



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE INSTITUTO NACIONAL DEL PERINATOLOGÍA**

**Diferencias en el área de masa grasa medida en segmentos específicos en fetos de madres VIH + en tratamiento con antirretrovirales entre las 36.0 – 36.6 semanas de gestación vs fetos de madres sanas, medido con técnicas US 3D.**

**T E S I S**

que para optar por el Título de

**MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS**

PRESENTA

**DR. HÉCTOR JESÚS BORBOA OLIVARES**

**DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN  
TUTOR PRINCIPAL DE TESIS**

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

**MEXICO, DF.**

**ENERO 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

Diferencias en el área de masa grasa medida en segmentos específicos en fetos de madres VIH + en tratamiento con antirretrovirales entre las 36.0 – 36.6 semanas de gestación vs fetos de madres sanas, medido con técnicas US 3D.

*Ricardo Figueroa D.*

---

**DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN**  
Tutor Y Asesor De Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

*Ricardo Figueroa D.*

---

**DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN**  
Suplente del Responsable de la Sede de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas  
Instituto Nacional de Perinatología.

---

### **Agradecimientos:**

Gracias a todas aquellas personas que de una u otra forma han contribuido a conseguir una meta más en mi vida. Gracias a mi familia, a mis amigos, a mis compañeros, a mis maestros pero sobretodo a Dios por darme las herramientas necesarias para concluir una fase mas de mi formación médica.

**Dr. Héctor Jesús Borboa Olivares**

---

## INDICE

RESUMEN: .....	6
ABSTRACT: .....	7
MARCO TEORICO .....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	24
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:.....	26
HIPÓTESIS:.....	26
OBJETIVO GENERAL: .....	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	27
DISEÑO DEL ESTUDIO. ....	28
TIPO DE INVESTIGACION.....	28
OBSERVACIONAL .....	28
TIPOS DE DISEÑO.....	28
TRANSVERSAL COMPARATIVO.....	28
CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO. ....	28
MÉTODO DE MUESTREO:.....	29
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	30
TAMAÑO DE MUESTRA:.....	32
DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLES .....	33
RESULTADOS: .....	53
CONCLUSIONES: .....	65
ASPECTOS ÉTICOS .....	67
ESQUEMA GENERAL DEL PROYECTO .....	68
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	70
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES: .....	72
FIGURAS: .....	73
CUADROS: .....	79

---

**Diferencias en el área de masa grasa medida en segmentos específicos en fetos de madres VIH + en tratamiento con antirretrovirales entre las 36.0 – 36.6 semanas de gestación vs fetos de madres sanas, medido con técnicas US 3D.**

**AUTORES:**

**Borboa-Olivares HJ\*, Figueroa-Damián R\*\*, Camargo Marín LL\*, Guzmán-Huerta ME\*\*\*.**

\* Especialista en Medicina Materno Fetal, Maestría en Ciencias Médicas, Médico Adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal, del Instituto Nacional de Perinatología. \*\* Especialista en Infectología perinatal, Maestría en Ciencias Médicas, Médico Adscrito al departamento de infectología, del Instituto Nacional de Perinatología \*\*\* Especialista en Medicina Materno Fetal, Maestría en Ciencias Médicas, Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal y de la Unidad de Investigación en Medicina Fetal UNIMEF del Instituto Nacional de Perinatología.

**Correspondencia:**

Dr. Héctor Jesús Borboa Olivares  
Montes Urales # 800, Colonia Lomas Virreyes, Delegación Miguel Hidalgo.  
Código Postal: 11000  
Tel: 55-20-99-00 Ext 112-114  
E-mail: h\_borboa1@yahoo.com

---

## RESUMEN:

**INTRODUCCIÓN:** El crecimiento fetal en el ser humano está influenciado por diversos factores que deben de interactuar de forma sinérgica para conseguir un desarrollo adecuado in-útero y de esta forma, obtener un recién nacido que alcance su potencial genético de crecimiento y que sea considerado “normal” tanto en peso como en composición corporal (balance entre masa magra y masa grasa). Los antirretrovirales son transportados por la placenta en el embarazo, alcanzando concentraciones en algunos casos de hasta el 50% de las detectadas en sangre materna. El tratamiento con HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) por un mínimo de 6 meses se ha asociado con alteraciones en la composición corporal a expensas de una disminución de masa grasa y redistribución de la misma así como alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. El objetivo de este estudio es evaluar el área correspondiente a tejido grasa en brazo y pierna por medio de ultrasonido en tercera dimensión en fetos hijos de madres VIH positivo en tratamiento con antirretrovirales.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** El estudio se realizó en la clínica de crecimiento fetal de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal (UNIMEF) del departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología (INPerIER) en colaboración con el departamento de infectología del mismo hospital, en el periodo de Marzo del 2012 a Julio del 2013. Se evaluaron 34 pacientes embarazadas entre 36.0-36.6 semanas de gestación, 17 pacientes VIH positivo y 17 controles. Se realizó la evaluación ultrasonográfica y su correspondiente análisis diferido para determinar el área que correspondía a tejido grasa en tres cortes tomográficos en el humero y en el fémur.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 34 pacientes, 17 pacientes VIH positivo y 17 controles sin patologías de base que pudieran alterar el crecimiento fetal o su composición corporal. Se determinó el área de tejido grasa en tres cortes tomográficos del fémur (unión del tercio proximal y dos distales, mitad y unión del tercio distal y los proximales)  $9.22 \text{ cm}^2$  (5.91-11.42) vs  $11.94 \text{ cm}^2$  (8.14-14.34) p 0.001,  $8.22 \text{ cm}^2$  (5.91-11.22) vs  $10.14 \text{ cm}^2$  (7.88-13.78) p 0.003,  $7.84 \text{ cm}^2$  (4.91-11.99) vs  $9.50 \text{ cm}^2$  (6.43-13.24) p 0.004 respectivamente y en el húmero  $5.60 \text{ cm}^2$  (3.4-7.89) vs  $6.84 \text{ cm}^2$  (4.32-11.3) p 0.048,  $5.34 \text{ cm}^2$  (3.62-8.15) vs  $6.26 \text{ cm}^2$  (4.64-12.06) p 0.018,  $5.10 \text{ cm}^2$  (3.34-7.14) vs  $6.27 \text{ cm}^2$  (4.64-8.87) p 0.005.

**CONCLUSIONES:** Se encontraron diferencias significativas en el área correspondiente a tejido grasa en los tres cortes tomográficos realizados en el fémur y en el húmero. En niños adolescentes y adultos está demostrado que el tratamiento con HAART induce el síndrome de lipodistrofia. Los hallazgos encontrados demuestran que los fetos expuestos a terapia antirretroviral desarrollan cambios similares a los encontrados en forma post-natal.

---

**ABSTRACT:**

**INTRODUCTION:** Fetal growth in humans is influenced by various factors that need to interact synergistically to achieve appropriate development in utero and in this way get a newborn to reach their genetic potential for growth and considered "normal" in weight and body composition (balance between lean mass and fat mass). Antiretrovirals are transported by the placenta during pregnancy and concentrations in fetal blood achieved up to 50% of those detected in maternal blood. Treatment with HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) for a minimum of 6 months is associated with changes in the body composition at the expense of a decrease in fat mass and redistribution thereof, as well as alterations in the metabolism of glucose and lipids. The aim of this study is to evaluate the area corresponding to fatty tissue in arm and leg by three-dimensional ultrasound in fetus of HIV-positive mothers with antiretroviral treatment.

**MATERIAL AND METHODS :** The study was performed in the fetal growth clinic of the Research Unit Maternal and Fetal Medicine ( UNIMEF ) in the Fetal Medicine and Surgery , Department of the Perinatology National Institute ( INPerIER ) in collaboration with the department of infectious diseases in the same hospital, in the period from March 2012 to July 2013. 34 pregnant patients were evaluated between 36.0-36.6 weeks of gestation, 17 HIV positive patients and 17 controls. Ultrasonographic evaluation was performed and the corresponding deferred analysis to determine the area corresponding to fat tissue into three tomographic slices in the humerus and femur.

**RESULTS.** We included 34 patients , 17 HIV-positive patients and 17 controls without underlying diseases that could alter fetal growth or body composition . We determined the fatty tissue area three tomographic slices of the femur (the union of the proximal and two distal third, middle, and distal third junction and two proximal ). Found the following results: Femur.- 9.22 cm<sup>2</sup> ( 5.91-11.42 ) vs. 11.94 cm<sup>2</sup> ( 8.14-14.34 ) p 0.001 , 8.22 cm<sup>2</sup> ( 5.91-11.22 ) vs. 10.14 cm<sup>2</sup> ( 7.88-13.78 ) p 0.003 , 7.84 cm<sup>2</sup> ( 4.91-11.99 ) vs. 9.50 cm<sup>2</sup> ( 6.43-13.24 ) p 0.004 respectively and in the humerus 5.60 cm<sup>2</sup> ( 3.4-7.89 ) vs 6.84 cm<sup>2</sup> ( 4.32-11.3 ) p 0.048 , 5.34 cm<sup>2</sup> ( 3.62-8.15 ) vs 6.26 cm<sup>2</sup> ( 4.64-12.06 ) p 0.018 , 5.10 cm<sup>2</sup> ( 3.34-7.14 ) vs 6.27 cm<sup>2</sup> ( 4.64-8.87 ) p 0.005 .

**CONCLUSIONS:** Significant differences were found in the area corresponding to fatty tissue in the three tomographic slices made in the femur and humerus. In children, adolescents and adults is shown that HAART induces lipodystrophy syndrome. The findings demonstrate that fetuses exposed antiretroviral therapy develop changes similar to those found in a post-natal.



---

## MARCO TEORICO

El crecimiento fetal en el ser humano está influenciado por diversos factores que deben de interactuar de forma sinérgica para conseguir un desarrollo adecuado in-útero y de esta forma, obtener un recién nacido que alcance su potencial genético de crecimiento y que sea considerado “normal” tanto en peso como en composición corporal (balance entre masa magra y masa grasa). Las alteraciones en el crecimiento y la composición corporal tienen un impacto en la morbi-mortalidad perinatal, y se relacionan con un proceso patológico que se extiende mucho más allá del periodo neonatal, incluso algunos autores han encontrado una relación directa entre estas alteraciones y la aparición de algunas enfermedades crónico degenerativas en el adulto.<sup>1</sup>

### Control del Crecimiento Fetal:

El control del crecimiento fetal está regulado por dos grupos de factores principales.

- A. **Intrínsecos:** Representados por la información genética de cada individuo (autosomas y gonosomas), tienen un impacto en el crecimiento y peso fetal muy variable, algunos autores han postulado un impacto tan bajo como del 1-2% o tan alto como aproximadamente el 15-20% del peso obtenido al final del embarazo.
- B. **Extrínsecos:** Estos factores están representados por el medio ambiente intrauterino al que está expuesto el feto durante la gestación, tienen la influencia mas importante en

---

el crecimiento fetal sobre todo en la segunda mitad del embarazo, influyendo en más del 90% del peso obtenido al momento del nacimiento.<sup>2</sup>

### **Composición Corporal**

La composición corporal en su modelo más básico, se define como el balance entre masa magra (masa libre de grasa conformada por músculo, hueso, sangre, agua y otros fluidos) y masa grasa, tiene una relación directa con el crecimiento del feto in-útero y representa una valoración indirecta del estado nutricional fetal. La composición corporal está controlada básicamente por los mismos factores que el crecimiento fetal (intrínsecos y extrínsecos), sin embargo se ha demostrado que esta guarda una relación aún más estrecha con el medio ambiente al que está expuesto el feto durante el embarazo. Se ha demostrado que el control del crecimiento y el porcentaje de masa magra al nacimiento esta dado principalmente por la información genética (factores intrínsecos) y que el porcentaje de grasa al nacimiento, que es el más variable, está influenciado por las condiciones del medio ambiente in-utero (factores extrínsecos).

El contenido de grasa varía durante la gestación: hasta los 500 gramos de peso fetal, el porcentaje de grasa corporal permanece relativamente constante siendo aproximadamente un 0.5% a 1%; en etapas más tardías del embarazo, se produce un rápido aumento de tejido adiposo sobre todo a nivel subcutáneo, incrementando este porcentaje. Hacia la semana 32 el

contenido de grasas del feto humano es de aproximadamente el 3.5% del peso corporal y en el momento del término la masa grasa constituye el 12 a 16% del peso del cuerpo que puede representar hasta el 46% de la variación del peso total del recién nacido.<sup>3,4</sup> El porcentaje de grasa corporal varía de acuerdo al sexo fetal, siendo mayor en los fetos masculinos.<sup>4</sup> Ibañez y colaboradores en 2008 realizaron un estudio en 48 fetos de término con peso adecuado para la edad gestacional (24 mujeres y 24 hombres) para encontrar las diferencias entre la composición corporal, la adiponectina, la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina encontrando una diferencia significativa entre el porcentaje de grasa corporal en los fetos de sexo femenino y los de sexo masculino siendo más alto en estos últimos

**Tabla 1:** Resultados de la evaluación de 48 fetos realizada por Ibañez.<sup>5</sup>

	AGA girls	AGA boys	P	SGA girls	SGA boys	P
n	24	24		24	24	
Gestational age (wk)	40 ± 0.2	40 ± 0.3	NS	39 ± 0.3	39 ± 0.3	NS
Birth weight (kg)	3.4 ± 0.04	3.4 ± 0.04	NS	2.3 ± 0.04	2.3 ± 0.04	NS
Birth weight (sd score)	0.1 ± 0.1	0.0 ± 0.1	NS	-2.1 ± 0.1	-2.2 ± 0.1	NS
At birth						
Insulin (μU/ml)	9.4 ± 1.1	5.6 ± 0.9	0.010	6.3 ± 0.8	3.3 ± 0.6	0.002
IGF-I (ng/ml)	84 ± 5	64 ± 6	0.009	59 ± 5	41 ± 4	0.003
Visfatin (ng/ml)	25.2 ± 3.5	22.4 ± 3.8	NS	45.3 ± 5.7	24.0 ± 3.5	0.003
HMW adiponectin (μg/ml)	24.0 ± 1.5	23.5 ± 1.5	NS	29.2 ± 4.0	20.8 ± 2.9	0.028
Total adiponectin (μg/ml)	35.5 ± 1.8	33.6 ± 1.9	NS	31.6 ± 3.1	24.0 ± 2.7	0.051
Osteocalcin (ng/dl)	15.9 ± 2.3	18.7 ± 3.1	NS	12.8 ± 2.0	14.0 ± 2.8	NS
At age 2 wk						
BMC (g)	114 ± 3	110 ± 2	NS	83 ± 3	79 ± 3	NS
Fat mass (g)	880 ± 52	593 ± 44	< 0.0001	449 ± 35	354 ± 29	NS
Lean mass (g)	2936 ± 106	3197 ± 72	0.013	2478 ± 62	2560 ± 86	NS

NS, Nonsignificant.

---

Las alteraciones en la composición corporal fetal (desbalance entre masa grasa y masa magra) se han relacionado por algunos autores con un incremento en la morbi-mortalidad perinatal y con algunos procesos fisiopatológicos de la vida adulta como por ejemplo obesidad, mayor incidencia de resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares tales como enfermedad coronaria e hipertensión arterial.<sup>6,7</sup>

### **Medición ultrasonográfica fetal de la masa grasa**

Es importante hacer notar que los nuevos conceptos en medicina fetal están tomando en consideración conceptos que provienen del estudio de los compartimentos fetales. El peso fetal generalmente es estimado por mediciones antropométricas basadas en tablas y es uno de los puntos más importantes a los que se enfrentan los obstetras. La fórmula más utilizada es la de Hadlock que utiliza DBP (diámetro biparietal), CA (circunferencia abdominal) y LF (longitud femoral), la de Warsoff, que emplea DBP y CA, y una modificación por Shepard, pero es conocido que sobreestiman el peso en fetos pequeños y lo subestiman en macrosómicos. La circunferencia abdominal es el más sensible como parámetro individual para la detección de la macrosomía, descrito en 1975 por Campbell y se ha utilizado en más de 40 fórmulas de estimación de peso fetal.<sup>8</sup>

---

La utilidad del estudio de los compartimentos corporales fetales ha sido largamente descrita desde el avance de las técnicas de ultrasonografía. La detección del tejido subcutáneo por ultrasonido puede ser usado como un medio indirecto de estimar los componentes corporales fetales, a continuación se mencionan algunos estudios que han tenido como objetivo la valoración de los compartimentos fetales.

Sood en 1995 realiza un estudio en 95 pacientes con embarazo de termino con riesgo de macrosomia, realizando la medición antes del nacimiento del tejido subcutáneo humeral, que se correlaciono significativamente con el peso al nacer ( $R^2 = 0.40$  ,  $P < .001$ ) y el índice ponderal ( $R^2 = 0.20$ ,  $P = .02$  ), detectando un engrosamiento mayor en los RN macrosómicos ( $P < .001$ ), aquellos con índice ponderal elevado ( $P = .02$ ) y aquellos con distocia de hombros ( $P = .05$ ), el engrosamiento mayor de 13mm fue encontrado en fetos con mayor peso al nacimiento, comportándose como una medición más sensible en predecir macrosomia que el peso estimado por ultrasonido (88% vs 71%) pero poco especifico (74% vs 91%)<sup>9</sup>

Bernstein<sup>10</sup> en 1997 describe una técnica ultrasonográfica de medición de tejido subcutáneo en brazo y muslo para valoración de composición corporal fetal y estimación de porcentaje de tejido graso fetal para demostrar diferencias entre acúmulo de tejido graso y magro durante la segunda mitad de la gestación, en base a las determinaciones de plicometría en niños. Se encontraron patrones de crecimiento diferentes entre los dos compartimentos,

---

observando un incremento un incremento de 5 a 7 veces en el área correspondiente a masa magra entre las 19 y 40 semanas, y un incremento de 10 veces en el área correspondiente a masa grasa subcutánea de las extremidades en el mismo periodo de gestación, sin embargo, este estudio se realizo en solo 25 pacientes, las mediciones y la técnica no fueron las más adecuadas por la falta de estandarización y se observo una variación intraobservador hasta del 28%.<sup>10</sup>

En el estudio de Larciprette<sup>11</sup> en Italia en el 2003 con 218 pacientes sanas y 85 pacientes con diabetes gestacional se hizo un seguimiento para valorar la masa grasa y magra se utilizó la técnica de Bernstein. Se encontraron diferencias significativas en las medidas de masa magra y grasa, las medias siempre fueron mayores en el grupo con diabetes. Se encontró en este estudio que la masa magra del muslo estaba incrementada en los fetos de las madres con DG incluso antes de hacer el diagnóstico, por lo que se sugiere que al diagnosticar la mala adaptación metabólica materna algunos fetos ya estarán afectados, este estudio tuvo fallas al no especificar adecuadamente la técnica de medición y en la fase de reproducibilidad no se especifico la edad gestacional, encontró un coeficiente de variación íter observador de 10.9% e intraobservador de 9.2%.<sup>11</sup>

Padoan y colaboradores<sup>12</sup>, en 2004, evaluaron el área de la grasa subcutánea y de la masa magra como predictor de restricción en el crecimiento intrauterino. Setenta fetos con restricción en el crecimiento intrauterino (definido como una circunferencia abdominal < 2 DE)

---

y 20 fetos normales como controles fueron sometidos a la medición ultrasonográfica de la grasa subcutánea, la masa magra y la biometría estándar. La masa grasa subcutánea y la masa magra del muslo fue medida en imágenes axiales (el área subcutánea = el área total del corte transversal – área de la masa magra [área ósea + área muscular]). El área de la masa magra y de la grasa subcutánea fue expresada como porcentaje del área total del corte transversal. Los fetos con RCIU mostraron reducción significativa en la masa grasa en comparación con los controles (36% vs 47.1%,  $p < 0.001$  y 3.9 cm<sup>2</sup> vs 7.3 cm<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ). También hubo reducción en la masa magra pero fue menor que la observada en la masa grasa (64% vs 52.9%,  $p < 0.001$  y 6.8 cm<sup>2</sup> vs 8.2 cm<sup>2</sup>,  $p < 0.07$ ).<sup>12</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, se realizó un estudio donde se propusieron varios parámetros para la medición de la masa grasa y masa magra de las extremidades (brazo y muslo), en corte axial y sagital, realizadas con ultrasonografía de tercera dimensión e imágenes tomográficas por ultrasonido. De un total de 56 mediciones, 28 en muslo y 28 en brazo, se encontró que los parámetros con la mejor correlación y reproducibilidad en húmero son: mitad del tercio proximal masa magra sagital, unión del tercio proximal/medio masa grasa axial, unión de cuartos proximales de tercio medio masa magra sagital, mitad de húmero masa grasa sagital, mitad de húmero masa magra axial, mitad de húmero masa magra sagital, unión de cuartos distales de tercio medio masa grasa, unión de tercio medio/distal masa grasa axial, unión de tercio medio/distal masa magra axial. Mientras que los parámetros con mejor reproducibilidad en la evaluación del componente

---

magro y graso en fémur son: unión tercio proximal/medio masa grasa axial, unión de cuartos proximales de tercio medio masa grasa axial, unión de cuartos proximales de tercio medio masa magra axial, unión de cuartos proximales de tercio medio masa magra sagital, mitad de fémur masa magra axial, mitad de fémur masa magra sagital, unión de cuartos distales de tercio medio masa grasa axial, unión de cuartos distales de tercio medio masa grasa sagital, unión de cuartos distales de tercio medio masa magra sagital y unión de tercio medio/distal masa magra sagital .



**Tabla 2:** Coeficiente de Correlación Intraclase interobservador en la estandarización de la evaluación de la masa grasa y masa magra por TUI en la adquisición del volumen de Húmero.

Parámetro Húmero	CCI	Limite inferior	Limite superior	Significancia
Mitad tercio proximal masa grasa axial	.907	.666	.978	.000
Mitad tercio proximal masa grasa sagital	.864	.568	.964	.000
Mitad tercio proximal masa magra axial	.760	.283	.939	.004
Mitad tercio proximal masa magra sagital	.897	.660	.973	.000
Unión tercio proximal/medio masa grasa axial	.955	.839	.988	.000
Unión tercio proximal/medio masa grasa sagital	.812	.436	.949	.001
Unión tercio proximal/medio masa magra axial	.776	.355	.938	.002
Unión tercio proximal/medio masa magra sagital	.783	.369	.940	.001
Unión cuartos proximal de 1/3 medio masa grasa axial	.944	.790	.987	.000
Unión cuartos proximal de 1/3 medio masa grasa sagital	.814	.442	.950	.001
Unión cuartos proximal de 1/3 medio masa magra axial	.932	.747	.984	.000
Unión cuartos proximal de 1/3 medio masa magra sagital	.897	.658	.973	.000
Mitad de humero masa grasa axial	.920	.728	.979	.000
Mitad de humero masa grasa sagital	.886	.629	.970	.000
Mitad de humero masa magra axial	.944	.804	.986	.000
Mitad de humero masa magra sagital	.941	.796	.985	.000
Unión cuartos distales de 1/3 medio masa grasa axial	.957	.847	.989	.000
Unión cuartos distales de 1/3 medio masa grasa sagital	.855	.544	.961	.000
Unión cuartos distales de 1/3 medio masa magra axial	.907	.687	.976	.000
Unión cuartos distales de 1/3 medio masa magra sagital	.867	.576	.965	.000
Unión tercio medio/distal masa grasa axial	.963	.845	.992	.000
Unión tercio medio/distal masa grasa sagital	.741	.279	.928	.003
Unión tercio medio/distal masa magra axial	.980	.911	.996	.000
Unión tercio medio/distal masa magra sagital	.848	.526	.959	.000
Mitad tercio distal masa grasa axial	.906	.543	.986	.001
Mitad tercio distal masa grasa sagital	.794	.315	.954	.003
Mitad tercio distal masa magra axial	.918	.594	.988	.001
Mitad tercio distal masa magra sagital	.837	.426	.964	.001

Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

**Tabla 3.-** Coeficiente de Correlación Intraclase interobservador en la estandarización de la evaluación de la masa grasa y masa magra por TUI en la adquisición del volumen de Fémur

<b>Parámetros Fémur</b>	<b>CCI</b>	<b>Límite inferior</b>	<b>Límite superior</b>	<b>Significancia</b>
Mitad tercio proximal masa grasa axial	.927	.749	.981	.000
Mitad tercio proximal masa grasa sagital	.878	.605	.968	.000
Mitad tercio proximal masa magra axial	.807	.426	.948	.001
Mitad tercio proximal masa magra sagital	.948	.818	.987	.000
Unión tercio proximal/medio masa grasa axial	.945	.808	.986	.000
Unión tercio proximal/medio masa grasa sagital	.753	.305	.931	.000
Unión tercio proximal/medio masa magra axial	.911	.702	.977	.003
Unión tercio proximal/medio masa magra sagital	.799	.405	.945	.001
Unión cuartos proximal de 1/3 medio masa grasa axial	.947	.813	.986	.000
Unión cuartos proximal de 1/3 medio masa grasa sagital	.851	.532	.960	.000
Unión cuartos proximal de 1/3 medio masa magra axial	.933	.769	.983	.000
Unión cuartos proximal de 1/3 medio masa magra sagital	.930	.759	.982	.000
Mitad de fémur masa grasa axial	.839	.502	.957	.000
Mitad de fémur masa grasa sagital	.862	.562	.963	.000
Mitad de fémur masa magra axial	.911	.702	.977	.000
Mitad de fémur masa magra sagital	.952	.830	.988	.000
Unión cuartos distales de 1/3 medio masa grasa axial	.916	.716	.978	.000
Unión cuartos distales de 1/3 medio masa grasa sagital	.950	.823	.987	.000
Unión cuartos distales de 1/3 medio masa magra axial	.855	.545	.961	.000
Unión cuartos distales de 1/3 medio masa magra sagital	.974	.907	.993	.000
Unión tercio medio/distal masa grasa axial	.883	.621	.969	.000
Unión tercio medio/distal masa grasa sagital	.993	.770	.983	.000
Unión tercio medio/distal masa magra axial	.845	.517	.958	.000
Unión tercio medio/distal masa magra sagital	.967	.882	.992	.000
Mitad tercio distal masa grasa axial	.913	.684	.979	.000
Mitad tercio distal masa grasa sagital	.931	.763	.982	.000
Mitad tercio distal masa magra axial	.908	.669	.978	.000
Mitad tercio distal masa magra sagital	.923	.737	.980	.000

Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Fetal del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

---

## Origen fetal de las enfermedades del adulto

Se admite que las enfermedades cardiovasculares y metabólicas más comunes en nuestra sociedad – hipertensión, diabetes mellitus no insulino dependiente, dislipidemia y enfermedad coronaria – son producto de factores de riesgo exógenos específicos, asociados a determinados estilos de vida que actúan sobre un individuo genéticamente susceptible<sup>13</sup>. También se han sugerido implicaciones en la salud reproductiva en el sexo femenino como edad de la menarca y factores de riesgo para resistencia a la insulina, poliquistosis ovárica y cáncer mamario.<sup>14</sup>

David Barker y cols<sup>15</sup> de la Universidad de Southampton han realizado trabajos acerca del estado nutricional durante el periodo prenatal que condicionan o influyen en el desarrollo de las enfermedades de la edad adulta. Las ideas y mecanismos implicados, conocidos como la hipótesis o teoría de Barker ha generado importante adhesión, al igual que críticas. Osmond observó que la mortalidad por enfermedad cardiovascular se asoció en mayor medida con el lugar de nacimiento que con el área de residencia al morir.

La teoría de Barker plantea 3 etapas, una inicial caracterizada por trastornos de la nutrición fetal que desencadenan cambios estructurales y funcionales en diferentes órganos y sistemas; una segunda etapa, que se expresa por cambios bioquímicos y clínicos, que

---

constituyen variables intermedias en la evolución de la enfermedad cardiovascular; y en tercer lugar, la presencia de enfermedad cardiovascular propiamente dicha.

Lucas<sup>13</sup> pone de manifiesto dos momentos del proceso: programación y amplificación. El primero de ellos implica que la malnutrición durante el periodo fetal provoca cambios estructurales, fisiológicos y metabólicos, “programando” así el desarrollo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta, implica un proceso donde un estímulo o agresión en un periodo crítico del desarrollo tiene significación a largo plazo, mediante tres mecanismos como expresión genética afectada por déficit de nutrientes particulares, reducción del número de células que conduce a limitaciones funcionales<sup>13,15</sup>. La amplificación se refiere a que los procesos iniciados durante la gestación se amplifican a lo largo de la vida, y entre los mecanismos involucrados se plantean la participación de crecimiento acelerado en niños con bajo peso al nacer, influencias de diferentes trofinas como hormona del crecimiento, factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), sistema renina- angiotensina, que pueden determinar cambios en la pared de los vasos sanguíneos, que conduce al incremento posterior de la tensión arterial. Las concentraciones de colesterol total, LDL y apolipoproteína b tienden a ser mayores en personas que tuvieron bajo peso al nacer. En la cohorte de Hertfordshire, se observó que si bien las concentraciones de colesterol total y LDL no se asociaron con el peso al nacer, controlando por sexo y patrones de alimentación en la infancia, sí se observó asociación con HDL y TG. En mujeres, la concentración de HDL en quienes presentaron PN inferior a 2,500grs

---

fue de 1,32 mmol/L, en tanto que el valor medio observado en el grupo con PN mayor a 4,300grs fue de 1,57mmol/L.<sup>16</sup>

### **Tratamiento con antirretrovirales.**

La infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) durante el embarazo es de suma importancia tanto por su frecuencia como por las complicaciones que se pueden producir en la madre o en el feto. El uso de terapia antirretroviral agresiva HAART (highly active antiretroviral therapy) ha disminuido la tasa de transmisión del virus de madre a hijo hasta tasas menores al 2%, sin embargo el tratamiento agresivo no es inocuo para la madre y para el feto produciendo complicaciones a corto, mediano y largo plazo.<sup>17</sup>

Existe suficiente evidencia hasta el momento que demuestra que la infección por VIH y sobretodo el tratamiento con antirretrovirales altera la tasa de crecimiento y la composición corporal en niños y adolescentes con VIH en tratamiento.<sup>18</sup> Está demostrado que los fetos hijos de madre con VIH tienen un peso menor en comparación con hijos de madres de características similares sin estar infectados independientemente de si los fetos se contagiaban o no de la enfermedad, tasa de crecimiento que se recupera entre los 2 y los 4 años de edad en los recién nacidos no infectados.<sup>18</sup>

---

En niños en tratamiento con antirretrovirales se ha demostrado una tasa de crecimiento disminuida después de por lo menos 6 meses de tratamiento con alteraciones tanto en la masa grasa como en la masa magra esto como consecuencias de diversos factores entre ellos: mala absorción, anorexia, deficiencia de micronutrientes (zinc, selenio, vitamina A, vitamina D) y alteraciones endocrinas que son consecuencia de la misma enfermedad y del tratamiento HAART como por ejemplo alteraciones en la regulación de la hormona estimulante de tiroides, de factores de crecimiento similares a insulina principalmente IGF 1 así como sus transportadores, insuficiencia suprarrenal con alteraciones en la producción de dihidroepiandrosterona y cortisol.<sup>19</sup>

Tanto el virus del VIH-1 como en tratamiento con antirretrovirales (Zidabudina) han sido implicados en mecanismos que producen alteraciones en las vellosidades placentarias que restringen la eficiencia del transporte de nutrientes hasta el feto, Castejón publica en 2011 el análisis de placentas en tercer trimestre de gestación de madres con VIH en tratamiento con Zidabudina vs placentas de madres VIH negativo encontrando que las vellosidades coriales presentaron porcentajes de alteraciones que sobrepasan a los valores normales. Se demostró que existen diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre las placentas expuestas al VIH-1 y al AZT y las placentas normales, en relación al porcentaje de vellosidades afectadas por 5 variables de 6 (nódulos sinciciales, cambios fibrinoides, edema veloso, fibrosis estromal, calcificación e inmadurez vellosa).<sup>20</sup>

---

### **Síndrome de lipodistrofia asociado a VIH y antirretrovirales.**

Los antirretrovirales son transportados por la placenta en el embarazo, alcanzado concentraciones en algunos casos de hasta el 50% de las detectadas en sangre materna. El tratamiento con HAART por un mínimo de 6 meses se ha asociado con alteraciones en la composición corporal a expensas de una disminución de masa grasa y redistribución de la misma así como alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos.<sup>19</sup>

Ivanovic<sup>22</sup> en 2009, realiza un estudio en 26 pacientes con VIH para analizar la transmisión de los distintos antirretrovirales obteniendo el cociente de concentraciones de nevirapine, nelfinavir y atazanavir entre sangre materna y fetal encontrando cocientes de 0.60 +/- 0.19, 0.37 +/- 0.38 and 0.20 +/- 0.14, respectivamente. Además analizó los resultados perinatales de estos 26 embarazos encontrado una prevalencia de fetos pequeños para la edad gestacional de 19.2% muy por arriba de lo reportado en población general, concluyendo que aun y cuando se conocen los beneficios del tratamiento con antirretrovirales durante el embarazo se debe de considerar que estos no son inocuos para el feto.<sup>22</sup>

La masa grasa se afecta en el 30-70% de los niños en tratamiento con antirretrovirales. Martínez y colaboradores utilizando DEXA para la medición de la composición corporal encontraron que un 70% de los niños en tratamiento con HAART por más de 6 meses tenían una

---

disminución de la proporción de masa grasa en comparación con controles sanos, encontrado lipo-atrofia periférica y un incremento en la masa grasa abdominal.<sup>23</sup>



---

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las alteraciones en el balance de los compartimientos corporales (masa magra/masa grasa) producen un incremento en la morbi-mortalidad en los recién nacidos, no solo en el periodo perinatal, sino que hay teorías que establecen que estos producen cambios patológicos que tienen repercusión en la aparición de enfermedades crónicas degenerativas y enfermedades cardiovasculares en la vida adulta.

La medición o estimación de los compartimientos corporales es un procedimiento de utilidad tanto en el recién nacido sano como en el enfermo y que se ha desarrollado de manera intensa conforme surgen diversos adelantos tecnológicos y diferentes técnicas de medición por ultrasonido. En el INPerIER previamente se ha estandarizado la técnica de medición de grasa fetal en imágenes tomográficas obtenidas con ultrasonido de tercera dimensión y se determinó cuáles de estas mediciones se correlacionan mejor con el porcentaje de grasa corporal obtenido al nacimiento por medio de pletismografía por desplazamiento de aire.

Sabemos que el porcentaje de grasa y la composición corporal se modifica tempranamente debido al estado nutricional del feto y a factores ambientales adversos a los que está expuesto el mismo, además se ha demostrado previamente que las alteraciones en los compartimientos corporales tienen repercusiones importantes en la aparición de enfermedades a lo largo de toda la vida, por lo tanto el contar con una herramienta que haga

---

una detección temprana de estas alteraciones nos ayudará a poder realizar intervenciones de prevención tanto primaria como secundaria y tratar de modificar los riesgos posteriores del individuo.

Sabemos además que el porcentaje de grasa y la composición corporal se modifica tempranamente debido al estado nutricional del feto y a factores ambientales a corto, mediano y largo plazo como consecuencia tanto de la enfermedad como del tratamiento con antirretrovirales. En niños, adolescentes y adultos se ha observado que el tratamiento prolongado con HAART produce alteraciones en la composición corporal y porcentaje de masa grasa conocido como síndrome de lipodistrofia. Durante el embarazo la placenta transporta los fármacos antirretrovirales al feto haciendo que sea factible que las alteraciones en la composición corporal que se han encontrado en la vida extrauterina se puedan detectar en forma prenatal por medio de la fórmula. El detectar estas alteraciones podrán dar la pauta para posteriormente dar seguimiento y buscar la asociación de estas mismas con complicaciones que pudieran estar relacionadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, síndrome metabólico, etc.

---

**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿El área correspondiente a masa grasa en fetos hijos de madres VIH + en tratamiento con antirretrovirales entre 36.0-36.6 semanas de gestación, determinada con técnicas de US 3D medida en brazo y pierna es estadísticamente diferente en comparación con fetos hijos de madres sanas ?

**HIPÓTESIS:**

El área correspondiente a masa grasa en fetos hijos de madres VIH + en tratamiento con antirretrovirales entre 36.0-36.6 semanas de gestación, determinada con técnicas de US 3D, medida en brazo y pierna es estadísticamente diferente en comparación con fetos hijos de madres sana

**OBJETIVO GENERAL:**

Comparar el área correspondiente a masa grasa en fetos hijos de madres VIH + en tratamiento con antirretrovirales entre 36.0-36.6 semanas de gestación, determinada con técnicas de US 3D, medida en brazo y pierna es estadísticamente diferente en comparación con fetos hijos de madres sana.

---

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar área correspondiente a masa grasa (húmero, fémur) en fetos hijos de madres VIH + en tratamiento con antirretrovirales a las 36 semanas de gestación.
- Determinar área correspondiente a masa grasa (húmero, fémur) en fetos hijos de madres sanas en tratamiento con antirretrovirales a las 36 semanas de gestación.
- Análisis estadístico buscando diferencias entre los dos grupos.

---

**DISEÑO DEL ESTUDIO.**

**TIPO DE INVESTIGACION.**

**Observacional**

**TIPOS DE DISEÑO.**

**Transversal comparativo**

**CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.**

- a) **Por la participación del investigador:** Observacional.
- b) **Por temporalidad del estudio:** transversal
- c) **Por la lectura de los datos:** prospectivo
- d) **Por el análisis de datos:** analítico

**LUGAR Y DURACIÓN**

**LUGAR:** Departamento de Medicina Fetal del INPer IER, Departamento de Medicina Fetal

**DURACIÓN:** 1 año y 6 meses.

---

**UNIVERSO:**

Pacientes que se encuentren cursando con embarazo único de 36.0-36.6 semanas de gestación.

**POBLACIÓN DIANA:**

Pacientes que se encuentren cursando con embarazo de 36.0-36.6 semanas por fecha de última menstruación confiable corroborada y/o ultrasonido de primer trimestre y que lleven el control prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología IER, con diagnóstico de seropositividad para VIH en tratamiento con antirretrovirales.

**MÉTODO DE MUESTREO:**

No probabilístico de casos consecutivos por conveniencia.

---

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión casos:**

- Embarazo único, vivo entre 36.0-36.6 semanas de gestación por FUM segura y confiable o por LCR medida en primer trimestre.
- Madre con diagnóstico confirmado de seropositividad para VIH.
- Madre en tratamiento con antirretrovirales independiente del momento del inicio del tratamiento durante el embarazo.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

### **Criterios de inclusión controles:**

- Embarazo único, vivo entre 36.0-36.6 semanas de gestación por FUM segura y confiable o por LCR medida en primer trimestre.
- Madre sin alguna patología que altere la composición corporal fetal:
  - Diabetes mellitus.
  - Hipertensión arterial.
  - Hipotiroidismo.
  - Síndrome antifosfolipidos.

- 
- Insuficiencia renal.
  - Lupus eritematoso.
  - Cardiopatía.
  - Pacientes que firmen el consentimiento informado.

**Criterios de no inclusión:**

- Pacientes en las que no se pueda realizar la adquisición del volumen para análisis de composición corporal.
- Embarazo gemelar.
- Fetos con alteraciones cromosómicas o génicas y/o con malformaciones estructurales que impidan la medición de las variables ultrasonográficas en forma adecuada.
- Pacientes que no deseen participar en el estudio.



---

**TAMAÑO DE MUESTRA:**

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

Donde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- Za = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- Zb = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- S2 = Varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia.
- d = Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (datos cuantitativos)

<b>COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS</b> (Se pretende comparar si las medias son diferentes)	
Indique número del tipo de test	
Tipo de test (unilateral o bilateral)	2 BILATERAL
Nivel de confianza o seguridad (1-α)	95%
Poder estadístico	80%
Precisión (d) (Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, datos cuantitativos)	2.00
Varianza (S <sup>2</sup> ) (De la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia)	7.63
<b>TAMAÑO MUESTRAL (n)</b>	<b>30</b>

Calculadora obtenida pagina fisterra diferencia de medias:

- <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp>

---

Por lo tanto se requiere una n de 30 pacientes para cada grupo (casos y controles)

## **DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLES**

### **Masa grasa del brazo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la unión de los tercios medio y proximal del húmero**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del brazo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la unión de los tercios medio y proximal de la longitud del húmero, y que comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

### **Masa grasa del brazo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la mitad del húmero**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del brazo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la mitad de la longitud del húmero, y que comprende el total del área

---

del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

**Masa grasa del brazo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la unión de los cuartos proximales del tercio medio del húmero**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del brazo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la unión de los cuartos proximales del tercio medio de la longitud del húmero, y que comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

---

**Masa grasa del brazo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la unión de los cuartos distales del tercio medio del húmero**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del brazo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la unión de los cuartos proximales del tercio medio de la longitud del húmero, y que comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

**Masa grasa del brazo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la unión de los tercios medio y distal del húmero**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del brazo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la unión de los tercios medio y distal de la longitud del húmero, y que

---

comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

### **Masa grasa del brazo en corte ultrasonográfico sagital**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del brazo.

Definición operacional: Distancia delimitada en el corte tomográfico sagital de la volumetría de la extremidad realizado a la mitad de la longitud del húmero, y que comprende la zona ecogénica en el borde exterior de la extremidad, delimitándose con medición lineal en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: mm.

### **Masa grasa del muslo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la unión de los tercios medio y proximal del fémur**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del muslo.

---

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la unión de los tercios medio y proximal de la longitud del fémur, y que comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro

que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

#### **Masa grasa del muslo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la mitad del fémur**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del muslo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la mitad de la longitud del fémur, y que comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

---

**Masa grasa del muslo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la unión de los cuartos proximales del tercio medio del fémur**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del muslo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la unión de los cuartos proximales del tercio medio de la longitud del fémur, y que comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

**Masa grasa del muslo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la unión de los cuartos distales del tercio medio del fémur**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del muslo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la unión de los cuartos proximales del tercio medio de la longitud del fémur, y que comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente

---

al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

**Masa grasa del muslo medida en corte ultrasonográfico axial a nivel de la unión de los tercios medio y distal del fémur**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del muslo.

Definición operacional: Área delimitada en el corte tomográfico axial de la volumetría de la extremidad realizado en la unión de los tercios medio y distal de la longitud del fémur, y que comprende el total del área del corte axial menos el área central correspondiente al tejido magro que incluye hueso y musculo, delimitándose con trazo manual en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: cm<sup>2</sup>

**Masa grasa del muslo en corte ultrasonográfico sagital a nivel de la mitad del fémur**

Definición conceptual: Tejido que se encuentra entre piel y músculo que tiene función aislante, protección corporal y reserva energética en el ser humano a nivel del muslo.



---

Definición operacional: Distancia delimitada en el corte tomográfico sagital de la volumetría de la extremidad realizado a la mitad de la longitud del fémur, y que comprende la zona ecogénica en el borde exterior de la extremidad, delimitándose con medición lineal en proceso off-line.

Categoría de la variable: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: mm<sup>2</sup>.

#### **Tratamiento con antirretrovirales:**

Definición conceptual: Tratamiento estandar establecido por el departamento de infectología para el manejo de las pacientes embarazadas con VIH.

Definición operacional: Tratamiento estandar establecido por el departamento de infectología para el manejo de las pacientes embarazadas con VIH iniciado antes de la semana 30 de gestación y con un apego mayor al 80%.

Categoría de variable: cualitativa

Escala de medición: presente o ausente.

#### **Índice de masa corporal materno:**

Definición conceptual: es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet = peso / estatura medida en metros al cuadrado.

---

Definición operacional: Se obtuvo mediante la división del peso materno expresado en kilogramos entre la talla materna expresada en metros.

Categoría de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición:  $\text{kgs}/\text{mts}^2$ .

### **Peso corporal materno:**

Definición conceptual: El peso corporal se define como la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo.

Definición operacional: El peso materno se obtuvo mediante la medición por el personal del enfermería en la básculas del departamento de medicina materno fetal, dichas básculas fueron calibradas por el departamento de biomédica del instituto. La técnica para medición solamente incluyó evitar cargar objetos que pudieran incrementar el peso corporal como por ejemplo algunas prendas de vestir y retirar el calzado. La medición de peso se realizó unos minutos antes de la evaluación ultrasonográfica.

Categoría de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: Kilogramos.

### **Talla Materna:**

Definición conceptual: Altura de una persona, medida de los pies al vértice de la cabeza.

---

Definición operacional: La estatura materna se obtuvo mediante la medición por el personal del enfermería en las básculas del departamento de medicina materno fetal, dichas básculas fueron calibradas por el departamento de biomédica del instituto, la técnica incluía una posición en bipedestación neutra, sin calzada de espaldas al instrumento de medición.

Categoría de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: Metros

**Nivel socioeconómico materno:**

Definición conceptual: El nivel o estatus socioeconómico es una medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación, y empleo. Al analizar el nivel socioeconómico de una familia se analizan, los ingresos del hogar, los niveles de educación, y ocupación, como también el ingreso combinado, comparado con el individual, y también son analizados los atributos personales de sus miembros

Definición operacional: el nivel socioeconómico se obtuvo de la evaluación realizada por el departamento de trabajo social del instituto, el cual otorga 6 niveles 1-6 siendo el uno el que corresponde al nivel más bajo (menores ingresos) y el 6 que corresponde al más alto (mayores ingresos).

Categoría de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Según el departamento de trabajo social 1-6.

---

**Estado civil:**

Definición conceptual: El estado civil es la situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.

Definición operacional: Se obtuvo de la investigación del departamento de trabajo social en relación a la nominación que da el sistema de legislación mexicano el cual divide el estado civil de una persona en : soltera, casada, unión libre, divorciada, viuda.

Categoría de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: soltera, casada, unión libre, divorciada, viuda.

**Cuenta de CD4:**

Definición conceptual: son un subgrupo de linfocitos (a su vez un tipo de leucocito) que tienen un papel muy importante en establecer y maximizar las capacidades de defensa del sistema inmunitario. La actividad de estas células es inusual, en tanto no son capaces de producir efectos citotóxicos o fagocitarios. Se identifican mediante la expresión de la proteína CD4 + en la superficie de membrana.

Definición operacional: Se obtuvo del resultado de análisis de laboratorio obtenido por el departamento de infectología del instituto los cuales realizan de forma rutinaria esta medición en pacientes VIH + idealmente en los tres trimestres de la gestación, sin embargo en algunos

---

casos no se cuenta con las tres mediciones dada la edad gestacional de referencia de las pacientes.

Categoría de variable: cuantitativa discreta:

Escala de medición: Numero total de células CD 4+ en sangre materna / microlitro.

### **Estadio de la enfermedad VIH establecido por la CDC.**

Definición conceptual: **Clasificación CDC 1993: Categoría 1:** Más de 500 / microlitro (> 28%)

Categorías clínicas: A1, B1 y C1 **Categoría 2:** Entre 499 y 200 / microlitro (28-14%) Categorías

clínicas: A2, B2 y C2 **Categoría 3:** Menos de 199 / microlitro (< 14%) Categorías clínicas: A3, B3 y

C3. La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente. La categoría clínica B se aplica a los pacientes que han presentado síntomas relacionados con la infección por el VIH pero que no se encuadren dentro de la categoría clínica C. La categoría clínica C se aplica a los pacientes que han presentado alguno de los cuadros incluidos en la definición de SIDA de 1987 más otros tres nuevos.

Definición operacional: La clasificación de la enfermedad fue obtenida de la evaluación realizada por el departamento de infectología en la primera evaluación de la paciente por ellos y esta basado en las características descritas por CDC en Estados Unidos.

---

Categoría de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: Según la CDC A1, B1, C1, A2, B2, C2, A3, B3 y C3

**Genero Fetal:**

Definición conceptual: Sexo, en su definición estricta es una variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre. La diferencia entre ambos es fácilmente reconocible y se encuentra en los genitales, el aparato reproductor y otras diferencias corporales.

Definición operacional: Identificación de los genitales externos por medio de visualización ultrasonográfica en tercer trimestre (sensibilidad 100% en manos expertas)

Categoría de variable: dicotómica.

Escala de medición: masculino / femenino.

---

**Peso fetal estimado:**

Definición conceptual: medida biométrica fetal por ecografía el cual calcula un peso en relación a distintas biometrías realizadas.

Definición operacional: Para la estimación del peso fetal se utilizó la fórmula de Hadlock 2 la cual requiere la medición de longitud femoral, diámetro biparietal, circunferencia cefálica y circunferencia abdominal, cada una de estas variables es multiplicada por una constante para dar como resultado un peso fetal estimado en gramos. Se utilizó esta fórmula dado que la literatura nacional ha demostrado que es la que mejor se adapta a nuestra población con una variación menor 10% en relación al peso real.

Categoría de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gramos.

**Ganancia de peso durante la gestación:**

Definición conceptual: La ganancia de peso óptima durante el embarazo fue evaluada de acuerdo con el IMC previo al mismo. En las mujeres con bajo peso (IMC=  $<18.5$  kg/m<sup>2</sup>) previo al embarazo, el aumento de peso recomendado durante el mismo debía ser no más de 18 kg; para una mujer con peso normal (IMC= 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), no más de 16 kg; para una mujer con sobrepeso (IMC= 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>), no más de 11.5 kg; y menos de 9 kg para una embarazada con obesidad ( $> 30.0$  kg/m<sup>2</sup>).<sup>13</sup> Con base en esta definición, la ganancia de peso durante el embarazo de las mujeres fue categorizada como menor/normal o mayor a la recomendada.

---

Definición operacional: En nuestro caso consideramos la diferencia de peso previo al embarazo consignada en la historia clínica de primera vez en el expediente de la paciente vs el peso medido previo a la evaluación ultrasonográfica.

Categoría de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: Kilogramos.



---

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Las pacientes que acuden a la Unidad de Investigación en Medicina Fetal (UNIMEF) que reúnan los criterios de inclusión fueron invitadas a participar en el estudio.
2. Se explicó el proceso de revisión y se solicitó que leyeran y firmaran la hoja de consentimiento informado (Anexo 1).
3. Se llenó la hoja de recolección con sus datos generales e información a partir de su historia clínica y revisión de expediente.
4. Se realizó el estudio ultrasonográfico por médicos fetales utilizando equipos Voluson 730 Expert y Voluson E8; General Electric Medical System Europe-78:
  - a. Se realizó ultrasonografía para evaluación de DBP, CC, CA, LF y se calculó el peso estimado para la edad mediante la fórmula de Hadlock 2 y posteriormente se ubicó en el peso obtenido en percentil correspondiente a la edad y género fetal.
  - b. Con las técnicas ya estandarizadas en la UNIMEF, se calculó el IP medio de las Arterias Uterinas, el IP de la Arteria Cerebral Media y de la Arteria Umbilical para determinar el Índice Cerebro Placentario; posteriormente se ubicará en la percentil para la edad de acuerdo a las tablas disponibles en la UNIMEF.
5. Se realizó ultrasonografía 3D para obtención de volúmenes de brazo (húmero), muslo (fémur).
6. Se realizaron off-line cortes tomográficos axiales de la volumetría de la extremidad (brazo o muslo) y del abdomen y se delimitó la masa magra y masa grasa en los cortes tomográficos

- 
7. Se llenó los datos en la hoja de recolección.
  8. Se realizó el análisis estadístico.
  9. Se realizó la redacción del trabajo final para su presentación.

---

## MATERIAL Y MÉTODOS:

El estudio se realizó en la clínica de crecimiento fetal de la Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal (UNIMEF) del departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología (INPerIER) en colaboración con el departamento de infectología del mismo hospital, en el periodo de Marzo del 2012 a Julio del 2013. Se evaluaron 34 pacientes embarazadas entre 36.0-36.6 semanas de gestación por amenorrea corroborada por USG tempano (previo a la semana 20 de gestación), 17 VIH positivos y 17 controles, previo a la inclusión en el estudio se les invito a participar explicando riesgos y beneficios y se solicito la firma del consentimiento informado. No se incluyeron aquellas pacientes con diagnóstico de hipertensión crónica o inducida por el embarazo, diabetes, así como fetos con alteraciones en el crecimiento.

La evaluación ultrasonográfica se realizó con equipos Voluson 730 Expert y Voluson E8 (General Electric) con transductor para volumetría (4-8 MHz), se realizó la evaluación de fetometría (DBP, CC, CA y LF) para obtener el peso fetal estimado (fórmula Hadlock 2). Para la evaluación del tejido magro y graso de las extremidades, se realizó la siguiente técnica:

1. Un corte sagital del brazo y del muslo, con los settings preestablecidos para la evaluación 2D del segundo y tercer trimestre, con aumento del contraste y del zoom de manera que la estructura ocupe el 70 a 80% de la pantalla,
2. Se ajustó el foco a la zona de interés, la cual se ubicó en el centro y las ganancias se ajustaron para optimizar la imagen.

- 
3. La adquisición del volumen 3D se realizó con un ángulo de barrido de 30° y un tiempo de adquisición de 10 segundos.
  4. Se seleccionó el brazo y muslo que se encontraba más proximal a la pared abdominal materna colocando el transductor lo más cerca posible a la extremidad sin ejercer presión, en ausencia de movimientos fetales y maternos.

Los volúmenes adquiridos se almacenaron en el disco duro del equipo y se transfirieron a un equipo de computo para ser analizados en el programa ViewPoint, 4D view de General Electric de forma diferida. Se eligió la imagen a procesar en la modalidad de exploración 4D. Análisis diferido, se desplego como imagen principal el corte sagital del hueso largo, con la epífisis proximal lateralizada a la izquierda, se selecciono en el menú para manipulación de imágenes un filtro color sepia o hiel, para delinear mejor los contornos de la masa magra y la masa grasa, en la modalidad TUI (Tomographic Ultrasound Imaging), se programaron 13 cortes tomográficos y se centra la diáfisis para tener 6 cortes derechos y 6 izquierdos que dividen el hueso de forma equidistante. Las mediciones se realizaron con la magnificación máxima posible que permitió la observación de la totalidad del corte en el formato de visualización de 2 pantallas

La masa grasa se midió tomando el total del área obtenida en esta imagen y sustrayendo el área central que corresponde a masa magra, consistente en hueso y músculo. Se realizaron al menos dos mediciones de cada corte tomográfico y se utilizó el valor promedio

---

de cada conjunto de observaciones para el análisis, se utilizaron los tres cortes en humero/fémur que mostraron mejor concordancia en la fase de estandarización para la evaluación, la unión del tercio proximal con los dos distales, la mitad y la unión del tercio distal con los dos proximales (Figura 1,2). La adquisición de las imágenes así como el análisis diferido fue realizado por médicos especialistas en medicina Materno-Fetal estandarizados en el uso de uso de ultrasonografía en tercera dimensión.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 20, se realizó estadística descriptiva para las características de la población evaluada. Para evaluar las diferencias se utilizo el estadístico U de Mann Whitney y Chi cuadrada.

Los autores de este trabajo declaran no tener conflictos de interés con ninguna empresa farmacéutica y compañía distribuidora de equipos de ultrasonografía y/o software para análisis de imágenes.

---

## RESULTADOS:

Se incluyeron 34 pacientes, 17 pacientes VIH positivo y 17 controles sin patologías de base que pudieran alterar el crecimiento fetal o su composición corporal.

La comparación de las características generales de las poblaciones estudiadas se muestran en el Cuadro 1, mostrándose los siguientes resultados: 1.- Mediana de edad materna en las madres seropositivas fue de 31 años con un intervalo de 19 a 37 vs 33 años con intervalo de 20 a 39 entre las embarazadas controles (p 0.61). 2.- El promedio del peso materno en madres VIH+ fue de  $62.35 \pm 8.1$  Kg vs  $67.8 \pm 8.4$  kg entre las controles (p 0.54). 3.- El promedio de la talla materna entre las infectadas fue  $1.53 \pm 0.03$  m vs  $1.56 \pm 0.05$  m (p 0.06) entre las madres seronegativas. 4.- La mediana del índice de masa corporal (IMC) entre las mujeres infectadas por el VIH fue 25.7 con un intervalo de 21.6 a 35.4, contra 27.5 con intervalo de 23.3 a 32.2 entre las madres control (p 0.22). 5.- La mediana de la edad gestacional al nacimiento entre los hijos de las pacientes VIH+ fue 36.2 con intervalo de 36 a 36.6 SDSG contra 36.3 con intervalo de 36.0 a 36.6 SDG en los niños controles (p 0.63). 6.- El promedio de peso fetal estimado al momento del estudio ultrasonográfico de los hijos de embarazadas VIH+ fue de  $2760 \pm 208.7$  g, y de  $2830 \pm 155.8$  (p 0.96) entre los controles (FIGURA 6). 7.- Mediana de la paridad fue 1 con intervalo de uno a cuatro en las VIH+ , contra 2 con intervalo de uno a 3 entre las madres control (p 0.20). 8.- La proporción de género fetal (hombres/mujeres) entre los hijos de las madres infectadas por el VIH fue 8/9, contra 9/8 entre los hijos de las mujeres

---

seronegativas al VIH (p 0.72). Como se puede observar, en ninguna de las variables exploradas se encontró diferencias estadísticamente significativas.

El esquema de tratamiento antirretroviral (ARV) se estableció por el Departamento de Infectología del Instituto. Todas las pacientes incluidas iniciaron el tratamiento antirretroviral antes de la semana 20 de gestación, una (6%) utilizó como esquema de tratamiento solamente Lopinavir / Ritonavir, tres (18%) Lopinavir / Ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina y 13 (76%) Lopinavir / Ritonavir + Lamivudina/Zidovudina (Figura 5). De las 17 pacientes evaluadas, 15 de ellas ya recibían tratamiento ARV desde antes de su embarazo y tres (18%) iniciaron su tratamiento durante la gestación actual una de ellas en la semana 6 de gestación, una mas en la semana 8 y otra mas en la semana 14.

Al momento de la evaluación ultrasonográfica a todas las pacientes se les evaluó la carga viral encontrándose indetectable en todos los casos, también se realizó determinación de CD4 en el tercer trimestre de la gestación en las 17 pacientes encontrando una mediana de 557 con un intervalo de 120 a 969, solamente dos pacientes (12 %) tuvieron cuentas de CD4 menor a 500 células.

Al revisar características sociodemográficas de la población (Cuadro 2) se encontró que nueve mujeres (53%) del grupo de pacientes infectadas tenían un nivel educativo de secundaria versus 9 (53%) en el grupo de los controles, cinco (29%) pacientes en grupo de

---

madres VIH (+) tenían un nivel escolar de preparatoria versus seis (35%) en el grupo de controles, una paciente (6%) en grupo de madres seropositivas tenía un nivel escolar equivalente a carrera técnica vs una paciente en el grupo de controles y por último dos pacientes (12%) en grupo de madres con VIH tenían una preparación educativa correspondiente a licenciatura vs una (6%) en el grupo de controles sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En el grupo de madres infectadas se encontró que 12 pacientes (70%) se encontraban en una relación de pareja estable (nueve unión libre y tres casadas) vs 14 (82%) en el grupo de controles (siete unión libre y siete casadas), el resto de las pacientes en ambos grupos se referían como solteras 30% en grupo de madres VIH positivas vs 18 % en los controles. En relación a la ocupación reportada en ambos grupos, en el grupo de madres seropositivas 16 (94%) referían como principal actividad ser ama de casa vs 13 (76%) en el grupos de controles, el resto de las pacientes en ambos grupos refería tener alguna otra actividad laboral, 6% en la muestra de madres VIH (+) vs 24 % en el grupo control.

En cuanto a los antecedentes obstétricos de ambos grupos se encontró que la mediana de inicio de vida sexual activa fue de 18 años con intervalo entre 16 -25 en las pacientes VIH (+) vs 19 años en grupo de controles con entre 16-23, en relación al numero de parejas sexuales en grupo de madres infectadas se encontró una mediana de 2 con un intérvalo de 1-10 y 2 con un intérvalo entre 1-4 en grupo de controles. Tres pacientes (18%) en grupo de pacientes seropositivas tenían antecedente de al menos un nacimiento pretérmino vs dos (12%) en el grupo de controles. Tres (18%) pacientes en grupo de madres infectadas tenían el antecedente



---

de haber presentado un aborto contra cuatro (23.5%) en grupo de controles. Dos pacientes en grupo de casos tenían el antecedente de una muerte neonatal, sin embargo ninguna de ellas fue relacionado con la enfermedad y ninguno de ellos había sido contagiado de VIH, ninguna de las madres incluidas en el estudio como controles tenían antecedente de haber tenido muerte neonatales. En grupo de madres VIH (+) solo una de ellas (6%) tenía antecedente de un hijo infectado que había sido contagiado durante la gestación antes de conocerse infectada. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de los antecedentes obstétricos de las pacientes.

En relación al curso del embarazo actual en grupo de pacientes infectadas: 13 (76 %) presentaron un embarazo sin complicaciones, dos de ellas (12%) desarrollaron preeclampsia leve, una de ellas (6%) presentó diabetes gestacional y una mas (6%) tuvo diversos cuadros de herpes genital. En el grupo de controles 14 (82%) desarrollaron un embarazo normo-evolutivo, dos de ellas (12%) presentaron preeclampsia leve y una presentó parto pretérmino.

En el grupo de pacientes VIH + se registro que el estadio de la infección en que se encontraban al momento de la gestación fue: A1: 13 (76.4%), A2: 1 (6%), A3: 1 (6%), B1: 2 (12%). Cinco pacientes (29%) tenían antecedente de haber presentado alguna otra infección de transmisión sexual: cuatro de ellas (23.5%) infección por virus del papiloma humano, dos con condilomatosis vulvar y dos con afectación cervical; una (6%) herpes genital y una mas (6%)

---

infección por *Chlamydia trachomatis*. Ninguna de las pacientes incluidas en el grupo de casos presento alguna co-morbilidad que pudiera afectar los resultados del estudio.

Se determinó el área de tejido graso en tres cortes tomográficos del fémur (unión del tercio proximal y dos distales, mitad y unión del tercio distal y los proximales) encontrando los siguientes resultados:

**FEMUR:**

-En la unión del tercio proximal con dos distales del fémur el área de tejido graso subcutáneo en los hijos de las madres VIH (+) fue: 9.22 cm<sup>2</sup> (5.9 a 11.4) vs 11.94 cm<sup>2</sup> (8.1 a 14.3) en los controles (p = 0.001).

-En la mitad del fémur el área grasa fue de 8.22 cm<sup>2</sup> (5.9 a 11.2) en los hijos de madres infectadas vs 10.14 cm<sup>2</sup> (7.8 a 13.8) en los controles (p = 0.003).

-En la unión del tercio distal y los proximales el área grasa en los hijos de madres seropositivas fue de 7.84 cm<sup>2</sup> (4.9 a 12) vs 9.50 cm<sup>2</sup> (6.4 a 13.2) (p = 0.004).

**HUMERO:**

-En la unión del tercio proximal con dos distales del húmero el área de tejido graso subcutáneo en los hijos de las madres VIH (+) fue de 5.60 cm<sup>2</sup> (3.4-7.89) vs 6.84 cm<sup>2</sup> (4.32-11.3) en los controles con una p 0.048,

-En la mitad del húmero el área grasa fue de 5.34 cm<sup>2</sup> (3.62-8.15) vs 6.26 cm<sup>2</sup> (4.64-12.06) en los controles con una p 0.018,

---

-En la unión del tercio distal y los proximales el área grasa en los hijos de madres seropositivas fue de 5.10 cm<sup>2</sup> (3.34-7.14) vs 6.27 cm<sup>2</sup> (4.64-8.87) p 0.005.

Se realizaron las comparaciones de las medianas en cm<sup>2</sup> de grasa en las 6 mediciones seleccionadas (3 de húmero y 3 de fémur) y se encontró que el área de tejido graso en cm<sup>2</sup> en los fetos de mujeres seropositivas al VIH fue significativamente menor en los tres cortes tomográficos de fémur y en tres de las mediciones del húmero (Cuadro 3,4 Figs. 3,4).

---

## DISCUSIÓN

La técnica utilizada en nuestro estudio mostró una concordancia intra e inter observador excelente en la fase de estandarización, nosotros consideramos que esto es debido a que la medición del área de grasa con la modalidad TUI (Tomographic Ultrasound Imaging), identifica de manera consistente el mismo sitio de medición, en contraste con la técnica bidimensional propuesta por Bernstein<sup>10</sup> y utilizada por Larciprete<sup>11</sup>, en que el sitio de medición es subjetivo y operador dependiente. La técnica utiliza la información adquirida por tercera dimensión y selecciona los tres cortes axiales individuales por extremidad con mayor concordancia, lo que simplifica su análisis.

Las diferencias encontradas con una disminución del área de masa grasa en los distintos cortes alrededor de húmero y fémur, podrían estar relacionados con los hallazgos encontrados en otros niños, adolescentes y adultos que después del inicio del HAART desarrollan alteraciones en la distribución corporal grasa, relacionados con el síndrome de lipodistrofia con una redistribución de tejido graso con una centralización del mismo.

En la vida post-natal se ha demostrado que estas alteraciones se desarrollan en relación al tiempo de exposición al tratamiento con un promedio de 6 meses para el desarrollo de estos cambios<sup>14</sup>, en nuestro estudio todas las pacientes analizadas iniciaron su tratamiento antirretroviral (ARV) antes de la semana 20 de gestación lo cual garantizó que el feto tuviera

---

una exposición de al menos 16 semanas dado que la evaluación ultrasonográfica se realizó entre la semana 36.0-36.6 de gestación.

Al encontrar estos hallazgos siempre tenemos que pensar que estos fetos estuvieron expuestos a dos variables, por un lado la propia infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el tratamiento con antirretrovirales, en el caso de las pacientes analizadas todas ellas contaban con medición de carga viral en tercer trimestre y todas se encontraron con un número de copias no detectable, y la mediana de CD4 fue superior a 500, por lo tanto, consideramos que los cambios encontrados no fueron consecuencia de la enfermedad *per se*.

Por otro lado, tenemos la exposición al tratamiento con ARVs, si bien es cierto no todas las pacientes se encontraban bajo el mismo esquema de tratamiento las tres líneas de tratamiento: inhibidores de la proteasa (IPs), inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR), han demostrados producir tanto *in vivo* como *in vitro* alteraciones en los factores de transcripción PGC-1 $\alpha$  (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha), PPAR- $\gamma$  (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma), SREBP (Sterol Regulatory Element-Binding Proteins), que son indispensables para la adipogénesis y para la proliferación de los adipocitos<sup>24</sup>, por lo tanto no consideramos que las diferencias en los esquemas de tratamiento pudieran representar un sesgo para los resultados encontrados además de que el 76% de las

---

pacientes se encontraban con mismo esquema de tratamiento que consistió en: lopinavir / ritonavir + lamivudina/zidovudina).

Es importante mencionar que actualmente se conoce perfectamente los cambios producidos por el Síndrome de Lipodistrofia en niños, adolescentes y adultos con alteraciones metabólicas y en la distribución del tejido graso, sin embargo este trabajo es el primero que demuestra una disminución en el área de tejido graso en las extremidades de los fetos hijos de madres VIH positivo en tratamiento con antirretrovirales, las implicaciones que estos hallazgos pudieran tener deberían ser muy diferentes a las encontradas en la vida post-natal ya que se está afectando la génesis y proliferación del tejido graso desde su inicio así como las vías metabólicas en las que intervienen.

Un hallazgo que es importante resaltar es que para nuestro estudio solo se incluyeron fetos con peso estimado por la fórmula de Hadlock 2 entre la percentil 10 a 90 (normales), además de que los resultados del análisis estadístico no mostraron diferencias en el peso fetal estimado entre los dos grupos:  $2712 \pm 208.7$  g para los casos y  $2809 \pm 155.8$  g para los controles ( $p= 0.1$ ). Esto nos indica que las diferencias encontradas en el área de tejido graso no se presentan como consecuencia de un menor peso en el grupo de fetos expuestos al tratamiento con ARVs.

---

Ibañez<sup>5</sup> en 2008 realizó publicó un estudio donde demostró que la composición corporal es diferente en recién nacidos en relación al género, por este hecho buscamos intencionadamente si teníamos proporciones diferentes en el género de los fetos que se incluyeron en nuestro estudio. En el grupo de pacientes con VIH hubo 8 fetos masculinos y 9 femenino, contra 9 fetos masculinos y 8 fetos femenino el grupo de controles ( $p = 0.72$ ), por lo cual nosotros consideramos que las diferencias encontradas no son debidas a diferencias en la proporción de fetos de determinado genero entre los grupos.

La evaluación de la grasa fetal parece ser una herramienta útil y un valor agregado cuando se suma a la evaluación del peso, ya que nos permite detectar cambios tempranos en la composición corporal aun antes de que el propio peso se vea afectado.

Un comentario importante que consideramos, es que si bien es cierto no se completo el tamaño de muestra planeado desde un principio (30 pacientes), aún no incluyendo el numero inicialmente propuesto se encontraron diferencias significativas entre los grupos los cual nos hace pensar que una vez que completemos esta muestra las diferencias se seguirán manteniendo.

Es importante mencionar que aun cuando nosotros sustentamos que los cambios en el área de tejido graso se presentan como consecuencia del tratamiento con ARVs no estamos

---

sugiriendo que deba suspenderse el tratamiento, sino que los hallazgos encontrados nos abren la puerta a dos grandes áreas de oportunidad

1) la implementación de esquemas de tratamiento que muestren la misma efectividad para evitar el contagio sin producir alteraciones en el feto,

2) La evaluación integral de estos fetos con seguimiento a corto mediano y largo plazo, para determinar las repercusiones en su crecimiento y vías metabólicas que se produzcan como consecuencia de esta exposición.

Consideramos que una de las limitaciones del estudio es el no haber completado el tamaño de muestra, sin embargo pensamos que si con las 17 pacientes incluidas en cada uno de los grupos se demostraron diferencias al completarlo se seguirán manteniendo.

Los resultados encontrados nos abren las puertas para continuar diversas líneas de investigación:

- Evaluación al nacimiento de los recién nacidos hijos de madres en tratamiento con ARV's para determinar la composición corporal con el estándar de oro, que en este caso sería pletismografía por desplazamiento de aire, para determinar si además de encontrar disminución en segmentos específicos de área grasa se encuentra una disminución en el porcentaje de grasa corporal en el neonato.



- 
- La implementación de un tamizaje metabólico mas amplio en los recién nacidos hijos de madres VIH + en tratamiento con ARV's en búsqueda de alteraciones en relación al metabolismo de los carbohidratos y lípidos.
  - Seguimiento de los fetos expuestos a antirretrovirales *in-útero* a corto, mediano y largo plazo para determinar las consecuencias de las modificaciones en el tejido graso ya que este órgano esta involucrado en diversas vías metabólicas.

---

## **CONCLUSIONES:**

Se encontraron diferencias significativas con una reducción en el área de masa grasa en brazo y pierna de fetos hijos de madres VIH positivas en tratamiento con antirretrovirales, no encontramos diferencias en otras variables que pudieran justificar estos hallazgos diferentes al tratamiento con antirretrovirales.

Se sabe que el tratamiento con antirretrovirales es indispensable durante el embarazo para disminuir el riesgo de transmisión vertical, sin embargo sabemos que los diferentes esquemas de tratamiento no son inocuos para el feto, existen efectos que conocemos y otros mas que aun desconocemos. Los resultados encontrados en este trabajo nos orientan a pensar que el tratamiento contra el VIH produce alteraciones en la composición corporal fetal. Las repercusiones que podrían tener estas alteraciones aun tienen que ser evaluadas a corto, mediano y largo plazo.

La asociación entre las alteraciones del crecimiento y la composición corporal al nacimiento y las enfermedades crónicas de la vida adulta ha generado la necesidad creciente de investigación para conocer los mecanismos a través de los cuales la nutrición precoz influye sobre la generación de las células adiposas y la regulación del metabolismo. La revisión de Beattie y colaboradores en el 2004 acerca de la evaluación neonatal del estado nutricional concluye en que “solo aplicando mediciones apropiadas del estado nutricional neonatal en

---

lugar de categorizar a los neonatos de acuerdo al peso al nacimiento, se pueden identificar a aquellos con alteraciones en la composición corporal que puedan predecir la morbimortalidad relacionada, por lo que se requieren métodos más sofisticados para identificar oportunamente a estos infantes y darles el beneficio de una intervención temprana para prevenir en lo posible, los procesos patológicos que impactarán adversamente en la salud de la vida adulta”

La estimación de la adiposidad subcutánea puede ser un indicador muy sensible en la identificación de las alteraciones del crecimiento independientemente del peso. Estos parámetros son muy promisorios en la detección y pronóstico de alteraciones del crecimiento, especialmente útil en estos fetos si se detectan tempranamente pues se puede tener el tiempo suficiente para hacer cambios en el control prenatal que limiten la progresión de la enfermedad y el riesgo potencial de una reprogramación fetal, que a su vez los llevaría a un aumento de morbilidad en la vida extrauterina tanto a corto, como a mediano y largo plazo.

---

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Riesgo mayor al mínimo, manteniendo el índice térmico y mecánico menor a 1. El estudio no contempla ningún cambio en el manejo clínico en las pacientes que deseen participar. El estudio no conlleva ningún daño potencial para la madre o para el feto. Las técnicas diagnósticas son parte de la práctica clínica médica aceptada y los pacientes recibirán información acerca del propósito del estudio.

## ESQUEMA GENERAL DEL PROYECTO



---

## PLAN DE ANALISIS

<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPOTESIS</b>	<b>TÉCNICA ESTADÍSTICA</b>
Determinar diferencias en el área correspondiente a masa grasa en segmentos específicos del humero, del fémur y del abdomen	Se encontrarán diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos.	Si se cumplen los supuestos para su uso T- student de nos ser así U de Mann Whitney

---

## HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### TEXTO DECLARATORIO

Se me ha invitado a participar en un estudio de investigación de la Unidad de Investigación del Departamento de Medicina Fetal (UNIMEF) del Instituto Nacional de Perinatología. El estudio consiste en realizar un ultrasonido con una duración aproximada de 20-30 minutos en el cual se medirá el tamaño y el peso de mi bebe así como la evaluación de la cantidad de grasa en sus brazos, piernas y abdomen. También se evaluará las características de la placenta y la cantidad del liquido amniótico, algunos de los resultados que se obtengan del estudio de ultrasonido se integrarán a mi expediente clínico como por ejemplo el peso del bebe, la cantidad del líquido amniótico, la posición del bebe y la madurez de la placenta, esta información será de utilidad para mi medico ginecólogo. En el caso de que se encuentre alguna alteración en el estudio de ultrasonido, se me asignará una cita para un nuevo ultrasonido en el área clínica del Departamento de Medicina Fetal para darle seguimiento a los hallazgos alterados. Este estudio es independiente de los que me solicita mi medico ginecólogo, no sustituye a ninguno de ellos, además no tiene ningún costo. Si decido no participar en el estudio esto no afectará mi atención en el Instituto y no se me cancelará ninguno de los estudios de ultrasonido programados en el Departamento de Medicina Fetal. El estudio de ultrasonido no daña en ningún sentido a mi bebe pues me explicaron que no esta demostrado que el ultrasonido produzca ningún efecto secundario en los bebes, me explicaron también que mucha de la información que se obtenga del estudio de ultrasonido será utilizada solo con fines de investigación para ver los efectos de algunos medicamentos en la cantidad de grasa que desarrollan los bebes. Me han explicado también que no debo suspender o modificar los tratamientos que me están proporcionado mi medico ginecólogo y/o infectólogo.

El servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” le invita a participar en el estudio:

**Diferencias en el área de masa grasa medida en segmentos específicos en fetos de madres VIH + en tratamiento con antirretrovirales entre las 36.0 – 36.6 semanas de gestación vs fetos de madres sanas, medido con técnicas US 3D.**

Si usted acepta participar en el estudio:

- Responderé preguntas sobre mi historia médica, durante un tiempo aproximado de 15 minutos.
- Me realizarán un ultrasonido para revisión de mi bebé, en el cual se realizarán mediciones para determinación de la grasa corporal de mi bebé.

- Se realizara al nacimiento un estudio de composición corporal a mi bebe en la Torre de investigación (pletismografía por desplazamiento de aire) el cual es seguro, no doloroso, no causa ningún daño, se realiza en una cámara con circulación de aire tibio con una duración aproximada de 3 minutos y se podrá observar en todo momento a mi bebe para su seguridad.
- Se me ha manifestado que puedo retirar mi consentimiento de participar en este estudio en cualquier momento sin que ello signifique que la atención médica que se me proporcione, se vea afectada por este hecho.

**BENEFICIOS**

Es posible que no se produzca beneficio directo alguno para mí (madre) en participar en el estudio, no así para mi bebé ya que recibirá un estudio de composición corporal al nacimiento y estos datos serán de mucha utilidad para evaluar su estado nutricional.

**RIESGOS**

Se me ha explicado que este ultrasonido no representa ningún riesgo para mi bebé en comparación con un ultrasonido de rutina y la medición al nacimiento es segura, indolora y rápida para mí bebe

**CONFIDENCIALIDAD**

Los resultados e información obtenida en este estudio así como mi identidad serán considerados confidenciales y serán usados sólo a efectos de investigación

El Dr. (a) \_\_\_\_\_ colaborador en la investigación ha discutido esta información conmigo y ha respondido a mis preguntas, entendiendo que si existiera alguna otra duda podre comunicarme al teléfono 55 20 99 00 extensión 112 o 114

**CONSENTIMIENTO**

Entiendo todo lo anterior y consiento en participar en este estudio. He recibido una copia de este documento impreso y he tenido la oportunidad de leerlo. Se me ha proporcionado información suficiente acerca de todo lo referente al estudio, han respondido todas mis preguntas y me han otorgado información complementaria del proyecto, así mismo me han dado tiempo para tomar mi decisión.

**MEXICO, D. F A \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DEL \_\_\_\_\_**

**Nombre y Firma de la Madre**

**Nombre y Firma de Médico**

**Nombre y Firma del Testigo**

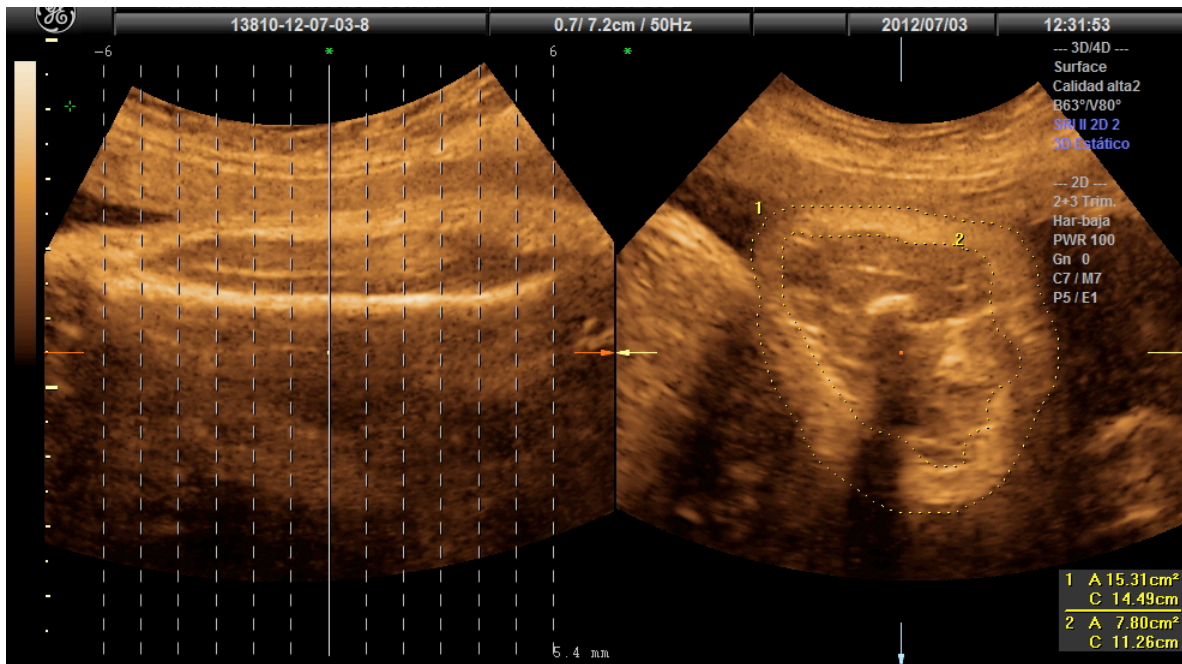
**Nombre y Firma del Testigo**



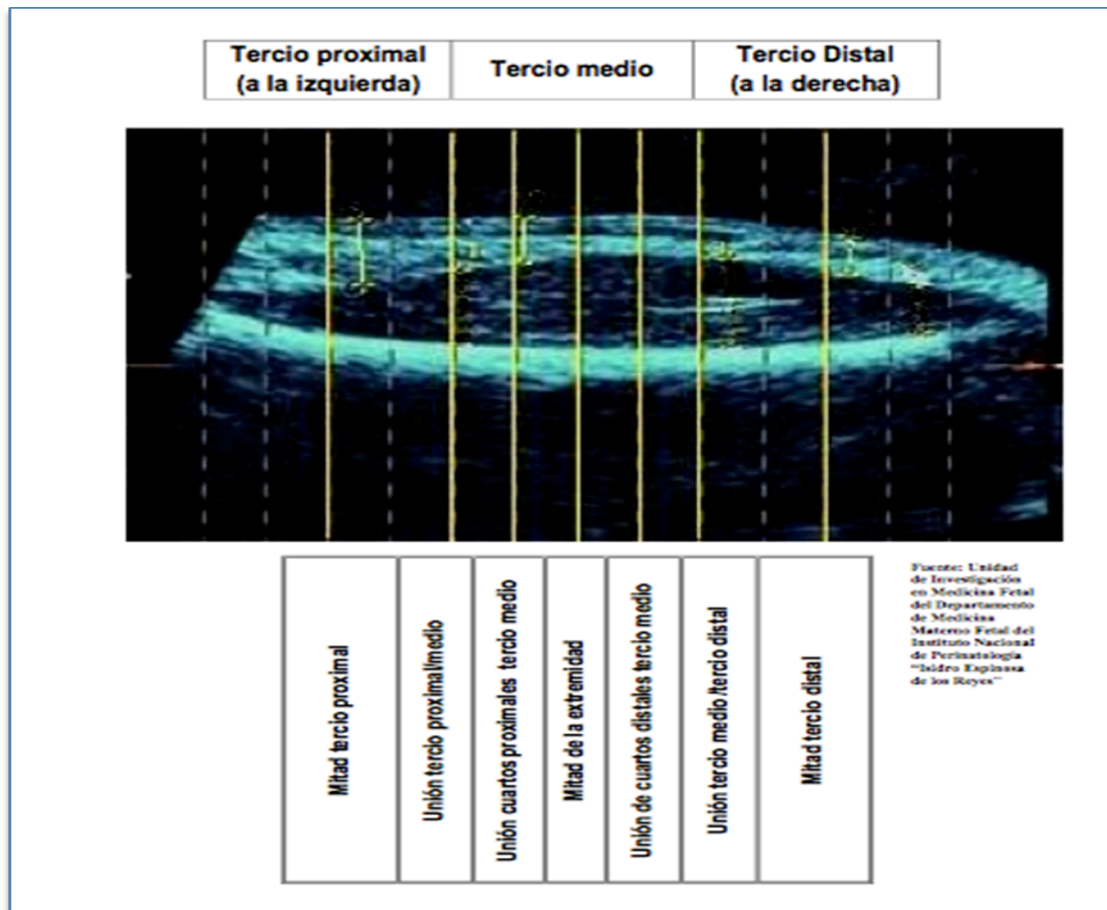


**FIGURAS:**

**Figura 1** Durante el análisis off-line. a) en corte sagital de fémur, se selecciona la porción a medir, en este caso en la parte media de fémur. b) En la imagen de corte axial, se obtiene el área de grasa, como resultado de restar al área total (cubriendo el total del área), el área de tejido magro (musculo y hueso).

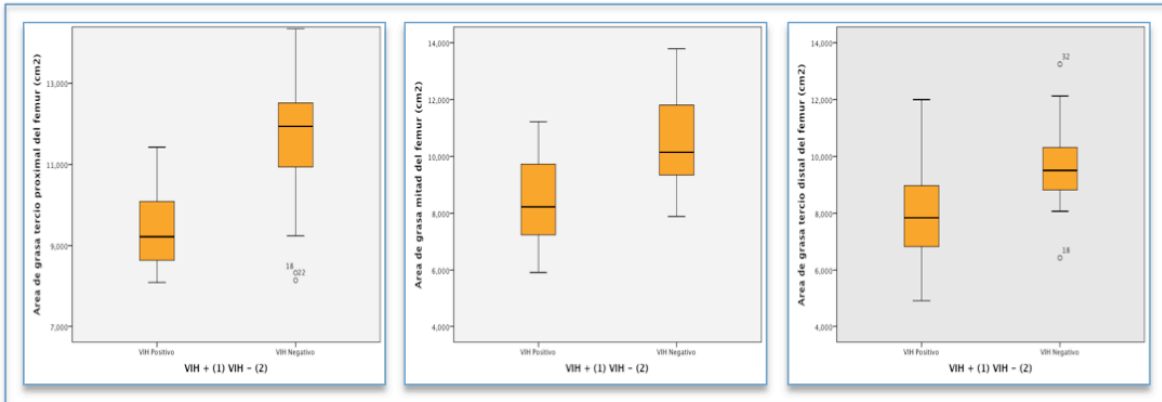


**Figura 2** se muestra a qué nivel se realizaron los cortes tomográficos en la extremidad, se muestra como ejemplo la imagen en vista sagital del fémur, con la epífisis distal orientada hacia la izquierda de la pantalla, se realizan 13 cortes tomográficos, de los cuales se consideran 3 para los fines de este estudio.



Tesis UNAM, Dr. Jose Oscar Perez Garcilita, Utilidad de Nuevas Técnicas Basadas en Ultrasonografía de Tercera Dimensión e Imágenes Tomográficas por Ultrasonido en la Evaluación Fetal de Parámetros de Crecimiento, 2010.

**Figura 3.** Evaluación de diferencias de área grasa alrededor de fémur. Comparación entre casos y controles con diagramas de caja (boxplot), las tres porciones evaluadas (a, b y c) mostraron una diferencia estadística significativa.



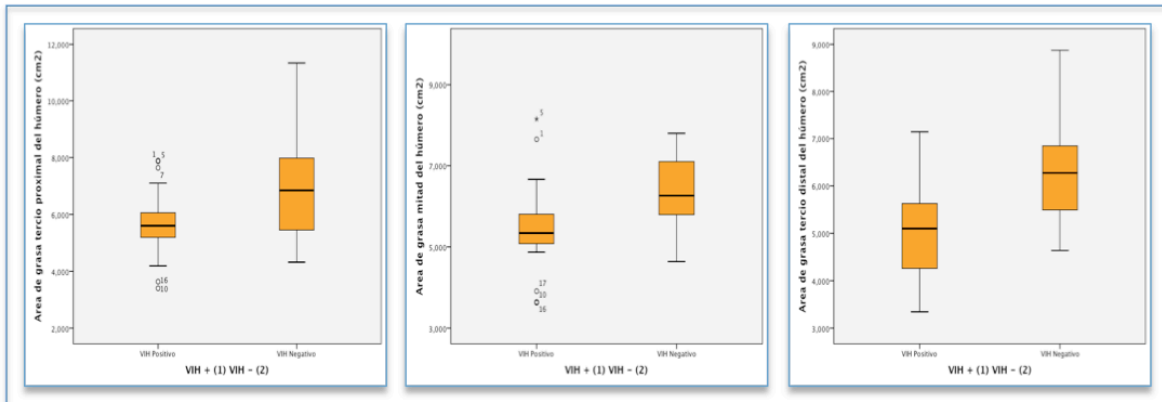
A

B

C

- A) Unión del tercio proximal y dos distales del fémur
- B) Mitad del fémur
- C) Unión del tercio distal y los proximales del fémur

**Figura 4.** Evaluación de diferencias de área grasa alrededor de Húmero. Comparación entre casos y controles con diagramas de caja (boxplot), las tres porciones evaluadas (a, b y c) mostraron una diferencia estadística significativa.



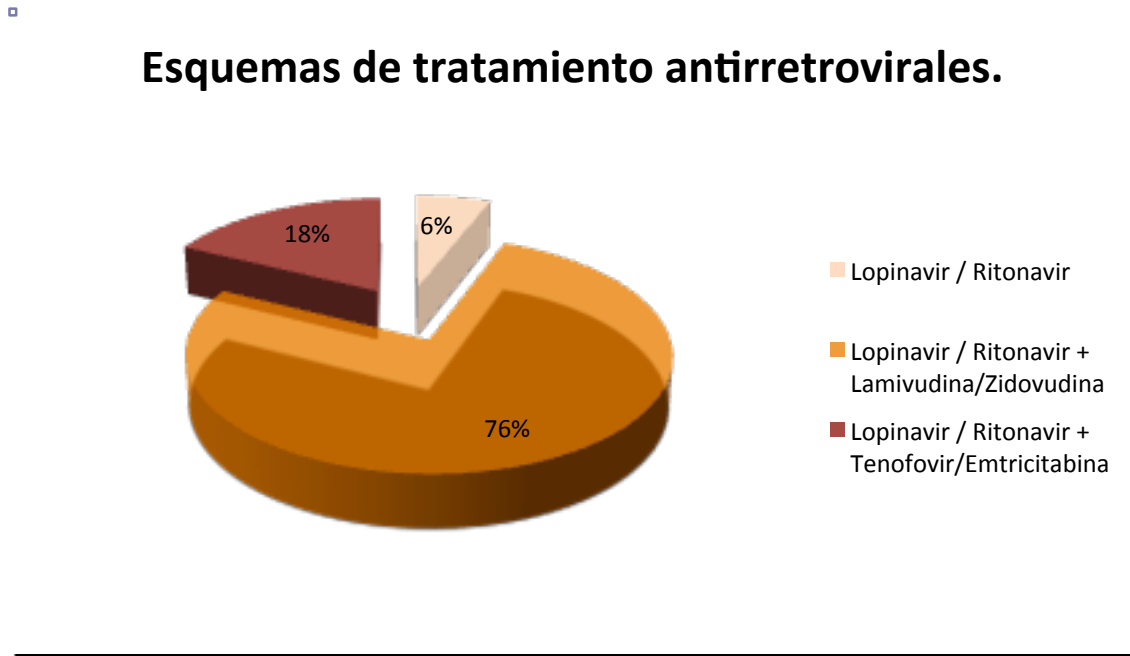
A

B

C

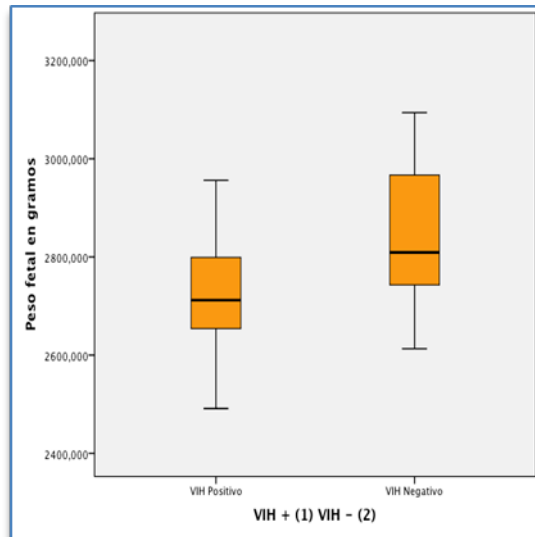
- A) Unión del tercio proximal y dos distales del húmero
- B) Mitad del Húmero
- C) Unión del tercio distal y los proximales del húmero

**Figura 5:** Esquemas de tratamiento utilizados en los 17 casos.



---

**Figura 6:** Comparación del peso fetal estimado en gramos en casos y controles.



**CUADROS:**

	<b>Casos (VIH) mediana, (rangos) Media (D.E.) n= 17</b>	<b>Controles mediana, (rangos) Media (D.E.) n=17</b>	<b>Significancia (p)</b>
<b>Edad materna (Años)</b>	31 (19-37)	33(20-39)	0.61 (NS)
<b>Peso materno (Kgs) promedio</b>	** 62.35 (8.14)	** 67.79 (8.43)	0.54 (NS)
<b>Talla materna (Mts) Promedio</b>	** 1.53 (0.03)	** 1.56 (0.05)	0.06 (NS)
<b>Índice Masa Corporal materno</b>	* 25.7 (21.6-35.4)	* 27.5 (23.3-32.2)	0.22 (NS)
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	* 36.2 (36.0-36.6)	* 36.3 (36.0-36.6)	0.63 (NS)
<b>Peso fetal estimado promedio (Hadlock 2)</b>	** 2760.58 (208.7)	** 2830 (155.8)	0.96 (NS)
<b>Paridad (Gestas)</b>	* 1 (1-4)	*2 (1-3)	0.20 (NS)
<b>Genero Fetal</b>	***Masculino/Femenino 9/8	***Masculino/Femenino 8/9	0.72 (NS)

Hadlock 2: Fórmula utilizada para cálculo de peso fetal.

Comparaciones realizadas con prueba de \*U de Mann-Whitney, \*\*t student, \*\*\*Chi cuadrada NS No Significativo.

**Cuadro 1: Comparación de la características generales de las poblaciones estudiadas.**



	<b>Casos (VIH) mediana, (rangos) Media (D.E.) n= 17</b>	<b>Controles mediana, (rangos) Media (D.E.) n=17</b>	<b>Significancia (p)</b>
<b>Nivel Educativo</b>			
Secundaria	9	9	0.4 (NS)
Preparatoria	5	6	0.3 (NS)
Carrera técnica	1	1	0.9 (NS)
Licenciatura	2	1	0.4 (NS)
<b>Estado Civil</b>			
Pareja estable	12	14	0.6 (NS)
Casada	3	6	---
Unión Libre	5	3	---
Soltera	9	7	---
<b>Actividad Laboral</b>			
Ama de casa / Hogar	16	13	0.14 (NS)
Actividad laboral diferente	1	4	---

Comparaciones realizadas con prueba de Chi cuadrada NS No Significativo.

**Cuadro 2:** Comparación de la características socio-demográficas de las poblaciones estudiadas.

	<b>VIH Área de tejido graso (cm<sup>2</sup>) Mediana, (rangos) n=17</b>	<b>Controles Área de tejido graso (cm<sup>2</sup>) Mediana, (rangos) n=17</b>	<b>Significancia (p)</b>
<b>Unión del tercio proximal con dos distales del fémur.</b>	9.22 (5.91-11.42)	11.94 (8.14-14.34)	0.001 (S)
<b>Mitad del fémur.</b>	8.22 (5.91-11.22)	10.14 (7.88-13.78)	0.003 (S)
<b>Unión de los dos tercios proximales con el distal del fémur.</b>	7.84 (4.91-11.99)	9.50 (6.43-13.24)	0.004 (S)

Comparaciones realizadas con prueba de U de Mann-Whitney, S Significativo, NS No Significativo.

**Cuadro 3:** Área de tejido graso en fémur.

	<b>VIH Área de tejido graso (cm<sup>2</sup>) Mediana, (rangos) n=17</b>	<b>Controles Área de tejido graso (cm<sup>2</sup>) Mediana, (rangos) n=17</b>	<b>Significancia (p)</b>
<b>Unión del tercio proximal con dos distales del húmero.</b>	5.60 (3.4-7.89)	6.84 (4.32-11.3)	0.048 (S)
<b>Mitad del húmero.</b>	5.34 (3.62-8.15)	6.26 (4.64-12.06)	0.018 (S)
<b>Unión de los dos tercios proximales con el distal del húmero.</b>	5.10 (3.34-7.14)	6.27 (4.64-8.87)	0.005 (S)

Comparaciones realizadas con prueba de U de Mann-Whitney, S Significativo, NS No Significativo.  
Fuente: Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología.

**Cuadro 4:** Área de tejido graso en húmero.

---

## ANEXO 1

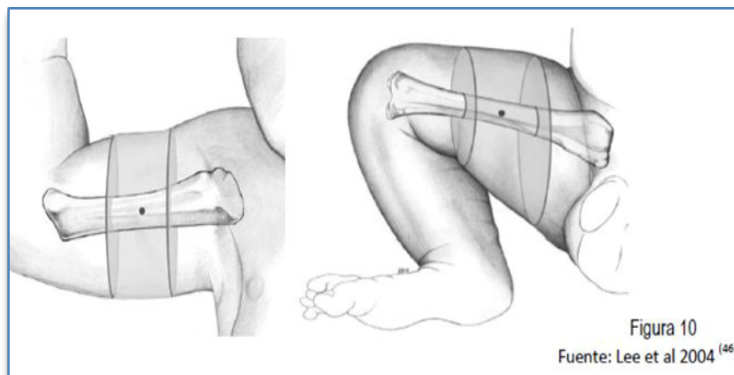
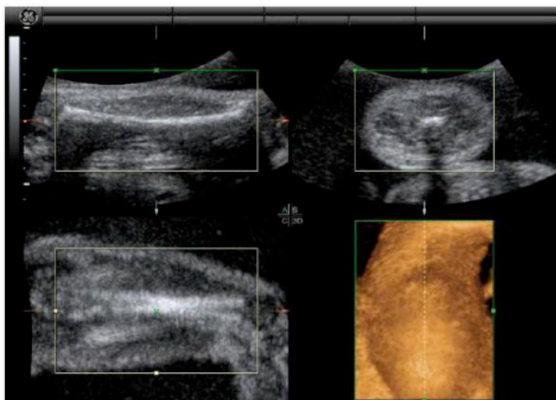
### TECNICA MODIFICADA DE BERNSTEIN POR ULTRASONIDO EXTRAIDA DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION:

“UTILIDAD DE NUEVAS TECNICAS BASADAS EN ULTRASONOGRAFIA DE TERCERA DIMENSION E IMÁGENES TOMOGRAFICAS POR ULTRASONIDO EN LA EVALUACION FETAL DE PARAMETROS DE CRECIMIENTO”

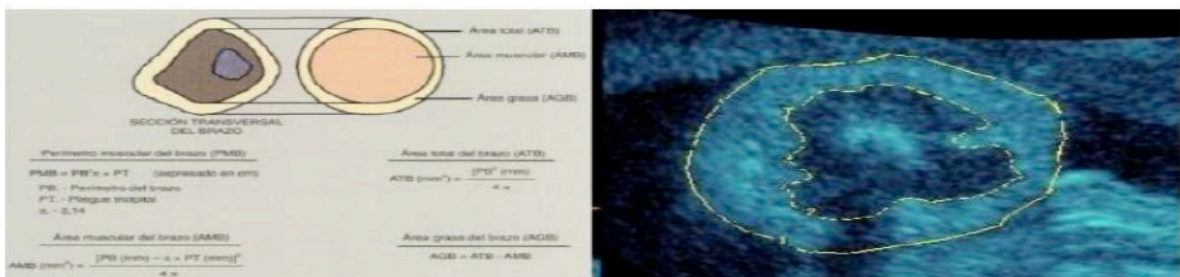
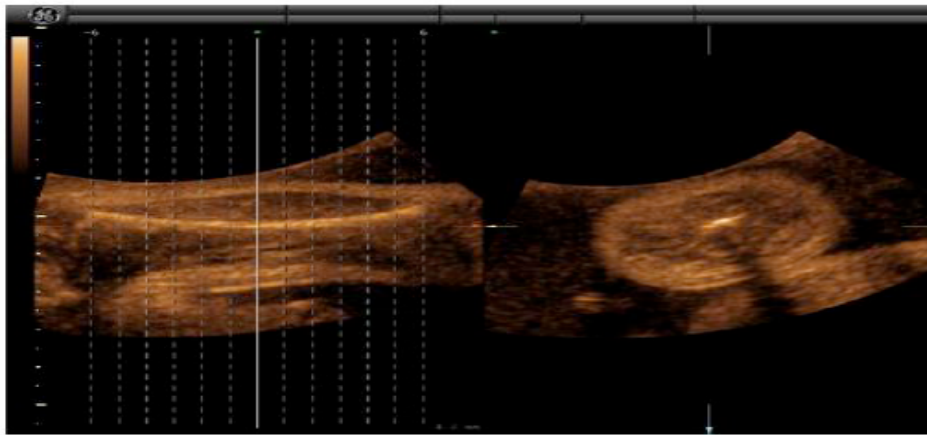
Para la medición del tejido graso en los cortes axiales de las extremidades se realiza la siguiente técnica:

Se selecciona el transductor para volumetría (4-8 MHz) y los settings iniciales son los mismos que para la imagen en 2D pero se aumenta el contraste y el zoom de manera que la estructura ocupe el 70 a 80% de la pantalla, recordando que una imagen pobre en 2D nos dará una imagen pobre en 3D, se coloca el foco en la zona de interés y las ganancias para optimizar la imagen. Se selecciona un ángulo de adquisición de volumen de 80° y se centra adecuadamente la extremidad. La calidad de las imágenes dependen de la velocidad de la exposición, se selecciona un escaneo rotacional (tipo ventilador) en un corte sagital en el plano Z, lo cual nos facilita la posibilidad de hacer las rotaciones en los planos X, Y y Z de manera más uniforme y anatómica.

La volumetría se realizara del brazo y muslo (húmero/fémur) mas anterior a la pared abdominal materna colocando el transductor lo más cerca posible a la extremidad sin ejercer presión, en ausencia de movimiento fetal y materno, con la cara lateral externa de la extremidad en la parte superior de la pantalla y la epífisis proximal a la izquierda de la pantalla, la longitud del hueso es medido con la técnica de medición habitual para longitud femoral y humeral, modificando las ganancias y el ángulo de visualización, teniendo cuidado de tener el contorno inferior completo y que se pueda observar claramente en el 75% de la totalidad de la pantalla. Se solicita a la paciente sostener la respiración en un periodo de ausencia de movimiento somático del feto y se sostiene firmemente el transductor, se presiona el botón para la adquisición del volumen (obtención en aproximadamente 10 segundos) y se guarda la información previa revisión.



Una vez almacenada la información, se extrae del equipo de ultrasonido a un ordenador con procesador de imágenes y se despliegan las imágenes obtenidas para su manipulación. Para el proceso off-line se utiliza el programa ViewPoint, GE Healthcare versión 5.6.3.288 en el submenú de “Exploración”, se selecciona el archivo con las imágenes de la paciente, se elige la imagen de uno de los huesos largos, sea fémur o humero en la modalidad de exploración 4D. Se despliega como imagen principal el corte sagital del hueso largo, con la epífisis proximal lateralizada a la izquierda, se aplica en el menú para manipulación de imágenes un filtro color sepia o hielo (número 2 o 3) para delinear mejor los contornos de la masa magra y la masa grasa. En la modalidad TUI (Tomographic Ultrasound Imaging), se programan 5 cortes tomográficos y se centra la diáfisis para tener 2 cortes derechos y 2 izquierdos, los cuales serán a nivel de la unión de tercio proximal con el tercio medio (A), en la unión de los cuartos proximales del tercio medio (B), en la mitad de la diáfisis (C), unión de cuartos distales del tercio medio (D), en la unión del tercio medio y distal (E). Las mediciones se realizarán con la magnificación máxima posible que permita la observación de la totalidad del corte en el formato de visualización de 2 pantallas. La masa grasa es medida tomando el total del área obtenida en esta imagen y sustrayendo el área central que corresponde a masa magra, consistente en hueso y músculo. Se realizan al menos dos mediciones de cada parámetro y se utiliza el valor medio de cada conjunto de observaciones para el análisis.



---

Una vez que se realizan las mediciones descritas se procede a realizar mediciones en una vista sagital de la extremidad de la masa grasa a nivel de la mitad de la longitud del hueso, del borde anterior del hueso a la zona hiperecogénica subcutánea que corresponde a masa magra y del área ecogénica que incluye piel y grasa que será considerada masa grasa.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Mongelli M. y Gardosi J. Fetal growth. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 111 – 15
- <sup>2</sup> Manning F. *Fetal medicine. Principles and Practice*. .Ed Appleton and Lange, 1995
- <sup>3</sup> Parreti E, Carignani L, Cioni R, Bartoli E, Borri P, La Torre P, Mecacci F, et al. Sonographic evaluation of fetal growth and Body composition in women with different degrees of normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003 ;26 : 2741-8.
- <sup>4</sup> Symonds ME, Mostyn A, Pearce S, Budge H, Stephenson T. Endocrine and nutritional regulation of fetal adipose tissue development. *J Endocrinol*. 2003 Dec;179(3):293-9. Review.
- <sup>5</sup> Ibáñez, Gender Specificity of Body Adiposity and Circulating Adiponectin, Visfatin, Insulin, and Insulin Growth Factor-I at Term Birth: Relation to Prenatal Growth. *J Clin Endocrinol Metab*. July 2008, 93 : 2774–78
- <sup>6</sup> Henry SL, Barzel B, Wood-Bradley RJ, Burke SL, Head GA, Armitage JA. Developmental origins of obesity-related hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2012 Sep ; 39(9):799-806.
- <sup>7</sup> Hermann GM, Dallas LM, Neonatal macrosomia is an independent risk factor for adult metabolic syndrome. *Neonatology*. 2010; 98 : 238-44.
- <sup>8</sup> Abramowicks J, Robischon K, Cox C. Incorporating sonographic cheek to cheek diameter, biparietal diameter and abdominal circumference improves weight estimation in the macrosomic fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 ; 9: 409-13.
- <sup>9</sup> Sood A, Yancey M, Richards D. «Prediction of fetal macrosomia using humeral soft tissue thickness.» *Obstet Gynecol* 1995 ; 85( 6) : 937 - 40.
- <sup>10</sup> Bernstein I, Goran M, Amini S, Catalano M. Differential growth of fetal tissues during the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997 ; 176 (1): 28-32.
- <sup>11</sup> Larciprete G, Valensise H, VasopolloB, Novelli G, Parretti S, Altomare F, Di Pierro G, et al. Fetal subcutaneous tissue thickness (SCTT) in healthy and gestational diabetic pregnancies. *ultrasound Obstet Gynecol* 2003 ; 22: 591-97.
- <sup>12</sup> Padoan A. Differences in fat and lean mass proportions in normal and growth – restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1459 – 64.
- <sup>13</sup> Moreno J, Serra D. Alteraciones en la nutrición fetal y efectos a largo plazo ¿algo más que una hipótesis? *Acta pediatr esp* 2001; 59 : 573-81.
- <sup>14</sup> Sloboda D, Hart R, Doherty D, Penell C, Hickey M. Age at menarche : influences of prenatal and postnatal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92 (1): 46-50
- <sup>15</sup> Duran P. Nutrición temprana y enfermedades en la edad adulta; acerca de la "hipótesis de Barker". *Arch argent pediatr* 2004 ;102( 1): 26-32.
- <sup>16</sup> Dennison EM, Syddall HE, Aihie Sayer A, Martin HJ, Cooper C; Hertfordshire Cohort Study. *QJM*. 2007 May;100(5):297-303.
- <sup>17</sup> Prestes-Carneiro LE. Antiretroviral therapy, pregnancy, and birth defects: a discussion on the updated data. *HIV AIDS (Auckl)*. 2013;5:181-9.
- <sup>18</sup> Ramalho LC, Gonçalves EM, de Carvalho WR, Guerra-Junior G, Centeville M, Aoki FH, Morcillo AM, dos Santos Vilela MM, da Silva MT. Abnormalities in body composition and

---

---

nutritional status in HIV-infected children and adolescents on antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS*. 2011 Aug ; 22 (8) : 453-6.

<sup>19</sup> CJ Chantry, Predictors of growth and body composition in HIV-infected children beginning or changing antiretroviral therapy, *HIV Medicine* (2010) , 11, 573–83

<sup>20</sup> Castejón S , López G, Lesiones de la velloosidad placentaria en pacientes con infección por VIH-1 tratadas con zidovudina, *Ginecología y Obstetricia de México*, Volumen 79, núm. 5, mayo 2011.

<sup>21</sup> Buckoreelall K, Cressey TR, King JR. Pharmacokinetic optimization of antiretroviral therapy in pregnancy. *Clin Pharmacokinet*. 2012 Oct 1;51(10):639-59. Review

<sup>22</sup> Ivanovic J, Nicastrì E, Transplacental transfer of antiretroviral drugs and newborn birth weight in HIV-infected pregnant women. *Curr HIV Res*. 2009 Nov;7(6):620-5.

<sup>23</sup> Martinez, The effects of intermittent, CD4-guided antiretroviral therapy on body composition and metabolic parameters, *AIDS* 2010, 24:353–63

<sup>24</sup> Kannisto K, Sutinen J, Korshennikova E, Fisher RM, Ehrenborg E, Gertow K, Virkamäki A, Nyman T, Vidal H, Hamsten A, Yki-Järvinen H. Expression of adipogenic transcription factors, peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator 1, IL-6 and CD45 in subcutaneous adipose tissue in lipodystrophy associated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2003 Aug 15 ; 17 (12) : 1753-62.