva

El Dr. José Pacheco Romero es Director de la Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

Correspondencia:

Dr. Moisés Huamán Guerrero

Director, Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva
Av. Aramburú 321, Of. 2, San Isidro, Lima 27, Perú

Correo-e: ilsar@terra.com.pe

Trabajo recibido el 3 de febrero de 2009 y aceptado para publicación el 23 de junio de 2009.

Rev Per Ginecol Obstet. 2009;55:120-125.

Doppler ultrasound of the pulmonary arterial trunk in the prediction of fetal lung maturity

OBJECTIVES: To determine Doppler fetal pulmonary arterial trunk acceleration/deceleration times (AT/DT) in relation with gestational age, and if there would be a value of such index that would indicate pulmonary maturity with acceptable predictability.

Design: Prospective and descriptive study.

Setting: Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva, Lima, Peru, a teaching institution.

Participants: Healthy women with single pregnancy.

Methods: During 2007 and 2008, 79 pregnant women with 26 to 39 weeks healthy singleton pregnancies were studied. AT and DT mean values were measured in the fetal pulmonary arterial trunk using Doppler ultrasound and related to gestational age (GA). Results had statistical analysis to determine a cut value for pulmonary maturity, considering fetuses over 37 weeks have

pulmonary maturity and none of the newborns studied had respiratory distress.

Main outcome measures: Acceleration time/deceleration time (TA/TD) measured at the pulmonary artery trunk by Doppler ultrasound.

Results: AT and DT Doppler fetal pulmonary artery trunk mean values showed a progressive increase with gestational age. There was AT/DT significant difference between less than 37 weeks and 37 weeks or more gestational age (AT/DT index $\geq 0,57$, $p=0,02$). Thus, 0,57 or higher values would be a protection indicator of fetal pulmonary maturity (OR=0,242; 95% CI 0,071-0,827) and below 0,57 would be a risk indicator of fetal pulmonary immaturity (OR=4,127; 95% CI 1,209-14,088) (GA <32-36 weeks 78,8% vs. GA ≥ 37 weeks 47,4%).

Conclusions: Doppler ultrasound measurement of AT/DT index in the fetal pulmonary artery trunk would

represent a non-invasive, reproducible and reliable test for fetal pulmonary maturity evaluation. Further studies are needed to determine the predictive value of this test in complicated pregnancies, comparing results with those obtained from amniotic fluid tests.

Key words: Fetal lung arterial trunk, fetal lung maturity, Doppler ultrasound

INTRODUCCIÓN

Desde los estadios iniciales del desarrollo pulmonar fetal, la formación del sistema circulatorio acompaña al de la vía aérea. Conforme los vasos sanguíneos incrementan en tamaño (diámetro y longitud)



desarrollan una capa muscular que es relativamente gruesa durante la vida fetal y que se reduce luego del nacimiento, lo cual determina su resistencia y los cambios de la misma al avanzar la vida intrauterina (1). Paralelamente, se está generando una delgada interfase entre el contenido intravascular y el interior del alveolo que será ocupado por aire desde la primera respiración del recién nacido, complementando la maduración funcional pulmonar con la producción de surfactante por los neumocitos tipo II, alrededor de las 37 semanas de gestación (2).

La ultrasonografía Doppler es una herramienta que ha demostrado su utilidad en la evaluación hemodinámica fetal. La circulación pulmonar y su estudio mediante el Doppler ha sido descrita en diferentes situaciones, como por ejemplo como predictor de hipoplasia pulmonar (3-5). Tomando en cuenta el desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y considerando que existe un cambio progresivo en la resistencia del mismo, lo que implicaría cambios en la onda de velocidad y flujo (OVF) Doppler de las arterias pulmonares, conforme se incrementa la edad gestacional.

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 desaceleración (TD) -que lo consideramos desde el pico sistólico hasta el final de la sístole-, tiempo medido automáticamente en milisegundos (ms) (Figuras 1 y 2).

Desde 1983, existen publicaciones que describen la evaluación de estos tiempos en diferentes patologías. Kitabake y colaboradores describieron un acortamiento en la

medida del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar crónica. Sosa y Díaz describen el uso del índice relativo de impedancia Doppler entre el tiempo de aceleración y eyección del ductus arterioso y la arteria pulmonar fetal, como parámetro para determinar madurez pulmonar (7). Cabré, en su tesis doctoral, en el 2001, demuestra la disminución progresiva de la resistencia de la arteria pulmonar conforme avanza la edad gestacional, mediante la medición del índice de pulsabilidad; describe las características de las ondas, aunque no mide los tiempos, y compara estos resultados con parámetros bioquímicos, encontrando similitud (2). Fuke y colaboradores estudiaron la relación entre el tiempo de aceleración y eyección de las ramas de las arterias pulmonares fetales como predictor de hipoplasia pulmonar (8).

En vista de la ausencia de una prueba estándar de oro segura que determine la madurez pulmonar fetal y que a su vez sea no invasiva, surge la hipótesis, y el objetivo de este trabajo de definir los valores y los cambios según la edad gestacional de la relación entre el tiempo de aceleración y desaceleración del tronco de la arteria pulmonar.

MÉTODOS

El presente es un estudio prospectivo y descriptivo. La población estudiada estuvo constituida por 79 mujeres con gestaciones únicas, sin patologías, entre 26 y 39 semanas de edad gestacional confirmada, quienes fueron referidas al Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva (ILSAR) para evaluación ultrasonográfica, en el período del año 2007 – 2008, cuyos partos fueron a término y ningún recién nacido hizo distrés respiratorio.

El estudio ultrasonográfico se realizó en un equipo Voluson Expert 730, por un mismo examinador (MHG). Se empleó la vía transabdominal, utilizando una sonda abdominal multifrecuencia (1,6 a 5,3 MHz). El examen comprendió una evaluación inicial 2D de la gestación 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 supraavicular y antes de su bifurcación (corte del eje corto de la arteria pulmonar); el ángulo de isonación fue $<45^\circ$. Se tomó en cuenta la ausencia de movimientos respiratorios fetales durante la medición. Se midió el tiempo de aceleración y desaceleración en dicha arteria y se calculó el índice entre los mismos (TA/TD) (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Medición de tiempo de aceleración (TA) y tiempo de desaceleración (TD) en el tronco de la arteria pulmonar (eje corto).

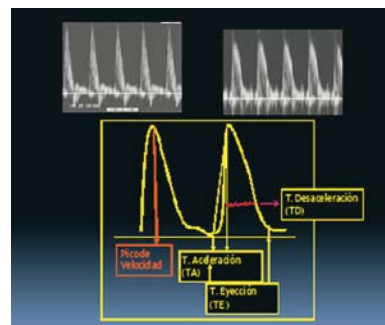


Figura 2. Onda de velocidad y flujo del tronco de la arteria pulmonar, medición de TA y TD.



Posteriormente, se calculó el valor promedio del TA/TD para cada semana gestacional, con su respectiva desviación estándar, de modo que se encontrara un valor o punto de corte sobre el cual se pudiera confirmar madurez pulmonar, en relación a la premisa conocida que, por encima de las 37 semanas, esta se encontraría completa.

Para el análisis estadístico, se utilizó el software SPSS v.13 y el análisis incluyó las pruebas de chi-cuadrado, t-student, ANOVA, prueba de comparaciones múltiples de Scheffe. Las variables de estudio utilizadas fueron el TA/TD y la edad gestacional (EG).

RESULTADOS

Los valores encontrados para el TA/TD según la edad gestacional son descritos en la Tabla 1, donde se evidencia un comparativo de estos valores promedio y su desviación estándar. Se encontró que el comportamiento de estos valores iba en ascenso conforme se incrementaba la edad gestacional (Figura 3). Algunos valores de TA/TD son más precisos que otros,

al menos descriptivamente. Para verificar esta apreciación, se calcula el coeficiente de variabilidad según edad gestacional (Tabla 2), encontrándose la mayoría de los valores inferior al 25%, por lo que podemos afirmar que estos no son muy dispersos respecto a su media. En la Figura 4 se muestra los valores medios aislados de TA/TD y los valores estimados de intervalo de confianza al 95%.

Según la Figura 5, descriptivamente existen diferencias entre los valores de TA/TD entre EG<37ss y EG>=37ss. Evaluando los valores de TA/TD entre pacientes EG<37ss y EG>=37ss con la prueba de normalidad de Kolgomorov-Smirnov, se concluye que no tienen un comportamiento de distribución normal, por lo que se aplica la prueba no paramétrica de Mann-Whitney y se determina que sí existen diferencias significativas, con un nivel de confianza al 95%, y que los valores promedio de TA/TD de EG ≥37ss son mayores a los valores promedio de TA/TD de EG <37ss.

En la Tabla 4 se evalúa el comportamiento promedio de TA/TD en

los 14 grupos (edad gestacional) considerados, en cuya prueba de homogeneidad de varianzas existen diferencias significativas (p=0,001), realizada con la finalidad de determinar de forma indirecta los valores aproximados de TA/TD a través de la prueba de comparación múltiple. Al evaluar el valor medio estimado de TA/TD entre 32 a 36 y ≥37 semanas, es decir 52 casos en total, se encuentra diferencias significativas entre estos dos grupos (p=0,036) (Ver Tabla 5). Se evidencia, con un nivel de confianza al 95%, que el índice TA/TD ≥0,57 se relaciona en un mayor porcentaje de casos con EG ≥37semanas (p=0,02) (Ver Tabla 6).

Es decir, valores iguales o mayores a 0,57 representarían un indicador protector (OR=0,242; IC95% 0,071-0,827) para mayor frecuencia de madurez pulmonar fetal, y valores menores a 0,57 serían un indicador de riesgo (OR=4,127; IC95% 1,209-14,088) para mayor frecuencia de inmadurez pulmonar fetal (EG <32-36 ss 78,8% vs. EG ≥37 ss 47,4%).

Tabla 1. Comparativo de valores promedio de TA/TD según edad gestacional

Edad gestacional	Estadísticos			IC(95%)
	n _i	($\bar{x} \pm s$)	(Min-Máx)	
26	4	(0,2375 ± 0,07632)	(0,18 - 0,35)	(0,1161 - 0,3589)
27	5	(0,2460 ± 0,02793)	(0,20 - 0,27)	(0,2113 - 0,2807)
28	5	(0,2720 ± 0,03347)	(0,22 - 0,30)	(0,2304 - 0,3136)
29	4	(0,3200 ± 0,00816)	(0,31 - 0,33)	(0,3070 - 0,3330)
30	4	(0,3350 ± 0,02646)	(0,30 - 0,36)	(0,2929 - 0,3771)
31	5	(0,3320 ± 0,05541)	(0,28 - 0,41)	(0,2632 - 0,4008)
32	3	(0,4300 ± 0,06083)	(0,39 - 0,50)	(0,2789 - 0,5811)
33	7	(0,4429 ± 0,07319)	(0,36 - 0,57)	(0,3752 - 0,5105)
34	5	(0,4100 ± 0,09028)	(0,30 - 0,51)	(0,2979 - 0,5221)
35	8	(0,4725 ± 0,10951)	(0,35 - 0,63)	(0,3809 - 0,5641)
36	10	(0,5370 ± 0,07959)	(0,36 - 0,64)	(0,4801 - 0,5939)
37	10	(0,5160 ± 0,11491)	(0,33 - 0,68)	(0,4338 - 0,5982)
38	5	(0,5760 ± 0,19204)	(0,30 - 0,80)	(0,3375 - 0,8145)
39	4	(0,6450 ± 0,18735)	(0,45 - 0,90)	(0,3469 - 0,9431)

Fuente: Registro de ILSAR

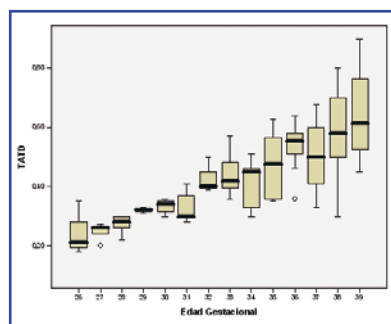


Figura 3. Comportamiento de valores de TA/TD según edad gestacional (diagrama de caja).

Tabla 2. Coeficiente de variabilidad según edad gestacional.

Edad gestacional	CV
26	32,1
27	11,4
28	12,3
29	2,6
30	7,9
31	16,7
32	14,1
33	16,5
34	22,0
35	23,2
36	14,8
37	22,3
38	33,3
39	29,0

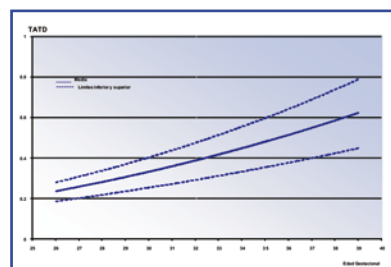


Figura 4. Comportamiento de valores de TA/TD según edad gestacional (tendencia ajustada de la Tabla 1).

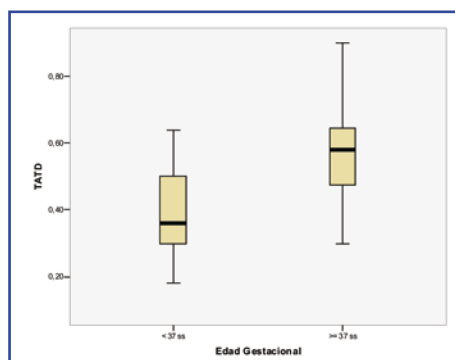


Figura 5. Comparativo entre valores de TA/TD entre pacientes EG <37 ss y EG ≥37ss (diagrama de caja).

Tabla 3. Comparativo de valores de TA/TD entre pacientes EG <37 ss y EG ≥37ss

Edad gestacional (en semanas)	Estadísticos		IC (95%)	P (*)
	$\bar{x} \pm s$	Min-Máx		
< 37 (n=60)	(0,3902 ± 0,12105)	(0,18 - 0,64)	(0,0873 - 0,787)	<0,0001
≥ 37 (n=19)	(0,5589 ± 0,15297)	(0,33 - 0,90)	(0,2320 - 0,986)	

(*)Test de Mann-Whitney (Previamente: Prueba de normalidad de Kolgomorov-Smirnov ($Z_{KS} = 1.816$, $p=0.003$))

Tabla 4. Análisis de varianza de TA/TD por EG

ANOVA					
TATD					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1.072	13	.082	8.587	.000
Intra-grupos	.624	65	.010		
Total	1.697	78			

Tabla 5. Comparativo de valores de TA/TD entre pacientes EG=34-36 ss y EG ≥37 ss

Edad gestacional (en semanas)	Estadísticos		p (*)
	$\bar{x} \pm s$	Min-Máx	
32-36 (n=33)	(0,4724 ± 0,09451)	(0,39 - 0,64)	0,036
≥ 37 (n=19)	(0,5589 ± 0,15297)	(0,33 - 0,90)	

(*)Prueba de Mann-Whitney; previamente prueba de normalidad de Kolgomorov-Smirnov ($Z_{KS} = 1,196$, $p=0,114$)

Tabla 6. Índice de maduración por edad gestacional EG=32-36 ss y EG ≥37 ss

		Edad Gestacional				Total	
		32 - 36 ss		≥ 37 ss		N	%
Índice de Maduración pulmonar fetal	≥ 0.57	7	21.2%	10	52.6%	17	32.7%
	< 0.57	26	78.8%	9	47.4%	35	67.3%
Total		33	100.0%	19	100.0%	52	100.0%

$\chi^2 = 5,409$ ($p=0,02$) OR=0,242 (0,071-0,827)



Discusión

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, con el pasar de los años, se posiciona hoy como una herramienta primordial para la evaluación hemodinámica fetal. La evaluación de la arteria pulmonar fetal es una de las utilidades de dicha prueba.

Basados en la embriología del sistema circulatorio pulmonar, a medida que los vasos pulmonares incrementan en tamaño (longitud y diámetro), desarrollan una capa muscular que es relativamente gruesa durante la etapa fetal y va adelgazándose, mostrando una reducción significativa luego del nacimiento (1). Bajo esta premisa, la resistencia de la pared vascular disminuiría conforme se incrementa la edad gestacional. Mediante parámetros de ultrasonografía Doppler, se ha publicado estos hallazgos, sobretudo en situaciones patológicas, como hipoplasia pulmonar (3,8).

La evaluación de la OVF del tronco de la arteria pulmonar, mediante la medición del tiempo de aceleración y desaceleración y el índice entre los mismos (TA/TD), se plantea entonces como una herramienta de diagnóstico prenatal para madurez pulmonar, bajo la premisa que el índice TA/TD se incrementa proporcionalmente con la edad gestacional. Se ha encontrado una diferencia significativa entre las pacientes con gestaciones pretérmino (<37 semanas)

y a término (≤ 37 semanas).

Asimismo, se evidenció, con un nivel de confianza al 95%, que el índice TA/TD $\geq 0,57$ se relaciona en un mayor porcentaje de casos con EG ≥ 37 ss ($p=0,02$), lo que implica que valores iguales o mayores a 0,57 representarían un indicador protector (OR=0,242; IC95% 0,071 a 0,827) para mayor frecuencia de madurez pulmonar fetal, 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 ss 78,8% vs. EG ≥ 37 ss 47,4%).

Luego de este estudio, recomendamos el uso del índice TA/TD en la evaluación de la madurez pulmonar fetal. Es necesaria la validación posterior de estos hallazgos, incluyendo gestantes con patología, recién nacidos prematuros, comparando con los resultados de maduración pulmonar en líquido amniótico accesibles actualmente, para sustentar la gran aplicación clínica que tendría esta prueba no invasiva y al alcance de la mayoría de centros obstétricos, que mejoraría los resultados perinatales, además de ahorrar recursos.

En conclusión, la medición por ultrasonografía Doppler del índice TA/TD en el tronco de la arteria pulmonar fetal evidencia que aumenta en forma progresiva y lineal desde las 26 semanas hasta el término del embarazo, y sería una prueba confiable para la evaluación de la madurez pulmonar fetal. Se necesita nuevas investigacio-

nes para determinar con mayor seguridad el valor predictivo de esta prueba en gestaciones normales, complicadas, y con el uso de corticoesteroides en fetos prematuros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Paediatr Respir Rev.* 2005;6(1):35-43.
2. Cabré-Gili S. Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonar. Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 2001.
3. Laudy JA, Tibboel D, Robben SG, de Krijger RR, Ridder MA, Wladimiroff JW. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia: clinical, biometric, and Doppler velocity correlates. *Pediatrics.* 2002;109(2):250-8.
4. Laudy JA, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Human fetal pulmonary artery velocimetry : repeatability and normal values with emphasis on middle and distal pulmonary vessels. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15(6):479-86.
5. Macklon NS, Laudy JA, Mulder PG, Wladimiroff JW. Behavior-state-dependent changes in human fetal pulmonary blood flow velocity waveforms. *Obstet Gynecol.* 1999;93(2):184-8.
6. Kitabake A, Inoue M, Asano M, Masuyama T, Tanoushi J, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary pressure and resistance by pulsed Doppler technique. *Circulation.* 1983;68:302-9.
7. 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.
8. Fuke S, Kanzaki T, Mu J, Wasada K, Takemura M, Mirsuda N, Murata Y. Antenatal prediction of pulmonary hypoplasia by acceleration time/ejection time ratio of fetal



- pulmonary arteries by Doppler blood flow velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):228-33.
9. Azpurua-Pardi 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. 18th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:267-8.
 10. Kähler C, Schleussner E, Möller A, Seewald H-J. Doppler measurements in fetoplacental vessels alter maternal betamethasone administration. *Fetal Diagn Ther.* 2004;19:52-7.
 11. Cabral AC, Pereira AK, Rodrigues RL. Assessment of fetal pulmonary artery flow by Doppler echocardiography after antenatal corticoid therapy. *Int J Gynecol Obstet.* 2006;92:257-9.
 12. Sosa-Olavarria A, Gutiérrez-Montoya H, Díaz-Guerrero L, Giugni-Chalraud G. Evaluación mediante flujometría Doppler del ducto arterioso, arteria pulmonar y venas pulmonares en gestaciones de segundo y tercer trimestre. *PDTP.* 2003;15(4):162-74.
 13. Brezinka C, Gittenberger-de Groot AC, Wladimiroff JW. Fetal pulmonary venous flow into the left atrium relative to diastolic and systolic cardiac time intervals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13(3):191-5.
 14. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Liang RI, Ko HC, Chen HY. Systemic assessment of fetal hemodynamics by Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2000;26(5):777-85.
 15. Hong YM, Choi JY. Pulmonary venous flow from fetal to neonatal period. *Early Hum Dev.* 2000;57(2):95-103.