



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**COMPARACIÓN DEL DIÁMETRO E ÍNDICES DOPPLER TA/TE Y TA/TD
DE LA ARTERIA PULMONAR FETAL EN MUJERES CON Y SIN
PATOLOGÍA MATERNA**

R-2017-3606-043

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:
DR. JESÚS ALAN CISNEROS QUINTERO**

**TUTOR:
DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ**

**ASESOR CLÍNICO:
M. EN C. OLIVIA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ**



CIUDAD DE MÉXICO

**DIPLOMACIÓN OPORTUNA, JULIO 2018.
GRADUACIÓN, FEBRERO 2019.**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que el Dr. Jesús Alan Cisneros Quintero, residente de la especialidad en Medicina Materno Fetal ha concluido la escritura de su tesis **Comparación del diámetro e índices doppler TA/TE y TA/TD de la arteria pulmonar fetal en mujeres con y sin patología materna** con número de registro R-2017-3606-043, por lo que otorgamos autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director

Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala",
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud,
Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala",
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación
Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala",
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. en C. Eunice López Muñoz

Tutor de la tesis

Investigador de la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva,
Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala",
Instituto Mexicano del Seguro Social.

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez

Asesor clínico

Médico adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal,
Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala",
Instituto Mexicano del Seguro Social.

AGRADECIMIENTOS

Una vez más le doy gracias a Dios por darme la oportunidad de seguir mis estudios, iluminar mi camino con una subespecialidad tan hermosa y por darme la fuerza para culminar mi especialidad. Agradezco también por brindarme a la mejor familia. Los tiempos de Dios son perfectos.

A mi madre Martha Silvia Quintero Trejo por su apoyo incondicional y su infinito amor que me ha brindado todos estos años y por hacerme un hombre de bien.

A mi padre Jesús Cisneros Martínez por su apoyo incondicional, por brindarme siempre un sabio consejo, pero sobre todo por darme la fuerza para terminar esta subespecialidad.

A mi hermana Martha Angélica Cisneros Quintero por todo tu cariño, por todas esas noches que me escuchaste y me diste un consejo sabio. Gracias por brindarme su tiempo, esfuerzo y dedicación una vez más no encuentro las palabras para que sepan lo agradecido que estoy con ustedes. Siempre tendré una deuda muy grande con ustedes. Los llevo en mi corazón por siempre.

A mi tutora de tesis la Dra. Eunice López Muñoz, por tener la confianza en mi de este proyecto y de apoyarme en todo momento. Simplemente es brillante.

A mis maestros la Dra. Olivia Sánchez Rodríguez, Dra. Karina Arroyo, Dra. Bello, Dra. Ramírez, Dra. Muciño, Dra. Cruz y Dr. López Arguello por la paciencia que tuvieron hacia mi, por todo lo que me enseñaron, pero sobre todo por todas las enseñanzas de esta bonita subespecialidad.

A mis amigos Romina Haro, Alejandra Márquez y Elio González por que fueron en muchas ocasiones mi motor para salir adelante. Los quiero mucho.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Agradecimientos	3
Índice	4
Resumen	7
Abstract	8
Abreviaturas	9
Marco teórico	10
Planteamiento del problema	29
Justificación	31
Objetivos	32
Hipótesis	33
Material y métodos	34
Diseño del estudio	34
Ubicación y población de estudio	34
Criterios de inclusión	34
Criterios de exclusión y eliminación	35
Variables de estudio	36
Tamaño de muestra y muestreo	47
Estrategia de trabajo	48
Análisis estadístico y procesamiento de datos	54
Aspectos éticos	55
Resultados	56
Discusión	82
Conclusiones	88
Referencias	89
Anexo 1. Hoja de recolección de datos	97
Anexo 2 Hoja de consentimiento informado.	99

ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1	Frecuencia de patología materna durante la gestación	56
Tabla 2	Prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para las variables cuantitativas	57
Tabla 3	Características antropométricas	58
Tabla 4	Antecedentes gineco obstétricos	60
Tabla 5	Antecedente de parto pretérmino	61
Tabla 6	Tiempo de evolución de la diabetes mellitus	62
Tabla 7	Tiempo de evolución de la hipertensión arterial	64
Tabla 8	Tiempo de evolución de la alteración tiroidea	66
Tabla 9	Características del USG obstétrico según grupo de estudio	67
Tabla 10	Grado de madurez placentaria según grupo de estudio	67
Tabla 11	Valor mínimo, mediana y valor máximo de las variables obtenidas mediante USG obstétrico por edad gestacional en pacientes con y sin patología materna (26-30 SDG)	68
Tabla 12	Valor mínimo, mediana y valor máximo de las variables obtenidas mediante USG obstétrico por edad gestacional en pacientes con y sin patología materna (31-35 SDG)	69
Tabla 13	Valor mínimo, mediana y valor máximo de las variables obtenidas mediante USG obstétrico por edad gestacional en pacientes con y sin patología materna (36-39 SDG)	70
Tabla 14	Características del USG hemodinámico según grupo de estudio	71
Tabla 15	Características del USG doppler del tronco de la arteria pulmonar por grupo de estudio	73

ÍNDICE DE FIGURAS**Pág.**

Figura 1	Distribución de la variable edad	58
Figura 2	Clasificación del peso pregestacional según la OMS	59
Figura 3	Frecuencia del tipo de diabetes mellitus	62
Figura 4	Tratamiento de las pacientes con diabetes mellitus	63
Figura 5	Tipo de desorden hipertensivo	63
Figura 6	Manejo de las pacientes con desorden hipertensivo	64
Figura 7	Tipo de alteración tiroidea	65
Figura 8	Manejo de las pacientes con alteración tiroidea	65
Figura 9	Distribución del diámetro de la arteria pulmonar	72
Figura 10	Distribución del diámetro de la arteria pulmonar por edad gestacional y grupo de estudio	74
Figura 11	Distribución del índice TA/TD por edad gestacional y grupo de estudio	75
Figura 12	Distribución del índice TA/TE por edad gestacional y grupo de estudio	76
Figura 13	Diámetro de la arteria pulmonar en < 37 SDG vs. ≥ 37 SDG por grupo de estudio	77
Figura 14	Índice TA/TD en < 37 SDG vs ≥ 37 SDG por grupo de estudio	78
Figura 15	Índice TA/TE en < 37 SDG vs ≥ 37 SDG por grupo de estudio	79
Figura 16	Matriz de dispersión entre el DBP (SDG), diámetro de la arteria pulmonar fetal (mm), índice TA/TD e índice TA/TE	81

RESUMEN

Antecedentes: El diámetro (D) y los índices tiempo de aceleración/tiempo de eyección (TA/TE) y tiempo de aceleración/tiempo de desaceleración (TA/TD) del tronco de la arteria pulmonar (TAP) fetal, no han sido evaluados en mujeres embarazadas con patología materna.

Objetivo: Comparar la media del DAP, TA/TE y TA/TD del TAP fetal por edad gestacional en mujeres embarazadas con y sin patología materna.

Material y Métodos: Estudio observacional, transversal, comparativo, en 38 mujeres sin patología y 83 con patología materna y embarazo de 26 a 39 SDG. Se realizó prueba U de Mann-Whitney para comparar los valores del DAP, el índice TA/TD y TA/TE en fetos < 37 vs ≥ 37 SDG en ambos grupos de estudio.

Resultados: Las patologías más frecuentes fueron diabetes mellitus, enfermedad hipertensiva y alteración tiroidea. La mediana del DAP en < 37 fue de 7 mm vs ≥ 37 SDG con 10 mm ($p = 0.000$) en ambos grupos de estudio. La mediana del índice TA/TD en < 37 fue de 0.29 y 0.28 vs. ≥ 37 SDG con 0.49 y 0.41 ($p = 0.000$) en mujeres sin y con patología materna respectivamente. La mediana del índice TA/TE en < 37 fue de 0.23 y 0.22 vs ≥ 37 SDG con 0.33 y 0.29 ($p = 0.000$) en mujeres sin y con patología materna respectivamente.

Conclusión: No se observaron diferencias en el DAP, índice TA/TD y TA/TE fetal en pacientes con y sin patología, por lo que la evaluación puede usarse en ambos grupos de estudio. Se observaron diferencias significativas en el DAP, índice TA/TE e índice TA/TD en < 37 vs ≥ 37 SDG en ambos grupos de estudio, por lo que pudieran ser utilizados en un futuro para determinar el estado de madurez pulmonar fetal.

Palabras clave: diámetro; arteria pulmonar fetal; TA/TD; TA/TE; madurez pulmonar fetal; síndrome de dificultad respiratoria neonatal; ultrasonido.

ABSTRACT

Background: The diameter and indices of acceleration time/ejection time (TA/TE) and acceleration time/deceleration time (TA/TD) of the fetal trunk pulmonary artery (TAP) have not been evaluated in pregnant women with maternal pathology.

Objective: To compare the mean of the DAP, TA/TE and TA/TD of the fetal TAP by gestational age in pregnant women with and without maternal pathology.

Material and Methods: Observational, cross-sectional, comparative study in 38 women without pathology and 83 with maternal pathology and pregnancy from 26 to 39 SDG. The Mann-Whitney U test was used to compare the values of DAP, the TA/TD and TA/TE index in fetuses < 37 vs ≥ 37 SDG in both study groups.

Results: The most frequent pathologies were diabetes mellitus, hypertensive disease and thyroid alteration. The median DAP at < 37 was 7 mm vs. ≥ 37 SDG with 10 mm ($p = 0.000$) in both study groups. The median of the TA/TD index in < 37 was 0.29 and 0.28 vs ≥ 37 SDG with 0.49 and 0.41 ($p = 0.000$) in women without and with maternal pathology respectively. The median TA/TE index in < 37 was 0.23 and 0.22 vs ≥ 37 SDG with 0.33 and 0.29 ($p = 0.000$) in women without and with maternal pathology respectively.

Conclusion: No differences were observed in the DAP, TA/TD index and fetal TA/TE in patients with and without pathology, so the evaluation can be used in both study groups. Significant differences were observed in the DAP, TA/TE index and TA/TD index in < 37 vs ≥ 37 SDG in both study groups, so that they could be used in the future to determine the state of fetal lung maturity.

Keywords: diameter; fetal pulmonary artery; TA/TD; TA/TE; fetal lung maturity; neonatal respiratory distress syndrome; ultrasound.

ABREVIATURAS

ACM: Arteria cerebral media	LF: Longitud del fémur
ADA: American Diabetes Association	m: Metros
AU: Arteria umbilical	ms: Milisegundos
AP: Arteria Pulmonar	mg/dL: Miligramos/decilitro
CC: Circunferencia Cefálica	mmol/L: Milimoles/litro
CDC: Centers for Disease Control	nm: Nanómetros
CA: Circunferencia Abdominal	MHz: Megahertz
DBP: Diámetro Biparietal	MODY: Maturity onset Diabetes of the Young
DCCT: Diabetes Control and Complications Trial	MPF: Madurez Pulmonar Fetal
DE: Desviación estándar	OVF: Onda de velocidad de flujo
DMG: Diabetes mellitus gestacional	PFE: Peso fetal estimado
DMPG: Diabetes mellitus pregestacional	RVP: Resistencia vascular pulmonar
DM1: Diabetes mellitus tipo 1	RCIU: Restricción en el crecimiento intrauterino
DM2: Diabetes mellitus tipo 2	SDR: Síndrome de dificultad respiratoria
DV: Ductus venoso	SDG: Semanas de gestación
DAP: Diámetro de la Arteria Pulmonar	TA: Tiempo de aceleración
EIMP: Esquema de inductores de madurez pulmonar	DAP: Diámetro tronco de la arteria pulmonar
FUM: Fecha de última menstruación	TD: Tiempo de desaceleración
FP: Fetometría promedio.	TE: Tiempo de eyección
IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups	TA/TE: Tiempo de aceleracion / Tiempo de eyección
ICP: Índice cerebro placentario	TA/TD: Tiempo de aceleracion / Tiempo de desaceleración
IMC: Índice de masa corporal	UI: Unidades internacionales
IP: Índice de pulsatilidad	UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad
ILA: Índice de Líquido Amniótico	USG: Ultrasonido
IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social	
Kg: Kilogramos	
LA: Líquido amniótico	

1.- MARCO TEÓRICO

1.1 Definición.

El parto pretérmino se define como la resolución del embarazo antes de las 37 semanas de gestación (SDG). Es considerado la causa más importante de mortalidad neonatal y la segunda causa de muerte en niños menores de 5 años a nivel mundial seguido de la neumonía. Además de esto, los niños que sobreviven presentan mayores tasas de morbilidad ya que presentan alteraciones del desarrollo neurológico (1).

1.2 Epidemiología.

A partir del siglo XX se ha observado un aumento en la tasa de nacimientos de parto prematuro a nivel mundial, siendo múltiples los factores que se han asociado a esta situación, entre los cuales se incluyen: edad materna, uso de técnicas de reproducción asistida, aumento de embarazos múltiples y aumento de inducción pretérmino por patologías asociadas, entre otros (2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los nacimientos reportados a nivel mundial en el 2010 fueron 135 millones, de los cuales 14.9 millones fueron pretérmino, representando una tasa de 11.1%. Aproximadamente el 60% de los nacimientos ocurrieron en África Subsahariana y Sur de Asia, donde 9.1 millones de nacimientos (12.8%) anuales fueron clasificados como pretérmino (3).

Un estudio descriptivo, retrospectivo realizado en el periodo del 2007 al 2012 en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se reportaron 3,135,755 nacimientos en todos los estados de la Republica, de los cuales el 7.7% fueron pretérmino, observándose una mayor incidencia de prematurez en hospitales de tercer nivel incluyendo la UMAE HGO3 con 28.8%, UMAE CMNO Jalisco con 27.1%, UMAE HGO4 con 10.9%, UMAE Nuevo León con 10.2% y UMAE Guanajuato con 9.1% (4).

En general, se estima que aproximadamente del 30 al 35% de los nacimientos prematuros tienen una indicación médica (preeclampsia, eclampsia, desprendimiento de placenta, placenta previa, enfermedad renal y cardiopatía materna), 40 al 45% ocurren por trabajo de parto pretérmino espontáneo con

membranas intactas y del 25 al 30% por ruptura prematura de membranas pretérmino (5,6).

En cuanto al parto prematuro se sabe que es un síndrome iniciado por múltiples mecanismos, incluyendo infección o inflamación, isquemia o hemorragia uteroplacentaria, sobredistensión uterina, estrés y otros procesos inmunológicos (7).

1.3 Factores de riesgo.

Existen múltiples factores de riesgo, sin embargo el factor de riesgo más importante es la historia de un parto pretérmino espontáneo. En un estudio que incluyó 1171 pacientes se observó que la recurrencia de parto pretérmino espontáneo fue del 15 al 30% después de un parto pretérmino espontáneo y que éste se incrementó después de dos partos pretérmino espontáneos, así un parto pretérmino espontáneo precoz es más predictivo de recurrencia y está más altamente asociado con el parto pretérmino espontáneo precoz posterior (8).

Además hay una serie de características maternas y fetales que se han asociado con nacimientos pretérmino, entre los que se incluyen: características sociodemográficas, estado nutricional, historia obstétrica previa y actual, características psicológicas, infección, gestación múltiple, polihidramnios, hemorragia, contracciones uterinas, longitud cervical, marcadores biológicos y genéticos, así como la presencia de comorbilidad durante la gestación (6,9).

- La obesidad materna grado 2 y 3 (Índice de masa corporal [IMC] ≥ 35 Kg/m²) se ha asociado con un incremento del riesgo de parto pretérmino < 32 y 32-36 SDG respectivamente (10-12), mientras que la asociación de sobrepeso (IMC 25-29.9 Kg/m²) y obesidad grado 1 (IMC 30-34.9 Kg/m²) con parto pretérmino es menos contundente (11-15).
- Es sabido que la preeclampsia incrementa el riesgo de parto pretérmino por indicación médica (20% de los partos pretérmino indicados se asocian con preeclampsia) (16) e incluso algunos estudios han asociado el antecedente de preeclampsia con parto pretérmino en futuros embarazos (17,18).

- La colestasis intrahepática durante el embarazo se ha asociado con el incremento del riesgo de parto pretérmino espontáneo y por indicación médica, arritmia fetal, asfixia fetal y muerte fetal (19-21). Además, se ha sugerido la asociación de colestasis intrahepática con SDR independientemente del riesgo de parto pretérmino (21,22). Al parecer las complicaciones fetales en colestasis intrahepática se relacionan con los niveles elevados de ácidos biliares en el suero fetal (21).
- La disfunción tiroidea ha mostrado asociación consistente con el incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal. Un estudio mostró asociación de hipotiroxinemia en el primer trimestre de la gestación con parto pretérmino (23,24) y un meta-análisis reportó un incremento estadísticamente significativo del riesgo de parto pretérmino en pacientes con hipotiroidismo clínico (OR 1.19, IC 95% 1-12-1.26, $p < 0.00001$) e hipertiroidismo (OR 1.24, IC 95% 1.17-1.31, $p < 0.00001$) (25).
- La patología materna cardiovascular ha sido asociada con incremento en la frecuencia de nacimientos pretérmino tanto espontáneo como por indicación médica (26-28), siendo reportada de hasta 30% en caso de defectos cardiacos específicos como transposición de grandes vasos y atresia pulmonar con defecto septal ventricular (9, 29).

1.4 Clasificación.

Por otro lado, para clasificar al parto pretérmino, se han propuesto múltiples clasificaciones, algunas se basan en la edad gestacional y otras en el peso fetal. De acuerdo a la OMS, el parto pretérmino se clasifica en: pretérmino extremo (< 28 SDG), muy pretérmino (28-32 SDG) y pretérmino tardío (32-36.6 SDG). Sin embargo, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC del inglés *Centers for Disease Control and Prevention*) los clasifican en: pretérmino temprano (<34 SDG), pretérmino tardío (34-36 SDG) y pretérmino < 37 SDG. Otra clasificación se basa en el peso fetal: peso bajo al nacer (< 2500g), peso muy bajo al nacer (< 1500g) y peso extremadamente bajo al nacer (< 1000g) (4).

Independientemente de la clasificación, está demostrado que conforme progresa la edad gestacional, hay una disminución en la morbilidad neonatal a corto plazo. Entre las 24 y 28 SDG cada día ganado aumenta la supervivencia y reduce la morbilidad neonatal en 1 a 5%, por lo que ganar 2 a 3 días es significativo. La ganancia diaria de supervivencia y la morbilidad reducida entre 29 y 32 SDG son también altamente significativas, observándose que una ganancia de 5 a 7 días tiene beneficios importantes. Después de las 32 SDG las complicaciones maternas empiezan a alterar la relación riesgo beneficio para continuar la gestación. Después de las 34 SDG, varios especialistas en Medicina Materno Fetal y con disponibilidad de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de tercer nivel recomiendan el nacimiento en distintas complicaciones del embarazo (30).

El parto pretérmino incrementa la morbimortalidad neonatal ya que hay mayor riesgo de pérdida de peso, retraso en el desarrollo, alteraciones auditivas, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrozante, infecciones nosocomiales, persistencia del conducto arterioso, leucomalacia periventricular, barotrauma pulmonar, retinopatía del prematuro y por supuesto, síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (31).

Se ha observado que los recién nacidos pretérmino tardíos tienen 4 veces más riesgo que los recién nacidos de término de presentar una condición médica patológica y 3.5 veces más probabilidad de presentar 2 o más condiciones médicas. Los recién nacidos pretérmino tienen, además, mayor probabilidad de presentar inestabilidad térmica, hipoglucemia, ictericia y dificultad alimentaria, así como mayor riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia y ser ingresados nuevamente por este cuadro en el primer mes de vida (32).

Dado que la patología prevalente del pretérmino es la derivada del binomio inmadurez-hipoxia, por el acortamiento gestacional y una inadecuada adaptación respiratoria postnatal, tras la supresión de la oxigenación trasplacentaria, manifestada por lo general por una calificación de Apgar baja con necesidad de efectuar reanimación neonatal (33), el estudio de la madurez pulmonar fetal (MPF) resulta un tema de particular trascendencia. A continuación se revisarán aspectos

relacionados con el desarrollo embrionario y fetal pulmonar, así como su relación con la edad gestacional.

1.5 Embriología del pulmón fetal.

El desarrollo del pulmón fetal se divide en 5 etapas acorde a su histología: 1) Etapa embrionaria (hasta las 7 SDG) donde el primordio pulmonar deriva del intestino anterior y las vías aéreas lobares se encuentran dentro del mesénquima, durante esta etapa se puede observar la capa muscular de las arterias (a los 38 días), 2) Etapa pseudoglandular (7-17 SDG) donde las vías respiratorias preacinares se desarrollan mediante ramificación progresiva de las vías respiratorias alineadas con epitelio en el mesénquima en expansión. Durante esta etapa a las 8 SDG, se identifica la circulación pulmonar, 3) Etapa canalicular (17-27 SDG) donde las vías aéreas periféricas se agrandan y tienen un epitelio delgado que eventualmente forma neumocitos tipo I y II. En esta etapa a las 24 SDG la barrera de los gases sanguíneos tiene el mismo grosor que en el adulto y la zona de intercambio de gases es suficiente para fetos extremadamente prematuros, 4) Etapa sacular (28-35 SDG) donde las vías aéreas distales en forma de saco desarrollan crestas con elastina y músculo que causan muescas poco profundas. Éstos se extienden para formar los alvéolos en forma de copa y 5) Etapa alveolar (> 36 SDG) donde los alvéolos se multiplican y, al nacer, está presente un tercio a la mitad del número que tienen los adultos. Los alvéolos continúan aumentando en número hasta los 2-4 años de edad. Aumentan de tamaño hasta que el crecimiento somático es completo (34).

Etapas del desarrollo pulmonar

Etapa	Edad gestacional	Eventos
Embrionaria	0 a 7 semanas	Botón pulmonar, interacción epitelial mesenquimatosa
Seudoglandular	8 a 16 semanas	División completa de vías aéreas: cartílago, músculo liso; 25,000 bronquiolos terminales
Canalicular	17 a 27 semanas	Capilarización, formación de acinos, neumocitos tipo I y II
Sacular	28 a 35 semanas	Adelgazamiento de las células epiteliales, formación de sáculos terminales
Alveolización	> 36 semanas	Aparición de alveólos verdaderos
Posnatal	> 40 semanas	20 divisiones

En general, el desarrollo pulmonar, implica dos procesos: el crecimiento pulmonar y su maduración. Aunque ambos estén muy relacionados, dependen de diferentes factores reguladores. El crecimiento pulmonar parece depender primariamente de factores físicos tales como: espacio intratorácico, volumen y presión del líquido pulmonar, y volumen de líquido amniótico, entre otros; mientras que la maduración pulmonar depende de la producción de sustancias surfactantes que estabilizan el alveolo pulmonar, permitiendo un correcto intercambio gaseoso, mismo que se inicia alrededor de las 22 a 24 SDG por parte de los neumocitos tipo II, con lo que se alcanza un nivel de síntesis y recambio suficiente, para mantener una respiración adecuada en la vida extrauterina a las 34 a 36 SDG (34).

El surfactante está compuesto por fosfolípidos y proteínas, cuya función es disminuir la tensión superficial en el alvéolo evitando su colapso y facilitando la expansión pulmonar del recién nacido. Su composición varía con la edad gestacional, en estado maduro contiene aproximadamente 80% de fosfolípidos, 10% de proteínas y 10% de lípidos neutros (fundamentalmente colesterol). El principal fosfolípido en el surfactante es la fosfatidilcolina, también llamada lecitina, que corresponde al 50% de los fosfolípidos presentes en el surfactante. El fosfatidilglicerol (PG) es el segundo fosfolípido en importancia, constituyendo 5 a 15% del total de fosfolípidos. Otros fosfolípidos relevantes son fosfatidiletanolamina (3 a 5%), fosfatidilinositol (2%) y esfingomielina (2%) (35).

Se sabe que la síntesis de fosfolípidos y proteínas surfactantes está regulada por el pulmón a medida que avanza la gestación y puede estimularse mediante el uso de beta-adrenérgicos, glucocorticoides, estrógenos y hormona tiroidea, de ahí el sustento para la utilización de corticoides como inductores de la maduración pulmonar en mujeres con riesgo de parto pretérmino (36).

1.6 Esteroides en parto pretérmino.

El uso de esteroides debe hacerse siempre que se sospeche o se confirme el diagnóstico de parto pretérmino y debe darse el tratamiento completo, con el objeto de reducir la frecuencia de muerte neonatal, la incidencia y severidad del SDR y de la hemorragia intraventricular, así como facilitar el manejo en las UCIN. Se debe administrar únicamente un ciclo, ya que se ha visto que esquemas múltiples no ofrecen beneficio y pueden presentarse efectos secundarios en el neonato. El esquema debe administrarse entre las 24 y 34 SDG. Los esteroides que han mostrado beneficio y donde no existe diferencia entre ambos en su efecto protector son: Betametasona, 2 dosis de 12 mg cada 24 horas intramuscular y Dexametasona, 4 dosis de 6 mg cada 12 horas intramuscular (37).

La Betametasona es un glucocorticoide de depósito con gran efecto mineralocorticoide e inmunosupresor. El 90% se une de manera reversible a proteínas plasmáticas como la albúmina. Su metabolismo es hepático con una vida media plasmática de cinco horas y biológica de 36 a 54 horas. Aproximadamente 1% se excreta diariamente por el riñón. La Dexametasona es un glucocorticoide 25 veces más potente que la Hidrocortisona, con poco efecto mineralocorticoide. Una vez en el plasma 68% se une a proteínas con vida media de cuatro horas y vida biológica de 36 a 54 horas. La sal fosfato la hace más soluble y favorece su rápida disponibilidad. Al igual que los otros corticoesteroides, la Dexametasona se une a receptores de esteroide en el citoplasma celular para ejercer su efecto antiinflamatorio por bloqueo de producción de leucotrienos y prostaglandinas. Su metabolismo es hepático y su excreción es renal. El mecanismo de acción de los corticoides se debe a que incrementan la secreción

de surfactante pulmonar en el neumocito tipo II, aumentando la producción de fosfatidilglicerol, fosfatidilcolina y de las proteínas SP-A y SP-B. Ambos cuentan con efectos adversos para la madre entre los que destacan la hiperglucemia, el edema agudo pulmonar, la susceptibilidad a las infecciones y la supresión suprarrenal. Los efectos secundarios en el feto son: aumento de la diferenciación celular, de la involución del timo y de infección neonatal, disminución del crecimiento fetal, de la mielinización y de la madurez neurológica. También se asocia con mayor producción de elastina, colágena y en el adelgazamiento de tabiques alveolares para facilitar el intercambio gaseoso (38).

Los recién nacidos cuyas madres recibieron corticoesteroides prenatales tienen menor frecuencia o gravedad de presentar SDR (riesgo relativo [RR] 0.66; intervalo de confianza [IC] 95% 0.59-0.73), hemorragia intracraneal (RR 0.54, IC 95% 0.43-0.69), enterocolitis necrotizante (RR 0.46; IC 95% 0.29-0.74) y muerte (RR 0.69; IC 95% 0.58-0.81), en comparación con neonatos cuyas madres no recibieron corticosteroides prenatales (39).

Dado que la función pulmonar del pretérmino está comprometida por diversos factores entre los que se encuentran la inmadurez neurológica central y debilidad de la musculatura respiratoria, asociada a un pulmón con escaso desarrollo alveolar, déficit de síntesis de surfactante y aumento del grosor de la membrana alveolocapilar. La vascularización pulmonar tiene un desarrollo incompleto con una capa muscular arteriolar de menor grosor y disminución del número de capilares alveolares. La patología respiratoria es la primera causa de morbimortalidad en el pretérmino y esta representada por el SDR secundaria al déficit de surfactante, seguida por las apneas del pretérmino y la displasia broncopulmonar. Otras patologías pulmonares posibles son evolutivas como el neumotórax, la hipertensión pulmonar, atelectasia, enfisema intersticial, neumatoceles, edema de pulmón, neumonías infecciosas o aspirativas. La administración de corticoides prenatales y el uso del surfactante exógeno de origen bovino o porcino son dos terapias de eficacia probada, que han modificado el pronóstico de los recién nacidos pretérmino. El uso de cafeína no solo mejora las apneas del pretérmino sino además se ha mostrado eficaz para reducir la tasa de la broncodisplasia y la

supervivencia libre de secuelas del desarrollo neurológico. La oxigenoterapia con objetivos de saturación restringidos, parece contribuir a una reducción significativa en la incidencia de retinopatía de la prematuridad y a la integridad de mecanismos antioxidantes en los recién nacidos de riesgo (33).

Es importante, entonces identificar a los fetos con riesgo de complicaciones respiratorias, particularmente en riesgo de desarrollar SDR al nacimiento, con la finalidad de otorgar un manejo prenatal (corticoides inductores de la MPF) o neonatal (surfactante exógeno) oportuno.

1.6 Pruebas bioquímicas y biofísicas para valorar madurez pulmonar fetal.

Actualmente, el estado de MPF se evalúa mediante pruebas bioquímicas o biofísicas. Las pruebas bioquímicas miden la concentración de determinados componentes del surfactante pulmonar, mientras que las pruebas biofísicas evalúan los efectos superficiales de estos fosfolípidos. La elección de la prueba debe basarse en la disponibilidad, presencia o ausencia de contaminantes (40). Algunas de estas pruebas se enlistan a continuación:

- Recuento de cuerpos lamelares: la prueba más común en uso para evaluar la MPF en Estados Unidos. Es una medición directa de la producción de surfactantes por neumocitos de tipo II. Valores inferiores a 15,000 por microlitro están casi siempre asociados con inmadurez pulmonar; valores $\geq 50,000$ por microlitro sugieren fuertemente MPF (40).
- Fosfatidilglicerol: es un componente menor del surfactante. Aumenta sensiblemente en el líquido amniótico después de 35 SDG, varias semanas después del aumento de la lecitina. Su presencia indica un estado avanzado de desarrollo y función pulmonar fetal. La prueba se realiza por cromatografía de capa fina. Puede ser reportado cualitativamente como positivo o negativo, donde positivo representa un riesgo bajo de SDR, o cuantitativamente, cuando un valor de cromatografía en capa fina $> 2\%$ está asociado con una tasa mínima de SDR. Una ventaja es que la sangre o meconio no afecta los resultados. Una desventaja es que la ausencia antes de las 36 SDG, es

menos predictiva en la aparición de SDR que los resultados de otras pruebas (40).

- Relación lecitina/esfingomielina: se basa en la observación de que hay flujo de secreciones pulmonares hacia el líquido amniótico. Este proceso cambia la composición de fosfolípidos del líquido amniótico, permitiendo así la evaluación indirecta de la MPF mediante la evaluación de este fluido. Las concentraciones de lecitina y esfingomielina en el líquido amniótico son aproximadamente iguales hasta las 32 a 33 SDG, momento en el cual la concentración de lecitina comienza a aumentar significativamente mientras que la concentración de esfingomielina permanece aproximadamente igual. Es una prueba técnicamente difícil de realizar e interpretar. Un almacenamiento inadecuado puede cambiar la relación lecitina/esfingomielina ya que el líquido amniótico contiene enzimas que pueden verse afectados por la temperatura. Se considera MPF cuando se encuentra un índice mayor de 2 (40).
- Densidad óptica a 650 nm: es una medición indirecta de cuerpos lamelares que se obtiene midiendo la densidad óptica del líquido amniótico a una longitud de onda de 650 nanómetros. Se basa en el concepto de que la creciente opalescencia se debe a un número creciente de cuerpos lamelares. Una lectura de densidad óptica ≥ 0.15 se utiliza como indicador de la MPF. En nuestro hospital es la única prueba con la que se cuenta para estimar la MPF (40).
- Índice de estabilidad de la espuma: evalúa la actividad total de los surfactantes. Se basa en la capacidad del surfactante para generar espuma estable en presencia de etanol. Se añade etanol a una muestra de líquido amniótico para eliminar los efectos de factores no surfactantes en la formación de espuma. La mezcla se agita entonces y generará un anillo de espuma estable si está presente el surfactante. Las muestras de líquido amniótico no deben tomarse en tubos de silicona, ya que se producirá "espuma falsa". El valor de la madurez del pulmón es de ≥ 47 . Un resultado positivo prácticamente excluye el riesgo de SDR. La presencia de sangre o meconio interfiere con los resultados (40).

Pruebas de madurez pulmonar fetal en líquido amniótico

Prueba ¹	Técnica	Tiempo y factibilidad de la prueba ²	Umbral	Valor predictivo (%)		Alteración de resultados por contaminación con sangre	Alteración de resultados por contaminación con meconio	Muestra vaginal
				Maduro	Inmaduro			
				Valor predictivo Negativo	Valor predictivo Positivo ³			
Polarización Fluorescente	Con TDx-FLM II	1+	55 mg/g o > que la albúmina ⁴	96-100	47-61	Si	Si	No
Índice Lecitina/Esfingomielina	Cromatografía de capa fina	4+	2-3.5	95-100	33-50	Si	Si	No
Fosfatidilglicerol	Cromatografía de capa fina	4+	Presente (usualmente >3% del total de fosfolípidos)	95-100	23-53	No	No	Si
	Antisueros con AminoStat-FLM	1+	0.5 = Positivo bajo 2 = Positivo alto	95-100	23-53	No	No	Si
Cuerpos lamerales	Contadores hematológicos comerciales	2+	30,000-40,000	97-98	29-35	Si	No	No disponible
Densidad óptica a 650 nm	Espectrofotometría	1+	Densidad óptica de ≥ 0.15	98	13	No disponible	No disponible	No disponible
Prueba de estabilidad de la espuma	Etanol + LA	2+	$\geq 47-48$	95	51	Si	Si	No

¹ Las versiones comerciales están disponibles para todas las pruebas, excepto la densidad óptica y el conteo de cuerpos lamelares.

² Rango de complejidad: 1+ indica que el procedimiento es simple, el procedimiento está disponible todo el tiempo, el tiempo del procedimiento es breve y el esfuerzo personal no es intenso; 4+ indica que el procedimiento es complejo o difícil, consume tiempo y por lo tanto, con frecuencia no está disponible en todo momento.

³ El valor predictivo positivo es la probabilidad de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal cuando el resultado de la prueba de madurez pulmonar del feto es inmaduro.

⁴ El fabricante ha reformulado el producto y revisado el procedimiento de prueba. Actualmente, el umbral para la madurez es 55; mientras que con el ensayo original era 70.

1.7 Pruebas por ultrasonido para valorar madurez pulmonar fetal.

Por otro lado, se ha demostrado que la evaluación por USG de la arteria pulmonar (AP) fetal puede constituir una herramienta no invasiva para conocer el estado de MPF.

Los ultrasonidos (USG) constituyen ondas de naturaleza mecánica, de frecuencia superior a la audibilidad humana, comprendidas entre 16 y 20 KHz. Pierre y Jacques Curie en 1880 descubrieron el efecto piezoeléctrico (base de la producción de ultrasonidos) y la forma inversa que permite la transformación de señales ultrasónicas en corrientes eléctricas y su conversión en puntos luminosos (42).

A finales de los años 40 se inició el uso del USG para el diagnóstico, siendo Dussik quien lo aplicó en el estudio del cerebro humano. En 1947 Houry construyó las bases para el primer ecógrafo bidimensional para uso médico (43). En años posteriores, el uso de la ecografía se expandió a una velocidad inusitada con la aportación de materiales cada vez más sofisticados y con resoluciones de la imagen más evolucionadas. Inicialmente se realizaron estudios biométricos para efectuar la medición de todo el feto (44). Uno de los parámetros que se relacionaron inicialmente con el desarrollo pulmonar fetal, fue la circunferencia torácica, de la que se han publicado diferentes tablas y curvas. Las tablas se han utilizado para el diagnóstico ecográfico de las hipoplasias pulmonares, sin embargo, no constituyen un método de estimación sobre la MPF (45).

Posteriormente surgió el USG Doppler, el cual ha demostrado ser una herramienta de gran utilidad para la evaluación hemodinámica fetal, por ejemplo, en cardiopatías obstructivas izquierdas y derechas (46,47) y como predictor de hipoplasia pulmonar (48). Actualmente la flujometría de la AP ha sido propuesta como un método no invasivo de potencial impacto en la estimación del grado de desarrollo y de la madurez del sistema pulmonar fetal. Se ha tomado en cuenta el desarrollo embrionario del sistema vascular pulmonar y que hay un cambio progresivo en la resistencia del mismo, lo que implicaría cambios en la onda de velocidad de flujo (OVF) Doppler de las arterias pulmonares conforme se incrementa la edad gestacional (46).

Es así como surge la posibilidad de medir el diámetro de la AP (DAP) y el tiempo [medido automáticamente en milisegundos (ms)] de aceleración (TA) -que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma- y el tiempo de desaceleración (TD) -que se considera desde el pico sistólico hasta el final de la sístole-, en el tronco (TAP) o ramas de la arteria pulmonar (APD o API), para posteriormente relacionarlos en un índice conocido como TA/TD. Por otro lado, también se ha propuesto la medición del tiempo de aceleración (TA) y el tiempo de eyección (TE) -que se considera desde el inicio y hasta el final de la sístole-, para relacionarlos en el índice TA/TE. Ambos índices han sido considerados como parámetros potencialmente útiles para determinar el estado de MPF en mujeres embarazadas sin complicaciones (49-56). En la siguiente tabla se muestran algunos de los estudios que han evaluado algunos parámetros por USG Doppler para conocer el desarrollo y MPF.

Estudios que evalúan la arteria pulmonar fetal mediante USG Doppler

Referencia	N	Objetivo	SDG	Parámetros Doppler		Conclusión	Valor de corte	p	S	E	VPP (%)	VPN (%)
Chaoui, et al. 1998 ⁴⁹	86	Describir las formas de OVF normal en las ramas de la AP del feto humano para establecer rangos de referencia.	18-38	TA TE Índice TA/TE	APD API	TA se prolonga con el aumento de la edad gestacional. Índice TA/TE aumenta conforme avanza la edad gestacional.	-	< 0.001 por SDG	-	-	-	-
Chaoui, et al. 1999 ⁵⁷	9 fetos anormales	Determinar la velocimetría Doppler de la AP en fetos con hipoplasia pulmonar (4 con malformación renal, 3 con hernia diafragmática y 3 con otras malformaciones).	19-23	PVS TA Velocidad integral Flujo reverso al final de la diástole IP	TAP	Sin cambios en el flujo diastólico. Disminución en el PVS, TA y velocidad integral, incremento del IP. El IP es el parámetro más sensible para detectar anomalías del flujo de estas condiciones porque depende de la anatomía y función cardíaca.	--	--	78	45	--	--
Sivan, et al. 2000 ⁵⁸	99 fetos normales	Evaluar los cambios de velocimetría del flujo Doppler de la AP en sus diferentes segmentos por edad gestacional.	14-37	IP	Segmentos -Proximal -Medio -Distal	Los IP fueron más altos en el segmento proximal, mientras que en los segmentos medio y distal descendieron significativamente, lo que indica que existe mayor impedancia en el segmento proximal.	2.36	< 0.001	--	--	--	--
Mielke, et al. 2000 ⁵⁹	222 fetos normales	Establecer los rangos de referencia de las OVF de la AP principal y el DA en el segundo y tercer trimestre del embarazo.	13-41	IR IP S/D Velocidad al final de la diástole	TAP DA	En el DA hay incremento en la velocidad al final de la diástole y disminución del índice S/D. En AP disminuyen el IP e IR. Los datos de referencia por la edad gestacional de TAP y DA, ayudarán en el diagnóstico prenatal de malformaciones cardíacas y de obstrucción ductal.	--	--	--	--	--	--
Fuke, et al. 2003 ⁵⁰	160 fetos 17 con	Predicción prenatal de hipoplasia pulmonar en fetos con anomalías congénitas que	20-39	Índice TA/TE	APD API	Índice TA/TE bajo, de una o ambas AP, se asoció con hipoplasia pulmonar.	-	-	-	-	100	100

	hipoplasia pulmonar	puedan afectar el crecimiento y desarrollo pulmonar.										
Cabral, et al. 2006 ⁶⁰	5 fetos 3 RCIU 2 Oligohidramnios	Cambios en la flujometría Doppler de la AP y posterior al uso de esteroides (Betametasona)	29-33	IP IR	TAP	Ambos índices disminuyeron. Los hallazgos indicaron que la vasodilatación que ocasionan los esteroides es el mecanismo para acelerar la MPF.	--	--	--	--	--	--
Ruano, et al. 2007 ⁶¹	220 fetos normales	Construir los nomogramas de los diámetros del TAP y de las APD y API.	19-40	Diámetro	TAP APD API	Se ha visto en estudios previos que el diámetro de la AP se correlaciona con muerte postnatal, por lo que es adecuado tener los valores de referencia.	19 SDG TAP 2.93 APD 1.71 API 1.66 40 SDG TAP 9.23 APD 5.44 API 5.65	--	--	--	--	--
Huamán, et al. 2009 ⁵¹	79	Determinar los valores del índice TA/TD, en relación a la edad gestacional para establecer un valor de corte que indique MPF	26-39	Índice TA/TD	TAP	Índice TA/TD podría ser una prueba no invasiva, reproducible y confiable para la evaluación de la MPF.	≥ 0.57 (Madurez)	< 0.02	-	-	-	-
Azpuruá, et al. 2010 ⁵²	29	Correlacionar el índice TA/TE con biomarcadores de MPF en LA.	36-37	Índice TA/TE	TAP	Índice TA/TE tiene una correlación inversa con la relación L/E.	≤ 0.29 (Inmadurez)	< 0.001	-	-	-	-
Lim et al. 2012 ⁶²	58 fetos 35 normal 23 madres con depresión y tratamiento SSRI	Valorar las alteraciones de la flujometría Doppler de la AP como predictor de riesgo de hipertensión pulmonar en los fetos expuestos a SSRI.	36	IP IR Diámetro PVS Velocidad promedio Volumen	TAP	No hubo diferencias entre los fetos expuestos y los controles.	--	--	--	--	--	--
Huamán, et al. 2013 ⁵³	21	Valorar las modificaciones de la velocimetría Doppler de la AP en fetos prematuros expuestos a corticoesteroides.	29-36	Índice TA/TD	TAP	Índice TA/TD se modifica con la aplicación de corticoides, obteniendo valores superiores a los observados para la misma edad gestacional en fetos sin corticoides.	≥ 0.57 (Indicador de MPF)	< 0.0001	-	-	-	-
Cruz, et al. 2013 ⁶³	24 Fetos anormales con HDC izquierda.	Medir índice LHR y Doppler de la AP como predictores de morbilidad en fetos con HDC tratada con FETO.	24-33	LHR IP AP Flujo reverso temprano diastólico de la	LHR TAP	LHR No se asoció a morbilidad en fetos sobrevivientes. TAP Valores normales en 69% y anormales en 31%, en quienes se asoció con incremento en la	--	--	--	--	--	--

				AP		duración de ventilación mecánica, ventilación de alta frecuencia, necesidad de terapia con óxido nítrico, soporte de oxígeno, nutrición parenteral, mayor tiempo de estancia en terapia intensiva y mayor incidencia de reflujo gastroesofágico. TAP es un valor predictivo de morbilidad neonatal en fetos con HDC tratados con FETO.						
Apaza, et al. 2013 ⁵⁴	93	Evaluar TA/TE de la AP, como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino.	25-36	Índice TA/TE	TAP	Existe correlación lineal del TA/TE con la edad gestacional.	≥ 0.252 (Indicador de desarrollo alveolar fetal)	< 0.05	-	-	-	-
Kim, et al. 2013 ⁶⁴	42	Evaluar TA/TE de la AP fetal como predictor para el desarrollo de SDR.	24-34	IR IP S/D PVS TA/TE	TAP	El índice TA/TE elevado está asociado a desarrollo de SDR en infantes pretermino, la velocimetría puede ser una técnica no invasiva que evalué la MPF similar a lo que sucedió con la ACM que reemplazó la amniocentesis en caso de anemia fetal.	≥ 0.57 (Indicador de MPF)	0.05	--	--	--	--
Amaryll's, et al. 2013 ⁶⁵	20 Macacos	Identificar los cambios en la oxigenación (basal, hiperoxemia e hipoxemia) y la resistencia vascular de la AP fetal en un modelo no humano (primates) al término de la gestación.	Término	IP	APD AU DA DV	La APD incremento su IP durante la hipoxemia y disminuyó durante la hiperoxemia comparado con la basal. La hiperoxemia incremento el IP de DA. No se encontraron cambios en IP de AU y DV. Al término de la gestación la circulación de la AP fetal es una "cama" dinámica vascular y refleja en forma aguda a corto plazo los cambios de la oxigenación fetal.	--	< 0.05	--	--	--	--

Guan, et al. 2014 ⁶⁶	52 Fetos pretérmino	El rol del Doppler del TAP fetal en la predicción del SDR.	24-34	TA TE Vel diastólica final Vel Promedio IP IR	TAP	La velocimetría Doppler de la AP puede realizarse en toda la gestación. TA, TA/TE ayudan a identificar fetos con riesgo de SDR neonatal.	--	--	TA 78	TA 89	--	--
									TA/TE 71	TA/TE 93	--	--
Caloone, et al. 2014 ⁶⁷	30	Correlación de indicadores Doppler del corazón fetal (relación mitral E/A) con el TA/TE y la relación L/E en LA.	24-39	Relación Mitral E/A Índice TA/TE	TAP	La relación E/A, el índice TA/TE y la relación L/S están correlacionados.	0.29	<0.01	80	88	-	-
Schenone, et al. 2014 ⁵⁶	43	Establecer que TA/TE puede predecir con exactitud los resultados de MPF obtenidos en LA.	34-36	Índice TA/TE	TAP	Existe una fuerte correlación entre los resultados del índice TA/TE y la relación S/A para establecer MPF.	≤0.31 (Inmadurez)	<0.0001	93	73	85	87
Khanipouyan i, et al 2016 ⁷⁷	145 fetos pretérmino	Determinar si los principales índices de Doppler de la arteria pulmonar se correlacionan con la madurez pulmonar del feto.	28-37	IP IR PVS TA TE TA/TE	--	El TA/TE puede predecir madurez pulmonar fetal con alta sensibilidad y especificidad como una prueba no invasiva	≥0.304	<0.001	94	95	99	75
Büke et al 2017 ⁷⁸	87	Investigar si el TA/TE puede predecir o descartar el diagnóstico posterior de taquipnea transitoria del recién nacido	>34	TA/TE PVS IP IR Vel promedio Vel diastólica final	--	El TA/TE parece servir como una herramienta prometedora para descartar el diagnóstico posterior de taquipnea transitoria del recién nacido.	≥0.319	<0.001	83	82	41	96

OVF: ondas de velocidad de flujo, AP: arteria pulmonar, TA: tiempo de aceleración, TE: tiempo de eyección, TA/TE: tiempo de aceleración/tiempo de eyección, APD: arteria pulmonar derecha, APL: arteria pulmonar izquierda, SD: semanas de gestación, PVS: pico de velocidad sistólica, IP: índice de pulsatilidad, TAP: tronco de la arteria pulmonar, DA: ductus arterioso, IR: índice de resistencia, S/D: relación sístole/diástole, MPF: madurez pulmonar fetal, LA: líquido amniótico, TD: tiempo de desaceleración, L/E: lecitina/esfingomielina, SSRI: inhibidores de la recaptura de serotonina, LHR: índice cabeza/pulmón, HDC: hernia diafragmática, FETO: oclusión traqueal por fetoscopia, SDR: síndrome de dificultad respiratoria, ACM: arteria cerebral media, AU: arteria umbilical, DV: ductus venoso.

1.8 Estudios realizados en nuestra unidad que evalúan los índices TA/TD, TA/TE y el DAP.

Nuestro grupo de investigación, ha realizado cuatro estudios con el objetivo de evaluar el DAP, índice TA/TE y el índice TA/TD del TAP fetal tanto en mujeres sanas como con diabetes mellitus pregestacional (DMPG) y diabetes mellitus gestacional (DMG).

En uno de los estudios se evaluó el DAP y los parámetros de la flujometría Doppler (IP, IR, TA, TD, TE, S/D, TA/TD y TA/TE) del TAP fetal en 182 pacientes con embarazos único sin complicación entre las 18 y 40 SDG, observándose un incremento del DAP conforme avanzaba la edad gestacional (similar a lo reportado por Ruano y cols. [61]). Un $DAP \geq 9.07$, un índice $TA/TD \geq 0.59$ (similar a lo reportado por Huamán y cols. [51]) y un índice $TA/TE \leq 0.37$ (similar a lo reportado por Schenone y cols. [56]), sugirieron una edad gestacional < 36 SDG y por lo tanto, alta probabilidad de inmadurez pulmonar en embarazos únicos sin complicación (67).

En el segundo estudio se evaluó mediante USG Doppler el índice TA/TE y TA/TD del TAP en 170 pacientes con embarazo ≥ 26 SDG y diagnóstico de DMPG o DMG gestacional controlada vs los índices reportados en la literatura para mujeres embarazadas sin complicación. Se observaron cambios estadísticamente significativos conforme avanzaba la edad gestacional en los índices TA/TD y TA/TE, obteniéndose el valor máximo de ambos índices a la semana 36 de la gestación ($TA/TD = 0.61$ y $TA/TE = 0.37$). Al comparar los resultados de nuestro estudio en pacientes con DMPG y DMG, con lo reportado previamente en la literatura para pacientes sin complicación por Huamán y cols. para el caso del índice TA/TD (51), y por Apaza y cols. (54) y Schenone y cols. (56) para el índice TA/TE, se observó un comportamiento similar (68).

En el tercer estudio se evaluó la correlación del DAP, índice TA/TD e índice TA/TE del TAP fetal de mujeres con embarazo sin complicaciones y con diabetes mellitus (incluidas en los dos estudios previos) vs. la edad gestacional y peso al nacer. Además, se comparó la media del DAP, índice TA/TD e índice TA/TE del TAP fetal en neonatos con y sin complicaciones respiratorias. Se observó correlación

estadísticamente significativa ($R = 0.516$, $p = 0.02$) del DAP con la edad gestacional al nacimiento en hijos de madre sin complicación. Se observó SDR en 4 neonatos hijos de madre diabética y en 1 neonato hijo de madre sin complicación. No se observaron diferencias significativas en la media del DAP, índice TA/TD e índice TA/TE de la AP fetal en neonatos con y sin complicaciones respiratorias (n pequeña) (69).

Y en el cuarto estudio se comparó la media del DAP e índice TA/TE y TA/TD por edad gestacional (entre las 26 SDG y 39 SDG) de mujeres embarazadas con y sin diagnóstico de DMPG o DMG controlada. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el DAP, TA/TD y TA/TE ($p < 0.000$) en < 37 SDG vs mayor edad gestacional en ambos grupos de estudio. Un diámetro ≥ 9.67 , un TA/TD ≥ 0.623 o un TA/TE ≥ 0.364 en mujeres sin DM y un diámetro ≥ 9.61 , un TA/TD ≥ 0.427 o un TA/TE ≥ 0.295 en mujeres con DM sugirieron una edad gestacional ≥ 37 SDG (70).

Los hallazgos de los 4 estudios realizados por nuestro grupo de investigación, confirmaron los hallazgos reportados en la literatura (sobre las diferencias estadísticamente significativas en los valores de las mediciones en función de la edad gestacional) para las mujeres sanas y demostrando un comportamiento similar (aunque los valores de los parámetros fueron menores) en las mujeres con DM.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El panorama epidemiológico ha sufrido cambios importantes en las últimas décadas en cuanto a las características de las mujeres embarazadas. Se ha observado un incremento en el número de embarazos en mujeres con edad materna de riesgo y obesidad, situación que a su vez incrementa el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y enfermedad hipertensiva asociada al embarazo. Por otro lado, los avances en el diagnóstico y tratamiento han permitido que mujeres con cardiopatías alcancen la edad reproductiva y logren el embarazo. En forma independiente se sabe que el desorden hepático más común durante la gestación es la colestasis intrahepática y que las alteraciones tiroideas son entidades relativamente comunes en la edad reproductiva.

Dado que las alteraciones antes mencionadas han sido asociadas con incremento del riesgo de parto pretérmino espontáneo o por indicación médica, es importante conocer el estado de madurez pulmonar fetal con la finalidad de determinar las estrategias terapéuticas apropiadas para el manejo de cada paciente, entre las que se incluye, el uso de inductores de madurez pulmonar y la oportuna comunicación con el equipo de neonatólogos, quienes deben estar preparados para recibir un recién nacido prematuro.

Hasta el momento, las pruebas disponibles para conocer el estado de madurez pulmonar se basan en el análisis bioquímico de líquido amniótico obtenido mediante un procedimiento invasivo y que por si mismo agrega algunos riesgos a los de por si existentes en las pacientes.

Recientemente ha surgido la propuesta de realizar un abordaje no invasivo, mediante el uso de algunas herramientas y mediciones ultrasonográficas para conocer el estado de madurez pulmonar fetal, entre las que se incluye la evaluación del DAP, e índices TA/TE y TA/TD. Sin embargo, los estudios realizados, descriptivos y posteriormente de validación de prueba diagnóstica, únicamente han incluido a mujeres embarazadas sin complicación. Por otro lado, nuestro grupo de investigación ha realizado 4 estudios que aportan resultados prometedores sobre la potencial utilidad de estos marcadores también en pacientes con diabetes mellitus. Dado que estos marcadores ultrasonográficos no

han sido evaluados en pacientes con otros factores de riesgo o patologías durante la gestación (antecedente de parto pretérmino, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna y colestasis intrahepática, entre otros), que pueden asociarse con incremento del riesgo de parto pretérmino, consideramos importante efectuar la evaluación de dichos marcadores, en este tipo de pacientes, ya que la correcta determinación de la madurez pulmonar fetal, permite que el clínico tome decisiones sobre el momento adecuado para la interrupción del embarazo, siendo una de las metas más importantes la reducción del riesgo de SDR en el recién nacido.

La edad gestacional a partir de la cual se pretende efectuar la evaluación del DAP, índice TA/TE y TA/TD es 26 SDG dado que es la edad gestacional en que se obtiene el resultado del tamiz de diabetes mellitus gestacional, además de ser la edad a partir de la cual se obtienen mejores resultados en la viabilidad neonatal, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existen diferencias en la media del DAP e índices TA/TE y TA/TD del TAP fetal por edad gestacional (entre las 26 SDG y 39 SDG) de mujeres embarazadas con y sin antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de diabetes mellitus, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática?

3.- JUSTIFICACIÓN

La identificación de una prueba no invasiva que permita conocer el estado de maduración pulmonar, constituye una prioridad, principalmente para mujeres con riesgo de parto pretérmino, entre las que se incluyen, mujeres con antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de obesidad, diabetes mellitus, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática

Los potenciales beneficios de contar con una nueva propuesta para conocer la madurez pulmonar fetal son: morbilidad materna y fetal significativamente disminuida comparada con el uso de técnicas invasivas (amniocentesis), menor riesgo de infección intrauterina, estancia hospitalaria más corta y por lo tanto menos gastos hospitalarios.

Por otro lado, también constituiría una herramienta de apoyo para la toma de decisiones sobre el momento adecuado para la interrupción del embarazo, siendo una de las metas más importantes la reducción del riesgo de SDR en el recién nacido.

4.- OBJETIVOS

4.1 *Objetivo general*

- Comparar la media del diámetro e índice TA/TE y TA/TD de la AP fetal por edad gestacional (entre las 26 SDG y 39 SDG) en mujeres embarazadas con y sin antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de diabetes mellitus, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática.

4.2 *Objetivos específicos*

- Evaluar el diámetro e índice TA/TE y TA/TD en la AP fetal por edad gestacional (entre las 26 SDG y 39 SDG) en mujeres embarazadas **sin** antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de diabetes mellitus, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática.
- Evaluar el diámetro e índice TA/TE y TA/TD en la AP fetal por edad gestacional (entre las 26 SDG y 39 SDG) en mujeres **con** antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de diabetes mellitus, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática.
- Comparar la media del diámetro e índices TA/TD y TA/TE por edad gestacional (entre las 26 SDG y 39 SDG) de mujeres embarazadas con y sin antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de diabetes mellitus, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática.

5.- HIPÓTESIS

Existen diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) en la media del diámetro e índices TA/TE y TA/TD por edad gestacional (entre las 26 SDG y 39 SDG) de mujeres embarazadas con y sin antecedente de parto pretérmino, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática.

6.- MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Observacional, transversal, comparativo.

6.2 Ubicación

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Medicina Materno Fetal y la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, Luis Castelazo Ayala, IMSS.

6.3 Población de estudio

Pacientes con embarazo único de 26 a 39 SDG valoradas en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

6.4 Criterios de selección

6.4.1 Criterios de inclusión

1. Mujeres **sin** antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de diabetes mellitus, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática

- Mujeres embarazadas con feto único vivo de 26 a 39 SDG.
- Mujeres derechohabientes del IMSS.
- Mujeres atendidas en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.
- Mujeres con frecuencia cardíaca fetal > 120 y < 180 latidos minuto
- Mujeres con índice de pulsatilidad de la arteria umbilical dentro de la normalidad.

2. Mujeres **con** antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de diabetes mellitus, obesidad, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, hipotiroidismo, cardiopatía materna o colestasis intrahepática.

- Mujeres embarazadas con feto único vivo de 26 a 39 SDG.
- Mujeres derechohabientes del IMSS.

- Mujeres atendidas en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.
- Mujeres con frecuencia cardíaca fetal > 120 y < 180 latidos minuto
- Mujeres con índice de pulsatilidad de la arteria umbilical dentro de la normalidad.

6.4.2 Criterios de exclusión

- Mujeres con embarazo múltiple.
- Mujeres con placenta previa.
- Mujeres con diagnóstico de feto con malformación.
- Mujeres con feto que presente bradicardia (frecuencia cardíaca menor a 110 latidos por minuto).
- Mujeres con feto que presente taquicardia (frecuencia cardíaca mayor a 180 latidos por minuto).
- Mujeres que no acepten participar en el estudio.
- Mujeres con feto que presente restricción de crecimiento intrauterino.
- Mujeres con índice de líquido amniótico menor de 10 o mayor de 25.
- Mujeres con edad gestacional incierta.
- Mujeres con uso de inductores de madurez pulmonar en el embarazo actual.

6.4.3 Criterios de eliminación

- Mujeres con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.
- Mujeres con datos de sufrimiento fetal.
- Mujeres con abundante tejido adiposo abdominal que impida la medición de los parámetros doppler ultrasonográficos.

6.5 Variables de estudio.

Definición de variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del estudio	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Gestas	Número de embarazos	Número de embarazos al momento del estudio	Cuantitativa discreta	Número de embarazos
Partos	Finalización de la gestación, en la cual se expulsan el feto, placenta y membranas por vía vaginal.	Número de fetos expulsados por vía vaginal, previos al estudio.	Cuantitativa discreta	Número de partos
Cesáreas	Intervención quirúrgica que permite la salida o nacimiento de los productos de la concepción mediante una incisión abdominal.	Número de incisiones abdominales previas en la paciente con el fin de obtener los productos de la gestación.	Cuantitativa discreta	Número de cesáreas
Abortos	Terminación espontánea o provocada de la gestación, o expulsión del producto de la gestación, antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal.	Número de pérdidas gestacionales antes de la vigésima semana.	Cuantitativa discreta	Número de abortos
Antecedente de parto pretérmino	Antecedente de parto o cesárea antes de las 37 SDG en ocasiones previas	Antecedente de parto o cesárea antes de las 37 SDG en ocasiones previas	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Sí
Número de partos pretérmino	Número de partos o cesáreas pretérmino	Número de partos o cesáreas pretérmino	Cuantitativa discreta	Número de partos pretérmino
Parto o cesárea pretérmino	Antecedente de parto o cesárea pretérmino	En caso de antecedente de parto o cesárea pretérmino, especificar	Cualitativa nominal	0 = Parto 1 = Cesárea
Tipo de parto pretérmino	Antecedente de parto pretérmino espontáneo o por indicación médica	En caso de antecedente de parto pretérmino, especificar si fue espontáneo o por indicación médica	Cualitativa nominal	0 = Espontáneo 1 = Por indicación médica (especificar la indicación)
Tabaquismo	Práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades	Práctica de fumar o consumir tabaco previo y/o durante el embarazo	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Fecha de última menstruación (FUM)	Fecha en la cual se presentó el primer día de la última menstruación	Fecha en la cual se presentó el primer día de la última menstruación	Cualitativa nominal	Día / Mes / Año
Edad gestacional por FUM	Edad del feto desde el primer día de la última menstruación, establecida en semanas de gestación (SDG)	Duración del embarazo desde el primer día de la última menstruación, establecida en SDG	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Edad gestacional corregida	Cálculo de la edad gestacional según la estimada a través del ultrasonido (USG) obstétrico realizado	SDG estimadas a través de un USG obstétrico realizado en el 1er. trimestre del embarazo	Cuantitativa continua	Semanas de gestación

	en el 1er. trimestre del embarazo			
Edad gestacional al momento del estudio	Edad gestacional al momento de realizar el estudio	Edad gestacional por FUM o edad corregida al momento de realizar el estudio.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Embarazo normoevolutivo	Aquel embarazo que no cursa con patología maternas tanto previas a la gestación como durante en la gestación	Embarazo que no presentar enfermedades durante el embarazo	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí
Peso actual	Volumen del cuerpo expresado en kilogramos (Kg)	Volumen del cuerpo expresado en Kg al momento del estudio	Cuantitativa continua	Kilogramos
Peso previo pregestacional.	Volumen del cuerpo expresado en Kg	Volumen del cuerpo expresado en Kg previo al actual embarazo	Cuantitativa continua	Kilogramos
Peso al finalizar el embarazo	Volumen del cuerpo expresado en Kg	Volumen del cuerpo expresado en Kg al finalizar el embarazo	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Longitud de la parte superior del cráneo a la planta de los pies expresada en metros (m)	Longitud materna en m medida con estadiómetro al momento del estudio	Cuantitativa continua	Metros
Ganancia ponderal total gestacional	Ganancia de peso de la mujer resultado del crecimiento del feto, la placenta, líquido amniótico y tejidos maternos	Diferencia de peso al momento del estudio menos el peso previo al embarazo	Cuantitativa continua	Kilogramos
Índice de masa corporal previo a la gestación	Relación del peso de un individuo expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla expresada en metros.	Relación del peso materno dividido por el cuadrado de la talla previo al embarazo.	Ordinal	1 = Peso bajo ≤ 18.5 2 = Normopeso = 18.5-24.9 3 = Sobrepeso Grado I = 25-26.9 4 = Sobrepeso Grado II (preobesidad) = 27-29.9 5 = Obesidad Tipo I = 30-34.9 6 = Obesidad Tipo II = 35-39.9 7 = Obesidad Tipo III (mórbida) = 40-49.9 8 = Obesidad Tipo IV (extrema) ≥ 50
Cardiopatía materna	Presencia de cualquier alteración cardiaca anatómica o funcional	Diagnóstico de alteración cardiaca por estudio hemodinámico o imagen	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de cardiopatía	Tipo de alteración cardiaca diagnosticada en la paciente embarazada	Tipo de alteración cardiaca, ya sea estructural, funcional o del ritmo	Cualitativa nominal dicotómica	Estructural = 1 Funcional = 2 Ritmo = 3
Etiología de la cardiopatía	Origen probable de la cardiopatía	Origen probable de la cardiopatía	Cualitativa nominal	Congénita = 0 Adquirida = 1
Tipo de alteración cardiaca estructural	Tipo específico de alteración estructural a nivel del corazón y los grandes vasos	Tipo específico de alteración estructural a nivel del corazón y los grandes vasos	Cualitativa nominal	-CIA -CIV -Conotruncal

				-Valvular -Otra
Tipo de alteración cardíaca funcional	Tipo específico de alteración funcional a nivel del corazón y los grandes vasos	Tipo específico de alteración funcional a nivel del corazón y los grandes vasos	Cualitativa nominal	-Insuficiencia cardíaca -Insuficiencia valvular aórtica -Insuficiencia valvular mitral -Insuficiencia valvular tricúspide -Insuficiencia valvular pulmonar -Regurgitación valvular -Otra
Tipo de alteración cardíaca del ritmo	Tipo específico de irregularidad del ritmo cardíaco	Tipo específico de irregularidad del ritmo cardíaco	Cualitativa nominal	-Bradicardia sinusal -Bloqueo atrioventricular -Taquicardia sinusal -Taquicardia supraventricular -Otra
Válvula protésica	Presencia de válvula protésica	Presencia de válvula protésica	Cualitativa nominal	No = 0 Si = 1
Tipo de válvula protésica	Tipo de válvula protésica colocada a la paciente	Tipo de válvula protésica colocada a la paciente	Cualitativa nominal	0 = Bioprótesis 1 = Mecánica
Clase funcional NYHA	Valoración de la actividad física del paciente con Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC)	Valoración subjetiva que hace el médico durante la anamnesis sobre la presencia y severidad de la disnea	Ordinal	I, II, III y IV
Presencia de enfermedad reumática	Antecedente de diagnóstico de enfermedad reumática	Diagnóstico de enfermedad reumática en algún momento de la vida	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Antecedente de diabetes mellitus pregestacional	Antecedente de intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se diagnostica antes del embarazo o antes de las 12 SDG ⁷²	Antecedente de intolerancia a los carbohidratos diagnosticada antes del embarazo o antes de las 12 SDG	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Tipo de diabetes mellitus pregestacional	Intolerancia a los carbohidratos diagnosticada antes de las 12 SDG, secundario a pérdida progresiva de la secreción de insulina secundario a una resistencia a la insulina (diabetes mellitus 2), por destrucción de la célula beta del páncreas causando deficiencia absoluta de insulina (diabetes mellitus 1) o por una mínima o ausente acción de la insulina (MODY) ⁷²	Intolerancia a los carbohidratos diagnosticada antes de las 12 SDG, secundario a pérdida progresiva de la secreción de insulina secundario a una resistencia a la insulina (diabetes mellitus 2), por destrucción de la célula beta del páncreas causando deficiencia absoluta de insulina (diabetes mellitus 1) o por una mínima o ausente acción de la insulina (MODY).	Cualitativa nominal	1 = DM1 2 = DM2 3 = MODY
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde el momento del	Tiempo transcurrido desde el momento del	Cuantitativa	Años

de la diabetes mellitus pregestacional	diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	diagnóstico confirmatorio de diabetes mellitus antes de la gestación, expresado en años	continua	
Diabetes Mellitus Gestacional	Intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se diagnosticada después de las 12 semanas de gestación ⁷²	Intolerancia a los carbohidratos diagnosticada después de las 12 semanas de embarazo	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Semana de gestación en que se efectuó el diagnóstico de diabetes gestacional	Momento de la gestación en que se identificó diabetes mellitus gestacional	Semana de la gestación en que se diagnosticó diabetes mellitus gestacional	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus gestacional	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio de diabetes mellitus durante la gestación expresado en semanas	Cuantitativa Continua	Semanas
Tratamiento actual de la diabetes mellitus antes de la gestación	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas	Conjunto de medios higiénicos y/o farmacológicos con la finalidad de mantener el control glucémico y evitar la cetonuria y episodios de hipoglucemia en las pacientes con diabetes mellitus	Cualitativa nominal	0 = Ninguno 1 = Dieta (Kcal) 2 = Hipoglucemiante oral (Especificar) 3 = Insulina NPH + insulina de acción rápida 4 = Insulina NPH + lispro 5 = Otra insulina (Glargina)
Metas del tratamiento de la diabetes al momento del estudio	Niveles de glucosa que se consideran esperados para control de la diabetes al momento del estudio	Glucosa en ayuno < 95mg/dl Glucosa postprandial 2hr < 120mg/dl	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí
Hipertensión arterial crónica	Hipertensión que está presente antes del embarazo o que es diagnosticada antes de las 20 SDG ⁷³	Aumento de cifras tensionales >140mmHg sistólica y >90mm/Hg diastólica previo al embarazo o diagnosticada antes de las 20 SDG	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Tipo de hipertensión arterial crónica	Especificar momento del diagnóstico de hipertensión arterial crónica (antes del embarazo o antes de las 20 SDG) ⁷³	Especificar momento del diagnóstico de hipertensión arterial crónica (antes del embarazo o antes de las 20 SDG)	Cualitativa dicotómica	0 = pregestacional 1 = durante la gestación, antes de las 20 SDG
Tiempo de evolución de la hipertensión arterial crónica pregestacional	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio de hipertensión arterial antes de la gestación, expresado en años	Cuantitativa continua	Años
Semana de gestación en que se efectuó el diagnóstico de hipertensión crónica	Momento de la gestación en que se identificó la hipertensión arterial crónica	Semana de la gestación antes de las 20 semanas en que se diagnosticó hipertensión gestacional.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Hipertensión gestacional	Hipertensión que se presenta posterior a las 20 semanas de gestación con ausencia de	Presencia de cifras tensionales > 140mm/Hg sistólica o > 90mm/Hg diastólica con intervalo de	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si

	proteinuria en una recolección de orina de 24 horas ⁷³	6 horas que no se asocia a proteinuria en recolección de orina de 24 horas		
Semana de gestación en que se efectuó el diagnóstico de hipertensión gestacional	Momento de la gestación en que se identificó la hipertensión gestacional	Semana de la gestación después de las 20 semanas en que se diagnosticó hipertensión gestacional	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Tiempo de diagnóstico de hipertensión gestacional	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio hipertensión gestacional durante la gestación expresado en semanas	Cuantitativa continua	Semanas
Preeclampsia sin criterios de severidad	Estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o en el puerperio ⁷³	Elevación de cifras tensionales sistólicas > 140mm/Hg, pero menor de 160 mm/Hg o aumento de la tensión arterial sistólica > 90mm/Hg, pero menor de 110 mm/Hg que se asocia a proteinuria y que no presenta trombocitopenia, elevación de transaminasas o aumento de la creatinina	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Semana de gestación en que se efectuó el diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Momento de la gestación en que se identificó la preeclampsia sin criterios de severidad	Semana de la gestación donde se diagnosticó preeclampsia sin criterios de severidad	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Tiempo de diagnóstico de la preeclampsia sin criterios de severidad	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio de preeclampsia durante la gestación expresado en semanas	Cuantitativa continua	Semanas
Hipertensión arteria crónica con preeclampsia sobreagregada	Hipertensión diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación con alguno de los siguientes criterios: hipertensión resistente (3 antihipertensivos para control, proteinuria de nueva aparición o empeoramiento) ⁷³	Hipertensión diagnosticada antes del embarazo o de las 20 SDG con proteinuria de 300mg de reciente aparición o empeoramiento de la misma	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Semana de gestación en que se efectuó el diagnóstico de hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada	Momento de la gestación en que se identificó la hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada	Semana de la gestación donde se diagnosticó preeclampsia sobreagregada por alguno de los criterios: hipertensión resistente (3 antihipertensivos para control, proteinuria de nueva aparición o empeoramiento)	Cuantitativa Continua	Semanas de gestación
Tiempo de diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el momento del	Tiempo transcurrido desde el momento del	Cuantitativa	Semanas

de hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada.	diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio.	diagnóstico confirmatorio hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada durante la gestación expresado en semanas.	Continua	
Tratamiento de la hipertensión crónica al momento del estudio	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Conjunto de medios higiénicos y/o farmacológicos con la finalidad de lograr cifras tensionales dentro de parámetros meta durante la gestación y al momento del estudio	Cualitativa nominal	1 = Alfametildopa 250mg cada 8 horas 2 = Alfametildopa 500mg VO cada 8 horas 3 = Alfametildopa 500mg cada 8 horas + Hidralazina 50 mg VO cada 6 horas.
Metas del tratamiento de la hipertensión crónica al momento del estudio	Cifras tensionales que se consideran esperados para control de la hipertensión al momento del estudio	Tensión arterial sistólica < 160mm/Hg y diastólica < 105mm/Hg	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Diagnóstico previo al embarazo de alteración tiroidea	Antecedente de diagnóstico de alteración tiroidea previo a la gestación ⁷⁴	Antecedente de diagnóstico de alteración tiroidea previo a la gestación	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Tipo de alteración tiroidea previa a la gestación	Alteración tiroidea diagnosticada antes del embarazo ⁷⁴	Alteración tiroidea diagnosticada antes del embarazo	Cualitativa nominal	0 = Ninguna 1 = Hipotiroidismo clínico 2 = Hipotiroidismo subclínico 3 = Hipotiroxinemia aislada 4 = Hipertiroidismo
Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante ⁷³	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para TSH y FT4 de la <i>American Thyroid Association (ATA)</i> .	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Tipo de alteración tiroidea diagnosticada durante la gestación	Alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante ⁷³	Alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo con rangos de referencia para TSH y FT4 de la <i>ATA</i> .	Cualitativa Nominal	0 = Ninguna 1 = Hipotiroidismo clínico 2 = Hipotiroidismo subclínico 3 = Hipotiroxinemia aislada 4 = Hipertiroidismo
Hipotiroidismo clínico durante la gestación	Hipofuncionamiento de la glándula tiroidea responsable de una disminución de la producción hormonal y de un estado hipometabólico ⁷³	Tiroxina libre (T4L) < 0.89 ng/dL con TSH alterada: Primer trimestre: > 2.5 mU/L Segundo trimestre: > 3.0 mU/L Tercer trimestre: > 3.0 mU/L 0 TSH > 10 mU/L independientemente del valor de T4L	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si

Hipotiroidismo subclínico durante la gestación	Trastorno que se caracteriza por cifras elevadas de TSH con niveles de T4 libre en rango de normalidad ⁷³	Nivel de TSH alterado: Primer trimestre: > 2.5 y ≤ 10 mU/L Segundo trimestre: > 3.0 mU/L y ≤ 10 mU/L Tercer trimestre: > 3.0- mU/L y ≤ 10 mU/L con nivel normal de T4L ≥ 0.89 y ≤ 1.76 ng/dL	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Hipotiroidismo aislado durante la gestación	Trastorno que se caracteriza por cifras normales de TSH con niveles de T4 libre menores a la normalidad ⁷³	Nivel de TSH normal: Primer trimestre: ≥ 0.10 y ≤ 2.5 mU/L Segundo trimestre: ≥ 0.20 y ≤ 3 mU/L Tercer trimestre: ≥ 0.30 y ≤ 3 mU/L con T4L < 0.89 ng/dL	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Hipertiroidismo durante la gestación	Trastorno caracterizado por aumento sostenido de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas en la glándula tiroidea ⁷⁴	Nivel de TSH alterado: Primer trimestre: < 0.10 mU/L Segundo trimestre: < 0.20 mU/L Tercer trimestre: < 0.30 mU/L con T4L > 1.76 ng/dL	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Tiempo de diagnóstico de alteración tiroidea pregestacional	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio de hipotiroidismo clínico, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo aislado o hipertiroidismo antes de la gestación, expresado en años	Cuantitativa continua	Años
Semana de gestación en que se efectuó el diagnóstico de alteración tiroidea	Momento de la gestación en que se identificó alteración tiroidea	SDG en que se diagnosticó hipotiroidismo clínico, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo aislado o hipertiroidismo durante la gestación	Cuantitativa continua	Semana de gestación
Tiempo de diagnóstico de alteración tiroidea durante el embarazo	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio de hipotiroidismo clínico, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo aislado o hipertiroidismo durante la gestación expresado en semanas	Cuantitativa continua	Semanas
Tratamiento del hipotiroidismo clínico	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas	Conjunto de medios higiénicos y/o farmacológicos con la finalidad de parámetros meta de TSH y T4L en el embarazo	Cualitativa nominal	1 = Levotiroxina 25 µg/día 2 = Levotiroxina 50 µg/día 3 = Levotiroxina 100 µg/día 4 = Levotiroxina 150 µg/día 5 = Levotiroxina >200 µg/día

Tratamiento del hipertiroidismo	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas	Conjunto de medios higiénicos y/o farmacológicos con la finalidad de parámetros meta de TSH y T4L en el embarazo	Cualitativa nominal	1 = Propiltiouracilo 2 = Metimazol 3 = Tiroidectomía
Metas del tratamiento del trastorno tiroideo al momento del estudio	Niveles de TSH y T4L que se consideran esperados para control del trastorno tiroideo al momento del estudio	Niveles de TSH y T4L que se consideran esperados para control del trastorno tiroideo al momento del estudio	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Colestasis intrahepática del embarazo ²¹	Forma reversible de colestasis, específica de la gestación, que aparece en el 3o trimestre del embarazo (raramente <semana 26) y que se resuelve espontáneamente tras el parto ²¹	Aparición de prurito palmo plantar de predominio nocturno acompañado de un aumento de los niveles séricos de ácidos biliares, enzimas hepáticas o fosfatasa alcalina.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Edad gestacional del diagnóstico de colestasis intrahepática	Momento de la gestación en que se identificó colestasis intrahepática del embarazo	Semana de la gestación en que se diagnosticó colestasis intrahepática del embarazo.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Tiempo de diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio de colestasis intrahepática durante la gestación expresado en semanas	Cuantitativa continua	Semanas
Tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo al momento del estudio	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas	Conjunto de medios higiénicos y/o farmacológicos con la finalidad de disminuir el prurito y mantener niveles de enzimas hepáticas dentro de parámetros normales	Cualitativa nominal	1 = Ácido Ursodesoxicólico. 2 = Ácido ursodesoxicólico + Clorfenamina 3 = Ácido ursodesoxicólico + Loratadina.
Ultrasonido obstétrico	Procedimiento utilizado de rutina para determinar la edad gestacional, el crecimiento y bienestar fetal	Procedimiento realizado en el primer, segundo o tercer trimestre de la gestación, que incluirá frecuencia cardíaca fetal, grado de madurez placentaria, índice de líquido amniótico y biometría fetal	Cualitativa nominal	0 = Ninguno 1 = Primer trimestre 2 = Segundo trimestre 3 = Primer y segundo trimestre 4 = Tercer trimestre 5 = Segundo y tercer trimestre 6 = Primero, segundo y tercer trimestre
Diámetro biparietal (DBP)	Medición que se efectúa en un plano donde se observan los tálamos, <i>cavum del septum pellucidum</i> y hoz del cerebro. Se mide desde la tabla externa a la tabla interna del hueso parietal contralateral	Vista ultrasonográfica axial de la cabeza fetal a través de los tálamos y del <i>cavum del septum pellucidum</i> . Se mide desde la superficie craneal externa más cercana al transductor hasta la superficie craneal interna más alejada del mismo.	Cuantitativa continua	Milímetros y semanas de gestación

Circunferencia cefálica (CC)	Longitud del perímetro externo del cráneo fetal. Se mide en cortes ecográficos axiales a través de los tálamos y del <i>cavum del septum pellucidum</i>	Longitud del perímetro externo del cráneo fetal. Se mide en cortes ecográficos axiales a través de los tálamos y del <i>cavum del septum pellucidum</i>	Cuantitativa continua	Milímetros y semanas de gestación
Circunferencia abdominal (CA)	Longitud del perímetro externo del abdomen fetal, medido en un plano transversal a través del estómago y de la porción intrahepática de la vena umbilical	Longitud del perímetro externo del abdomen fetal, medido en un plano transversal a través del estómago y de la porción intrahepática de la vena umbilical	Cuantitativa continua	Milímetros y semanas de gestación
Longitud femoral (LF)	Longitud de la diáfisis osificada del fémur fetal	Longitud de la diáfisis osificada del fémur fetal	Cuantitativa continua	Milímetros y semanas de gestación
Peso fetal estimado por ultrasonido (PEF)	Relación matemática proveniente de una ecuación de regresión en la cual se incluyen aspectos biométricos fetales obtenidos mediante ultrasonido obstétrico	Peso estimado mediante ultrasonido obstétrico, que posteriormente se percentilará para los parámetros locales poblacionales a una determinada edad gestacional	Cuantitativa continua, después se ordinalizará	Gramos Posteriormente se percentilará 1 = menor a P3: Restricción de crecimiento intrauterino 2 = P3 y < P10: Feto pequeño para la edad gestacional 3 = mayor a P10 y < P90: Peso fetal normal 4 = mayor a P90: Feto grande para la edad gestacional 5 = mayor a P97: Macrosomía fetal
Grado de madurez placentaria	Representación ultrasonográfica del proceso de maduración placentaria según Grannum.	Grado 0: placa corial lisa, sustancia placentaria homogénea y placa basal sin ecogenicidades subyacentes Grado I: Placa corial con ligeras ondulaciones, con ecogenicidades lineales, con eje mayor paralelo a la placa corial, y la placa basal permanece sin modificaciones Grado II: Placa corial con ondulaciones más marcadas, con aumento en las ecogenicidades en la sustancia placentaria y ecogenicidades lineales en la placa basal Grado III: Placa corial marcadamente ondulada, ecogenicidades de la sustancia placentaria desde la placa corial hasta la placa basal dividiendo la placenta. Aumento de las ecogenicidades basales tanto en tamaño como en número, así como presencia de calcificaciones.	Ordinal	0 = Grado 0 1 = Grado I 2 = Grado II 3 = Grado III
Índice de líquido	Evaluación ultrasonográfica de la cantidad de	Cuantificación de la cantidad de líquido amniótico	Cuantitativa	Índice numérico en cm

amniótico	líquido amniótico mediante la técnica de Phelan	existente mediante un USG obstétrico, dividiendo el abdomen materno en cuatro cuadrantes trazando una línea imaginaria vertical y otra horizontal a nivel de la cicatriz umbilical. En cada cuadrante se visualiza el sitio en el que se concentra la mayor cantidad de líquido amniótico (bolsillo) y se mide de forma vertical	continua Después se ordinalizara	1 = Oligohidramnios grave: < 2 cm 2 = Oligohidranios: < 5 cm 3 = Límite inferior de la normalidad: 4-8 cm 4 = Normal: 8-18 cm 5 = Límite superior de la normalidad:19-25 6 = Polihidramnios: > 25 cm 7 = Polihidramnios grave: > 32 cm
Perfil hemodinámico fetal	Examen ecográfico especializado mediante técnica Doppler o flujometría de los diferentes vasos fetales, que en conjunto permiten establecer el diagnóstico de feto con restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU)	Examen ecográfico especializado mediante técnica Doppler o flujometría de los siguientes vasos fetales obtenido mediante el índice de pulsatilidad (IP): arteria cerebral media (ACM), índice cerebro placentario (ICP), arteria umbilical (Au), itsmo aórtico (IA) y ductus venoso (DV)	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si
Índice de pulsatilidad (IP) de la arteria cerebral media (ACM)	Parámetro del flujo sanguíneo de la ACM, que es igual a la diferencia entre el pico sistólico y las velocidades diastólicas mínimas, dividida por el flujo medio durante el ciclo cardiaco	Parámetro de la ecografía Doppler proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la ACM fetal, con rangos de referencia según la edad gestacional.	Cuantitativa discreta Después se dicotomizará	Valor numérico aportado por el equipo 0 = Percentil > P5 y < P95: Normal 1 = Percentil < P5: Anormal
Índice de pulsatilidad de la arteria umbilical (Au)	Parámetro del flujo sanguíneo de la Au, que es igual a la diferencia entre el pico sistólico y las velocidades diastólicas mínimas, dividida por el flujo medio durante el ciclo cardiaco	Parámetro de la ecografía Doppler proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la Au fetal, con rangos de referencia según la edad gestacional	Cuantitativa discreta Después se dicotomizará	Valor numérico aportado por el equipo 0 = Percentil < P95: Normal 1 = Percentil > P95: Anormal
Índice cerebro placentario (ICP)	Razón obtenida mediante la división del IP de la ACM entre el IP de la Au	Razón obtenida mediante la división del IP de la ACM entre el IP de la Au	Cuantitativa discreta Después se dicotomizará	Percentil 0 = mayor a P5: Normal 1 = menor a P5: Anormal
Índice de pulsatilidad del ductus venoso (DV)	Parámetro del flujo sanguíneo del DV, que es igual a la diferencia entre el pico sistólico y las velocidades diastólicas mínimas, dividida por el flujo medio durante el ciclo cardiaco	Parámetro de la ecografía Doppler proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la DV fetal, con rangos de referencia según la edad gestacional	Cuantitativa discreta Después se dicotomizará	Valor numérico aportado por el equipo 0 = Percentil < P95: Normal 1 = Percentil > P95: Anormal
Itsmo aórtico	Corto circuito existente en la vía fetal que conecta la circulación derecha (sistémica) con la izquierda (cerebral) y que sirve como punto de equilibrio entre ambos circuitos. Comprende la porción de la aorta entre el origen de la arteria subclavia y el final de la aorta descendente.	Corto circuito existente en la vía fetal que conecta la circulación derecha (sistémica) con la izquierda (cerebral) y que sirve como punto de equilibrio entre ambos circuitos. Comprende la porción de la aorta entre el origen de la arteria subclavia y el final de la aorta descendente. Es evaluada por ultrasonografía Doppler, para establecer su onda	Cualitativa nominal	1 = Flujo anterógrado en sístole y diástole (I) = Normal 2 = Flujo anterógrado en sístole y ausente en diástole (II) = Normal 3 = Flujo anterógrado predominante con flujo diastólico reverso (III) = Normal 4 = Flujo anterógrado/retrógrado equitativamente

		de velocidad de flujo (OVF).		(IV) = Patológico 5 = Flujo retrógrado (V) = Patológico
Diámetro de la arteria pulmonar fetal	Segmento de recta que pasa por el centro y uno dos puntos opuestos de circunferencia de la arteria pulmonar fetal en un corte transversal de la misma	Parámetro de la ecografía 2M proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al TAP fetal	Cualitativa discreta.	Valor numérico aportado por el equipo en milímetros.
Tiempo de aceleración (TA)	Tiempo medido en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar desde el inicio del flujo a través de la válvula pulmonar fetal hasta el pico máximo de velocidad sistólica.	Tiempo medido en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar desde el inicio del flujo a través de la válvula pulmonar fetal hasta el pico máximo de velocidad sistólica	Cuantitativa continua	Milisegundos
Tiempo de desaceleración (TD)	Tiempo medido en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar que corresponde al tiempo que tarda desde el pico sistólico hasta el término del descenso sistólico, antes de la diástole	Tiempo medido en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar que corresponde al tiempo que tarda desde el pico sistólico hasta el término del descenso sistólico, antes de la diástole	Cuantitativa continua	Milisegundos
Tiempo de eyección (TE)	Es la suma de los tiempos de aceleración y desaceleración en el espectro de la onda de velocidad de flujo del tronco la arteria pulmonar	Es la suma de los tiempos de aceleración y desaceleración en el espectro de la onda de velocidad de flujo del tronco la arteria pulmonar	Cuantitativa continua	Milisegundos
Índice TA/TD	Relación obtenida de la división del TA entre el TD	Relación obtenida de la división del TA por el TD	Cuantitativa continua	Índice numérico.
Índice TA/TE	Relación obtenida de la división del TA entre el TE	Relación obtenida de la división del TA entre el TE	Cuantitativa continua	Índice numérico.

6.6 Muestra

6.6.1 Muestreo

Muestreo de casos consecutivos.

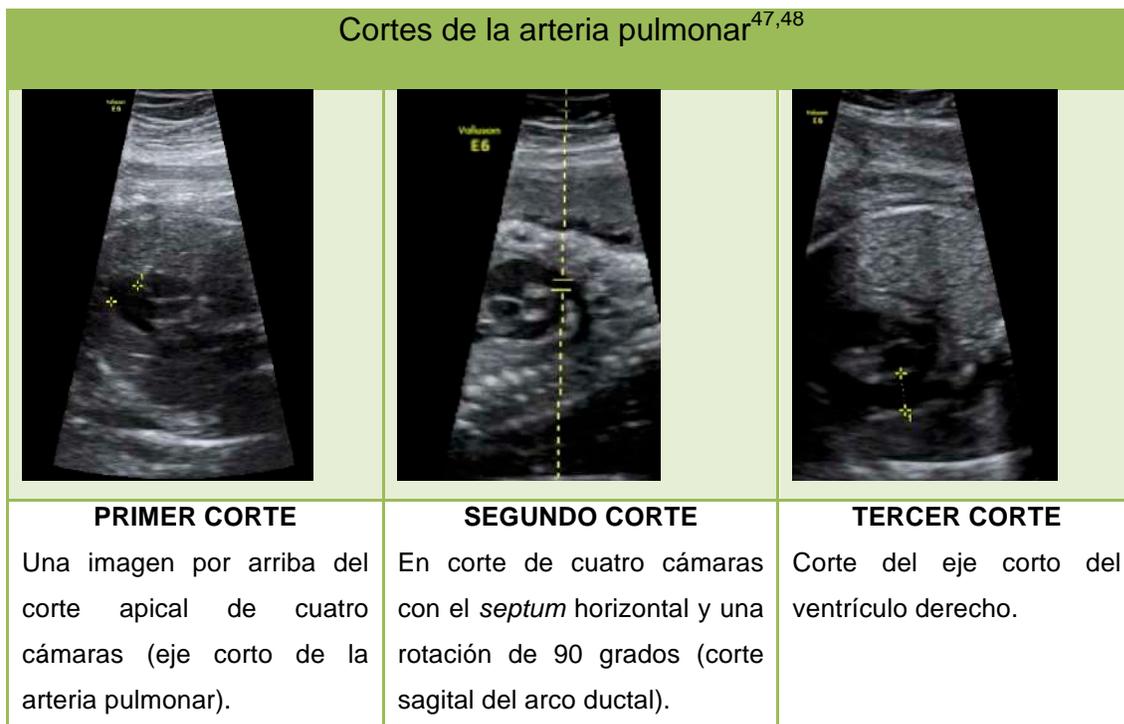
6.6.2 Tamaño de la muestra

Hasta donde se tiene conocimiento no se ha reportado un estudio para comparar el DAP, índice TA/TE e índice TA/TD del TAP fetal en mujeres con patologías asociadas al embarazo, por lo que en este estudio se evaluaron todas las pacientes con y patología materna que cumplieron los criterios de selección a partir de las 26 SDG y hasta las 39 SDG en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2017 y el 22 de mayo de 2018.

6.7 Descripción del procedimiento

Se realizó valoración ultrasonográfica con Equipo de ultrasonido (Voluson E6 General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) equipado con un transductor convexo 3-5 MHz y filtro ajustado a 50 MHz; a 121 pacientes con embarazo ≥ 26 SDG y ≤ 39 SDG, 38 de ellas sin comorbilidad materna que fueron comparadas por edad gestacional con 83 mujeres con comorbilidad materna, referidas al servicio de Medicina Materno Fetal y que cumplieron con los criterios de selección. La evaluación incluyó somatometría fetal, evaluación placentaria y del líquido amniótico, estudio hemodinámico fetal general (IP de arteria uterina izquierda, IP arteria uterina derecha, IP medio de arterias uterinas, IP arteria cerebral media, IP arteria umbilical, Índice Cerebro-Placentario e IP de *ductus* venoso) y la medición con doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal, con los siguientes aspectos técnicos para la medición de ésta última:

- Identificación del vaso en modo 2D con una imagen por encima del corte de cuatro cámaras (eje corto de la arteria pulmonar), en el corte sagital del arco ductal o en el eje corto del ventrículo derecho.



- Se midió el diámetro del tronco de la arteria pulmonar (DAP).
- Se aplicó Doppler Pulsado en ausencia de movimientos respiratorios fetales.
- El ángulo de insonación siempre inferior a 15°.
- El tamaño de la muestra del Doppler fue equivalente al DAP y se colocó entre las válvulas y su bifurcación.



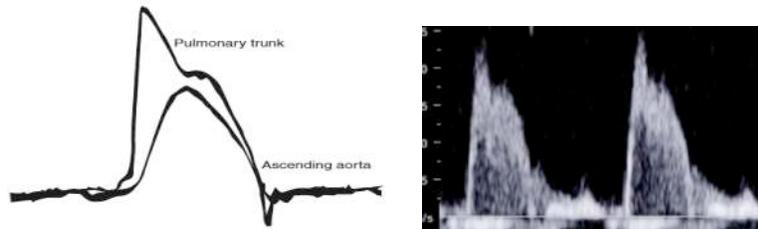
Tamaño de la muestra en USG.

- Se obtuvieron tres o más ondas de velocidad de flujo (OVF) de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.
- La onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar consistió en la evaluación del tiempo de aceleración (TA) que inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma, y el tiempo de desaceleración (TD) que se considero desde el pico sistólico al final de la sístole. Ambos tiempos en unidad de milisegundos. Posteriormente se calculó el tiempo de eyección (TE), la relación TA/TD y TA/TE.

Onda de velocidad y flujo de la arteria pulmonar fetal.

El flujo de la arteria pulmonar se caracteriza por un flujo de aceleración rápida en la sístole temprana, desaceleración a mitad de la sístole y diástole con bajo flujo (48).

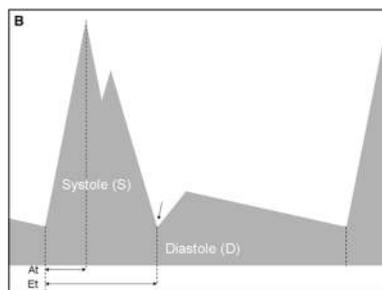
Flujo de la arteria pulmonar



Las ramas distales muestran un flujo monofásico con bajas velocidades de pulsatibilidad, aceleración y desaceleración (48).

El pico de la velocidad y pulsatibilidad del flujo sanguíneo disminuye si el Doppler se mueve de la parte proximal a la distal. La velocidad del tronco pulmonar se incrementa rápidamente después de la eyección mostrando un pico temprano en sístole, posteriormente hay una caída rápida de la velocidad, la cual es interrumpida por una pequeña incisura en su onda (38).

Velocidad del flujo de la arteria pulmonar



El proceso de desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y el cambio progresivo en la resistencia del mismo, implica cambios en la OVF Doppler de las arterias pulmonares conforme se incrementa la edad gestacional. En la OVF del tronco de la arteria pulmonar se evalúa el tiempo de aceleración (TA), que se inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma, el tiempo de desaceleración (TD), desde el pico sistólico hasta el final de la sístole y el tiempo de eyección (TE), que es la suma de los dos anteriores. El tiempo es medido automáticamente en milisegundos (ms) (31,37).

TA, TD y TE del tronco de la arteria pulmonar

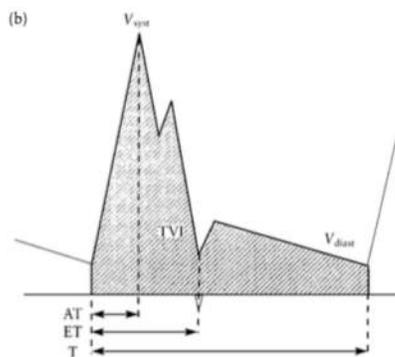
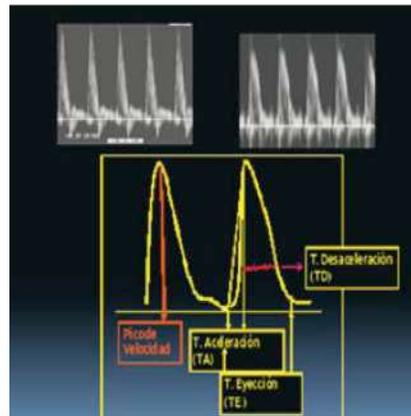


Figure 2 Blood flow velocity waveforms (a) recorded from a main right pulmonary artery at 22 weeks' gestation. Schematic presentation (b) of a Doppler flow velocity waveform with the measured parameters: V_{syst} , peak systolic velocity; V_{diast} , end-



Un médico materno-fetal experto en ultrasonido, efectuó la capacitación del médico residente en medicina materno fetal hasta obtener una concordancia interobservador e intraobservador mayor a 90%.

6.8 Métodos de recolección de datos

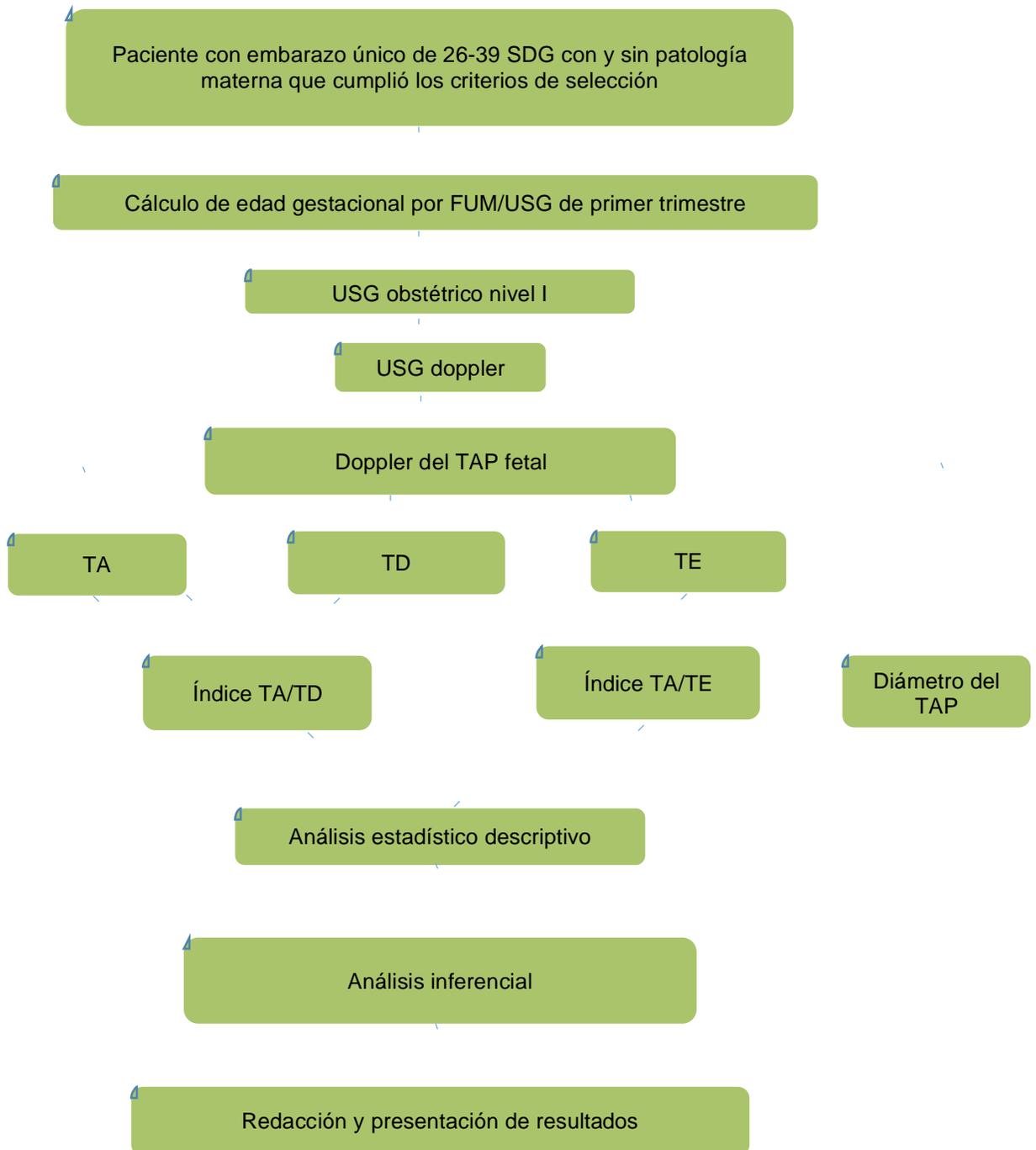
Se utilizó una hoja de captura específicamente diseñada para el estudio con: Antecedentes y factores de riesgo en la mujer embarazada con y sin diabetes mellitus pregestacional y gestacional, así como de la valoración clínica, estudios previos de laboratorio, hemoglobina glucosilada inicial, glucemia pre y postprandial reportadas en el expediente y control de diabetes mellitus.

Ultrasonido de primer trimestre, o el primer USG realizado en la gestación. Evaluación ultrasonográfica que incluyo somatometría fetal completa (diámetro biparietal en milímetros y semanas, circunferencia cefálica en milímetros y semanas, circunferencia abdominal en milímetros y semanas, longitud femoral en milímetros y semanas), evaluación del índice de líquido amniótico y grado de madurez placentaria y peso fetal estimado.

Evaluación hemodinámica fetal ingresando los valores de los índices de pulsatilidad, resistencia, relación S/D de arteria cerebral media, arteria umbilical, *ductus* venoso y tronco de la arteria pulmonar.

Evaluación de la forma de la onda de velocidad de flujo del istmo aórtico. Evaluación del diámetro y de la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar mediante los parámetros: tiempo de aceleración, desaceleración y eyección, para posteriormente realizar los cálculos correspondientes a los índices TA/TE y TA/TD (Anexo 1).

Algoritmo de procedimientos



7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Posteriormente se utilizó estadística inferencial con prueba U de Mann Whitney del DAP, índice TA/TE e índice TA/TD para evaluar diferencias entre las mujeres con y sin comorbilidad materna.

8.- PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizó Software Microsoft Excel 2011 para Mac, Versión 14.7.1 para elaboración de base de datos.

El análisis de datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS IBM para Mac, Versión 22.

9.- INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ver anexo 1.

10.- ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerado como investigación con riesgo mínimo ya que se consultaron registros del expediente clínico y electrónico y se realizó USG obstétrico, somatometría fetal, USG hemodinámico fetal y flujometría doppler del TAP fetal, considerados procedimientos no invasivos.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con número de registro: R-2017-3606-043.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
 - e. Este estudio requirió carta de consentimiento informado por escrito (Ver anexo 2).
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

11. RESULTADOS.

Se realizó evaluación ultrasonográfica de 121 fetos de mujeres cuyo seguimiento de la gestación se efectuó en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, IMSS. Las pacientes incluidas en el estudio fueron clasificadas en dos grupos, con y sin patología materna.

En la tabla 1 se muestra la frecuencia de antecedente de parto pretérmino así como de las diversas patologías identificadas en las pacientes.

Tabla 1. Frecuencia de patología materna durante la gestación.

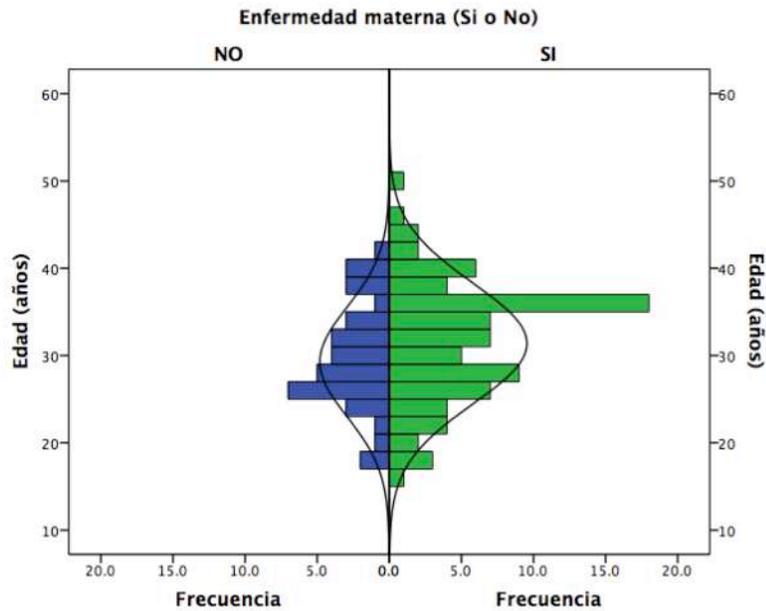
		Enfermedad materna			
		No		Si	
		N	%	N	%
Antecedente de parto pretérmino		109	90.1	12	9.9
Enfermedad materna		38	31.40	83	68.6
	Cardiopatía materna	117	96.7	4	3.3
	Enfermedad reumática	121	100.0	0	0.0
	Diabetes mellitus	70	57.85	51	42.15
	Enfermedad hipertensiva	109	90.1	12	9.9
	Alteración tiroidea	94	77.7	27	22.3
	Colestasis intrahepática	113	93.4	8	6.6
	Trombocitopenia gestacional	117	96.7	4	3.3
	Epilepsia	119	98.3	2	1.7
	Asma	120	99.2	1	0.8
	Lupus eritematoso sistémico	120	99.2	1	0.8
	Miomatosis uterina	120	99.2	1	0.8
	Púrpura trombocitopénica idiopática	120	99.2	1	0.8
	Trombofilia primaria	120	99.2	1	0.8
	Trombosis venosa profunda	120	99.2	1	0.8

Previo al análisis inferencial se realizó prueba de normalidad de Shapiro-Wilk ($n < 50$) o Kolmogorov-Smirnov ($n \geq 50$) a las variables cuantitativas (Tabla 2). Sólo la edad materna, circunferencia cefálica, índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, índice de pulsatilidad del *ductus* venoso y diámetro de la arteria pulmonar mostraron distribución aproximada a la normal por lo que se presentan en media y desviación estándar (DE) y fueron comparadas mediante prueba T de Student, mientras el resto de las variables se presentan en mediana, mínimo, máximo y cuartiles, y fueron comparadas mediante prueba U de Mann-Whitney.

Tabla 2. Prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para las variables cuantitativas.

	Sin patología		Con patología	
	n	p	n	p
Edad (años)	38	0.457	83	0.353
Peso pregestacional (Kg)	38	0.041	83	0.061
Talla (m)	38	0.296	83	0.008
Índice de masa corporal pregestacional (Kg/m ²)	38	0.000	83	0.586
Peso al final de la gestacion (Kg)	38	0.418	83	0.024
Ganancia ponderal gestacional (Kg)	38	0.973	83	0.001
Edad gestacional al momento del estudio (FUM o USG)	38	0.486	83	0.000
Edad gestacional del diagnóstico de diabetes mellitus (SDG)	NA	NA	46	0.081
Tiempo de evolución de la diabetes mellitus (SDG)	NA	NA	46	0.107
Tiempo de evolución de la diabetes melitus (años)	NA	NA	5	0.030
Edad gestacional del diagnóstico de hipertensión arterial (SDG)	NA	NA	8	0.055
Tiempo de evolucion de la hipertensión arterial (SDG)	NA	NA	8	0.000
Tiempo de evolucion de la hipertensión arterial (años)	NA	NA	4	0.051
Edad gestacional del diagnóstico de alteración tiroidea (SDG)	NA	NA	18	0.267
Tiempo de evolución de la alteración tiroidea (SDG)	NA	NA	18	0.035
Tiempo de evolución de la alteración tiroidea (años)	NA	NA	9	0.158
Tiempo de evolución de la colestasis (SDG)	NA	NA	8	0.370
Edad gestacional del diagnóstico de otras enfermedades (SDG)	NA	NA	5	0.394
Tiempo de evolución de otras enfermedades (SDG)	NA	NA	5	0.002
Tiempo de evolución de otras enfermedades (años)	NA	NA	7	0.144
Diámetro biparietal (SDG)	38	0.031	83	0.022
Circunferencia cefálica (SDG)	38	0.686	83	0.600
Circunferencia abdominal (SDG)	38	0.556	83	0.029
Longitud del fémur (SDG)	38	0.402	83	0.006
Fetometría promedio (SDG)	38	0.127	83	0.018
Peso estimado fetal (G)	38	0.492	83	0.003
Percentil del peso estimado fetal	38	0.029	83	0.007
Índice del líquido amniótico	38	0.069	83	0.001
Percentil del líquido amniótico	38	0.174	83	0.045
Índice de pulsatilidad de la arteria uterina derecha	38	0.024	83	0.000
Índice de pulsatilidad de la arteria uterina izquierda	38	0.000	83	0.000
Índice de pulsatilidad medio de las arterias uterinas	38	0.001	83	0.000
Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media	38	0.443	83	0.000
Índice de pulsatilidad de la arteria umbilical	38	0.415	83	0.171
Índice cerebroplacentario	38	0.503	83	0.001
Índice de pulsatilidad del ductus venoso	38	0.335	83	0.243
Diámetro de la arteria pulmonar promedio (mm)	38	0.655	83	0.224
Tiempo de aceleración (TA) promedio (ms)	38	0.000	83	0.000
Tiempo de desaceleración (TD) promedio (ms)	38	0.285	83	0.000
TA/TD promedio	38	0.000	83	0.000
Tiempo de eyección (TE) promedio (ms)	38	0.303	83	0.049
TA/TE promedio	38	0.001	83	0.000

En la figura 1 se muestra la distribución de la edad materna en ambos grupos de estudio, sin observar diferencias estadísticamente significativas ($p=0.113$).



	Enfermedad materna			
	No		Si	
	Media	DE	Media	DE
Edad (años)	29	6	31	7

Figura 1. Distribución de la variable edad.

Las características antropométricas de las pacientes incluidas en el estudio se muestran en la tabla 3. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el peso pregestacional, IMC pregestacional y peso al final de la gestación, los cuales fueron mayores en el grupo de pacientes con patología materna.

Tabla 3. Características antropométricas.

	Sin patología n = 38			Con patología n = 83			p
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	
Peso pregestacional (Kg)	46	59.5	90	43	68	112	0.031
Talla (m)	1.4	1.6	1.7	1.3	1.6	1.7	0.440
IMC (Kg/m ²)	18.7	23.6	36.7	18	27.1	39.7	0.024
Peso al final de la gestacion (Kg)	53	68	97	54	75	108	0.015
Ganancia ponderal gestacional (Kg)	0	8	15	-8	9	22	0.259
Edad gestacional de realización de USG (SDG)	26.4	31.8	39.2	26	33	39.4	0.154

IMC: índice de masa corporal, USG: ultrasonido; SDG: semanas de gestación.

La frecuencia de las variables cualitativas fue comparada mediante prueba X^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher (cuando la frecuencia en las celdas fue < 5). En la figura 2 se muestra la frecuencia de la clasificación del peso pregestacional según criterios de la OMS, observándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.029$), con mayor frecuencia de obesidad y sobrepeso en las pacientes con patología materna.

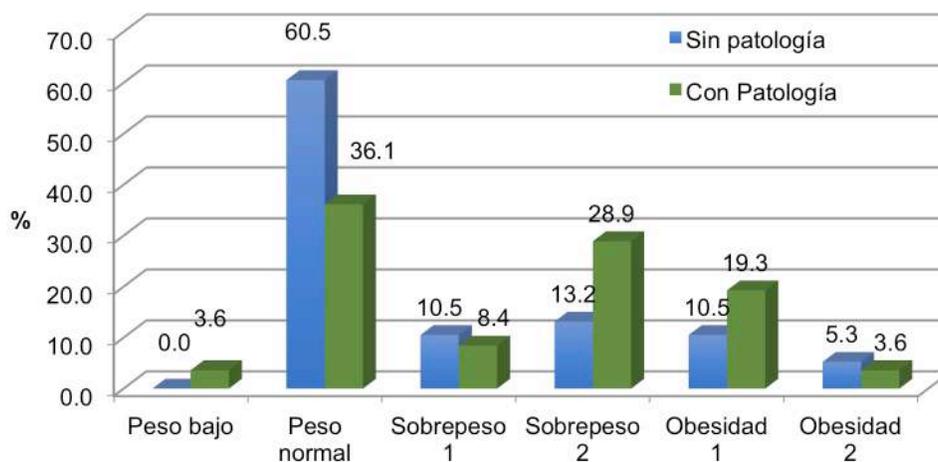


Figura 2. Clasificación del peso pregestacional según la OMS.

Respecto a los antecedentes gineco obstétricos, en la tabla 4 se muestra la frecuencia de cada uno de ellos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

Tabla 4. Antecedentes gineco obstétricos.

		Enfermedad materna				p
		No		Si		
		N	%	N	%	
Gestas	1	11	28.9	31	37.3	0.757
	2	15	39.5	25	30.1	
	3	7	18.4	19	22.9	
	4	4	10.5	5	6.0	
	5	1	2.6	2	2.4	
	6	0	0.0	1	1.2	
Partos	0	28	73.7	65	78.3	0.696
	1	7	18.4	12	14.5	
	2	3	7.9	4	4.8	
	3	0	0.0	2	2.4	
Cesáreas	0	24	63.2	60	72.3	0.539
	1	12	31.6	20	24.1	
	2	2	5.3	3	3.6	
Abortos	0	25	65.8	55	66.3	0.518
	1	11	28.9	21	25.3	
	2	1	2.6	6	7.2	
	3	1	2.6	0	0.0	
	4	0	0.0	1	1.2	
Embarazos ectópicos	0	36	94.7	82	98.8	0.097
	1	2	5.3	0	0.0	
	2	0	0.0	1	1.2	

La frecuencia de antecedente de parto pretérmino, número, resolución y causas del parto pretérmino previo en las pacientes se muestran en la tabla 5, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

Tabla 5. Antecedente de parto pretérmino.

		Enfermedad materna				p
		No		Si		
		N	%	N	%	
Antecedente de parto pretérmino	No	36	95	73	88	0.207
	Si	2	5	10	12	
Número de partos pretérmino	1	1	50	10	100	0.167
	2	1	50	0	0	
Resolución del parto pretérmino	Cesárea	1	50	6	60	0.682
	Parto	1	50	4	40	
Tipo de parto pretérmino	Colestasis intrahepática	0	0	2	20	0.333
	Espontáneo	0	0	3	30	
	Gemelar	0	0	1	10	
	Hipertensión gestacional	0	0	1	10	
	Óbito	1	50	0	0	
	Preeclampsia	0	0	1	10	
	Restricción de crecimiento intrauterino	1	50	0	0	
	Ruptura prematura de membranas	0	0	1	10	
	Síndrome de HELLP	0	0	1	10	

Respecto a las 4 pacientes que se reportaron con cardiopatía, dos de las pacientes (50%) presentaron alteración estructural del tipo comunicación interauricular y 2 pacientes (50%) presentaron alteraciones del ritmo cardiaco, una de ellas con trigeminismo ventricular y la otra con taquicardia ventricular.

La diabetes mellitus se reportó en el 42.1% (51 casos). En la figura 3 se muestra la frecuencia del tipo de diabetes mellitus.

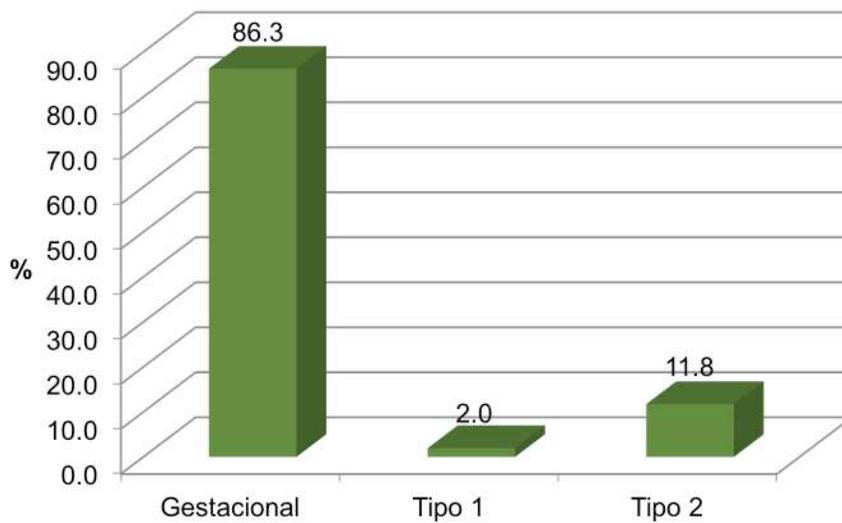


Figura 3. Frecuencia del tipo de diabetes mellitus.

Dos pacientes con DM tipo 2 fueron diagnosticadas a las 12 SDG. La edad gestacional en que se efectuó el diagnóstico durante la gestación y tiempo de evolución de la diabetes mellitus (en SDG para los casos diagnosticados en el embarazo y en años para los casos con diagnóstico pregestacional) se muestran en la tabla 10.

Tabla 6. Tiempo de evolución de la diabetes mellitus.

	N	Mínimo	Mediana	Máximo	Percentil 25	Percentil 75
Edad gestacional del diagnóstico de DM (SDG)	44	12	23	38	17	28
Tiempo de evolución del diagnóstico de DM (SDG)	44	0.1	9.4	23.4	4.5	14.4
Tiempo de evolución de la DM (años)	7	1	3	17	1	5

DM: diabetes mellitus, SDG: semanas de gestación.

El tratamiento que recibieron se muestra en la figura 4. El 66% de los casos lograron un control metabólico adecuado.

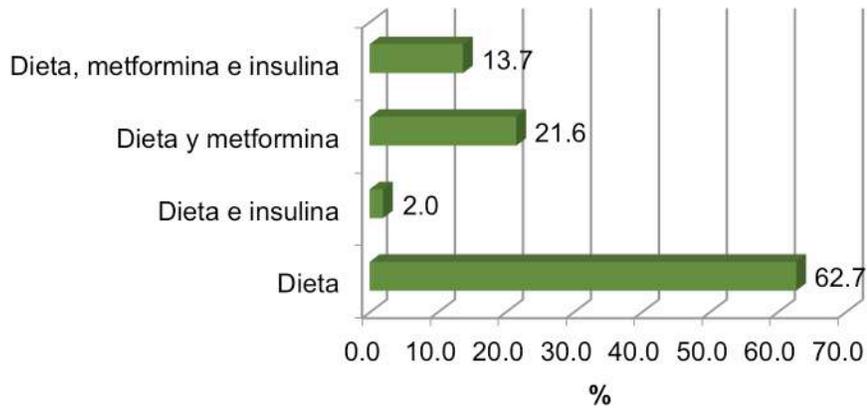


Figura 4. Tratamiento de las pacientes con diabetes mellitus.

Con respecto a la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, 12 pacientes presentaron desorden hipertensivo, la frecuencia del tipo de desorden se muestra en la figura 5.

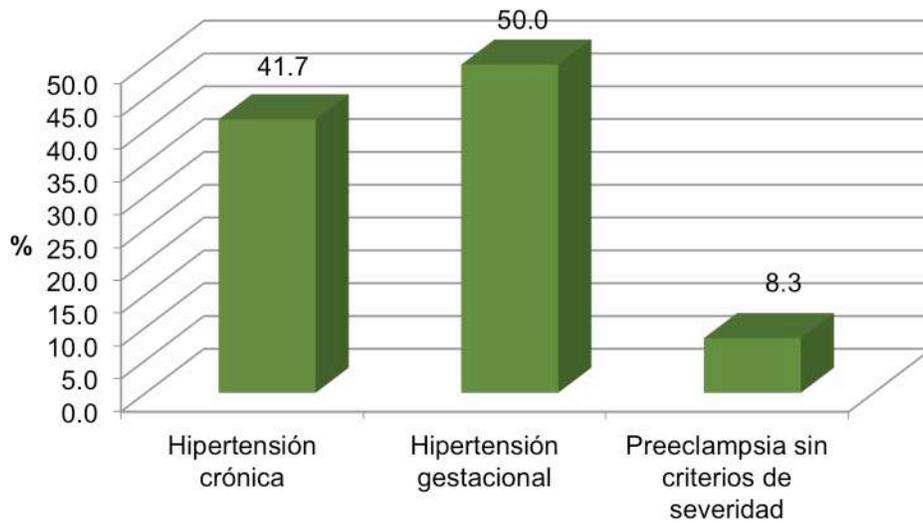


Figura 5. Tipo de desorden hipertensivo.

En la tabla 7 se muestra la edad gestacional y el tiempo de evolución de las pacientes que fueron diagnosticadas con desorden hipertensivo en el embarazo y el tiempo de evolución de las pacientes con desorden hipertensivo pregestacional.

Tabla 7. Tiempo de evolución de la hipertensión arterial.

	N	Mínimo	Mediana	Máximo	Percentil 25	Percentil 75
Edad gestacional del diagnóstico de la HA (SDG)	8	12	31	37	28	34
Tiempo de evolución de la HA (SDG)	8	0	1.15	26.2	0.4	5.55
Tiempo de evolución de la HA (años)	4	4	5	14	4	10

HA: hipertensión arterial, SDG: semanas de gestación.

El manejo que recibieron las pacientes para el desorden hipertensivo se muestra en la figura 6, mismo con el que el 100% de las pacientes logró control de la tensión arterial.

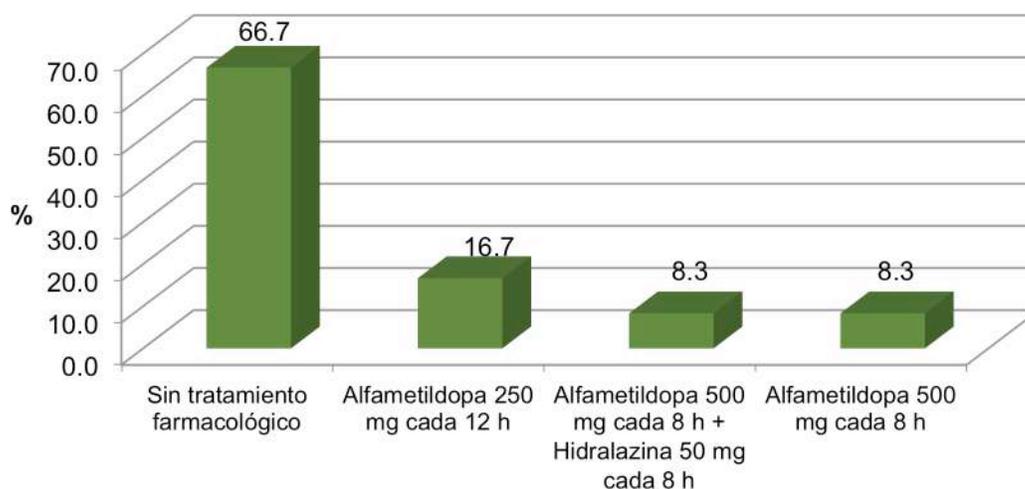


Figura 6. Manejo de las pacientes con desorden hipertensivo.

Por otro lado, 27 pacientes presentaron alteración tiroidea, en la figura 7 se muestra el tipo de alteración que presentaron y en la figura 14 el tratamiento que recibieron. El 74.1% (20 casos) lograron niveles de hormonas tiroideas en límites normales, sin embargo el 25.9% (7 casos) permaneció con niveles alterados.

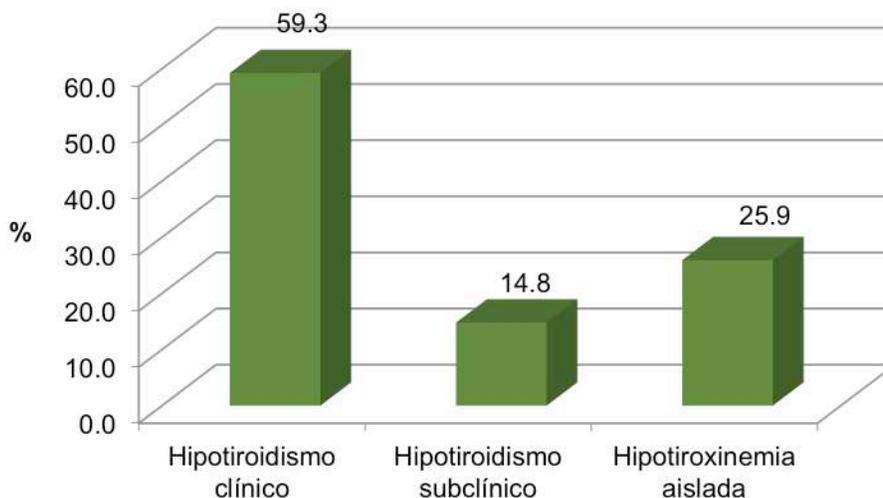


Figura 7. Tipo de alteración tiroidea.

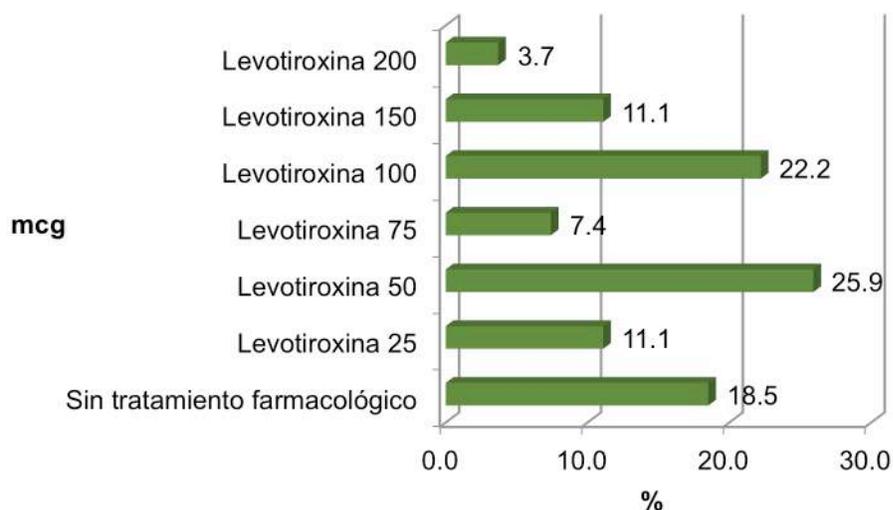


Figura 8. Manejo de las pacientes con alteración tiroidea.

En la tabla 8 se muestra la edad gestacional y el tiempo de evolución de las pacientes que fueron diagnosticadas con alteración tiroidea en el embarazo y el tiempo de evolución de las pacientes con alteración tiroidea pregestacional.

Tabla 8. Tiempo de evolución de la alteración tiroidea.

	Mínimo	Mediana	Máximo	Percentil 25	Percentil 75
Edad gestacional del diagnóstico de alteración tiroidea (SDG)	12	28	37	22	30
Tiempo de evolución de la alteración tiroidea (SDG)	0	5.3	19.4	3.3	12.3
Tiempo de evolución de la alteración tiroidea (años)	1	4	15	2	10

SDG: semanas de gestación.

En cuanto a la presencia de colestasis intrahepática, 8 pacientes presentaron dicha alteración. El mínimo de edad gestacional en que se efectuó el diagnóstico fue a las 27 SDG, la mediana fue a las 30 semanas y el máximo a las 36 SDG. El tratamiento que recibieron las pacientes fue con ácido ursodeoxicólico en el 50% de los casos y con ácido ursodeoxicólico + clorfenamina en el 50% restante.

Otras patologías identificadas en las pacientes fueron: 2 casos con epilepsia (con 12 y 14 años de evolución respectivamente), 1 caso de asma (12 años de evolución), 1 caso con trombofilia primaria (5 años de evolución), 1 caso de lupus eritematoso sistémico (4 años de evolución), 1 caso de trombosis profunda de extremidad inferior izquierda (1 año de evolución) y 1 caso con miomatosis uterina (1 año de evolución).

Durante la gestación, 4 pacientes presentaron trombocitopenia gestacional después de las 30 SDG y 1 paciente presentó púrpura trombocitopénica idiopática a las 36 SDG.

El 97.1% de los casos lograron control adecuado de la patología, excepto una paciente con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática.

Al comparar las variables del USG obstétrico entre ambos grupos de estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 9).

Tabla 9. Características del USG obstétrico según grupo de estudio.

	Sin enfermedad materna (n = 38)			Con enfermedad materna (n = 83)			p
	Mínimo	Mediana	Máximo	Mínimo	Mediana	Máximo	
DBP (SDG)	26.2	33.3	37.4	25	34.2	40.3	0.122
CC (SDG)	26.2	32.8	38.5	25.2	33.3	40.3	0.111
CA (SDG)	25.2	32.3	38.5	25	33.4	39.6	0.086
LF (SDG)	26.2	32.1	38.3	26	32.4	39.5	0.242
FP (SDG)	26.1	32.6	36.6	25.2	33.4	39.5	0.111
PEF (G)	854	1988	3342	807	2118	3838	0.111
Percentil del PEF	13	41	97	10	44	97	0.334
ILA	7.7	12.8	19.6	5.6	12.1	26	0.719
Percentil del ILA	4	40	75	3	40	95	0.254

DBP: diámetro biparietal, CC: circunferencia cefálica, CA: circunferencia abdominal, LF: longitud femoral, FP: fetometría promedio, PEF: peso estimado fetal, ILA: índice de líquido amniótico.

La frecuencia del grado de madurez placentaria se muestra en la tabla 10.

Tabla 10. Grado de madurez placentaria según grupo de estudio.

		Enfermedad materna			
		No		Si	
		N	%	N	%
Madurez placentaria	I	10	26.3	22	26.5
	II	27	71.1	60	72.3
	III	1	2.6	1	1.2

En la tabla 11, 12 y 13 se muestra la estadística descriptiva de las variables del USG obstétrico por edad gestacional en las pacientes con y sin patología.

Tabla 11. Valor mínimo, mediana y valor máximo de las variables obtenidas mediante USG obstétrico por edad gestacional en pacientes con y sin patología materna (26-30 SDG).

SIN PATOLOGIA	26 (n = 1)			27 (n = 2)			28 (n = 4)			29 (n = 1)			30 (n = 5)		
	Min	Med	Max												
DBP (SDG)	26.4	26.4	26.4	27.3	27.9	28.5	26.2	28.3	29.6	29.3	29.3	29.3	30.6	31.2	32.1
CC (SDG)	26.2	26.2	26.2	27.5	28	28.5	28.1	28.2	29.6	30	30	30	30.4	30.6	31.2
CA (SDG)	25.2	25.2	25.2	26.2	26.3	26.4	27.1	27.6	28	28.5	28.5	28.5	29.2	29.5	32.2
LF (SDG)	26.2	26.2	26.2	26.3	26.9	27.4	26.5	26.9	28.6	28	28	28	29.1	30.3	31.1
FP (SDG)	26.1	26.1	26.1	27.2	27.3	27.4	27	28.4	28.6	29	29	29	30.3	30.3	31.3
PEF (G)	854	854	854	973	1001	1029	1017	1126	1207	1264	1264	1264	1449	1517	1795
Percentil del PEF	14	14	14	13	20	27	18	24	40	16	16	16	16	43	49
ILA	13.7	13.7	13.7	11.6	13.4	15.2	9.3	15.2	19.5	13	13	13	8.5	10.9	19.6
Percentil del ILA	40	40	40	25	43	60	4	40	60	40	40	40	5	20	30

CON PATOLOGIA	26 (n = 2)			27 (n = 6)			28 (n = 5)			29 (n = 6)			30 (n = 6)		
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max
DBP (SDG)	25	26.8	28.6	26.3	27.7	31.3	26.4	28.3	29	28.1	29.9	30.4	29	31.4	32
CC (SDG)	25.2	26.6	28	26.5	27.9	30.2	27	28.3	29.5	28	30.2	32	29.6	30.9	32.4
CA (SDG)	25	26.5	28	25.6	28.3	31.5	27.3	27.4	29.6	28.1	29.6	30.6	28.5	29.6	30.6
LF (SDG)	26	27	28	26.5	27.5	28.1	26.5	28.2	28.5	27	29.7	30.2	28.5	29.3	30.3
FP (SDG)	25.2	26.7	28.2	26.3	28.2	30.1	27	28.2	29.2	28.4	29.5	30.5	29.1	30.4	31
PEF (G)	807	987	1167	918	1188.5	1518	1047	1169	1359	1295	1409	1596	1293	1505	1587
Percentil del PEF	19	55	90	23	56	97	10	36	89	42	57	71	14	40	55
ILA	14.9	18.5	22	11.7	16.2	26	7.7	13	22.7	12.1	14.5	17.5	9.9	12.2	16.8
Percentil del ILA	50	73	95	40	55	80	3	50	80	40	45	70	10	40	60

DBP: diámetro biparietal, CC: circunferencia cefálica, CA: circunferencia abdominal, LF: longitud femoral, FP: fetometría promedio, PEF: peso estimado fetal, ILA: índice de líquido amniótico.

Tabla 12. Valor mínimo, mediana y valor máximo de las variables obtenidas mediante USG obstétrico por edad gestacional en pacientes con y sin patología materna (31-35 SDG).

SIN PATOLOGIA	31 (n = 4)			32 (n = 5)			33 (n = 3)			34 (n = 6)			35 (n = 1)		
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max
DBP (SDG)	29.2	32.1	33	32.1	34.2	34.4	33.5	34.5	35.1	32.6	34.2	35.4	34	34	34
CC (SDG)	31.4	32.3	33.2	32.2	33.3	34.1	32.3	33.6	34.1	33	33.4	35.1	32.6	32.6	32.6
CA (SDG)	30.6	32.2	32.6	31.5	32.2	34.2	32	32.6	34.1	33	34.2	35.2	34	34	34
LF (SDG)	31	32.2	33.4	30.1	31.5	32	32.6	33	33.2	33.1	34.2	34.4	33	33	33
FP (SDG)	31.3	32.2	32.5	32.5	32.6	33	33.3	33.3	33.5	33.4	34.1	34.5	33.3	33.3	33.3
PEF (G)	1784	1925.5	2017	1911	1982	2095	2048	2132	2241	2219	2361.5	2490	2230	2230	2230
Percentil del PEF	55	71	97	45	53	91	20	21	49	22	46	71	23	23	23
ILA	11.1	12.8	18.2	8.6	12.2	18.7	9.4	13	15.5	9.2	15	19.6	9.2	9.2	9.2
Percentil del ILA	40	40	70	5	40	65	20	40	60	15	40	75	20	20	20

CON PATOLOGIA	31 (n = 9)			32 (n = 2)			33 (n = 8)			34 (n = 2)			35 (n = 6)		
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max
DBP (SDG)	29.5	31.1	32.6	29.4	31.9	34.3	32.3	33.9	35.5	33	35.2	37.3	34.3	35.3	36.5
CC (SDG)	30.1	31.5	33.1	30.2	31.8	33.3	32	34.3	35.6	32.4	34.8	37.2	32.1	34.3	35.5
CA (SDG)	29.2	31.4	33.3	32	32.3	32.6	31.4	33.2	34.6	35	35	35	33.6	34.3	36
LF (SDG)	29.6	31	32.2	30.5	30.9	31.2	28	32.3	34.6	33.2	33.8	34.3	32.3	33.7	36.5
FP (SDG)	30.2	31.1	32.4	30.6	31.6	32.6	32	33.3	34.5	33.3	34.7	36	33.5	34.4	36
PEF (G)	1457	1733	2027	1756	1864.5	1973	1848	2094	2521	2345	2488	2631	2254	2526.5	2849
Percentil del PEF	14	46	81	29	32	35	18	38	87	46	57	68	16	36	51
ILA	9.9	10.8	17.4	8.8	10.2	11.5	9.9	12	17.3	12	12.7	13.4	9.3	13.2	15.2
Percentil del ILA	10	50	60	5	18	30	10	30	60	30	35	40	20	40	60

DBP: diámetro biparietal, CC: circunferencia cefálica, CA: circunferencia abdominal, LF: longitud femoral, FP: fetometría promedio, PEF: peso estimado fetal, ILA: índice de líquido amniótico.

Tabla 13. Valor mínimo, mediana y valor máximo de las variables obtenidas mediante USG obstétrico por edad gestacional en pacientes con y sin patología materna (36-39 SDG).

SIN PATOLOGIA	36			37			38			39		
	(n = 2)			(n = 1)			(n = 2)			(n = 1)		
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max
DBP (SDG)	34.1	34.7	35.2	34.6	34.6	34.6	36.1	36.8	37.4	36.1	36.1	36.1
CC (SDG)	35.2	36.2	37.1	34.1	34.1	34.1	37	37.8	38.5	35.6	35.6	35.6
CA (SDG)	34.1	35.3	36.4	36.1	36.1	36.1	37.3	37.9	38.5	37.1	37.1	37.1
LF (SDG)	35.1	35.7	36.3	36.6	36.6	36.6	35.4	35.5	35.5	38.3	38.3	38.3
FP (SDG)	35	35.6	36.1	35.3	35.3	35.3	36.3	36.4	36.4	36.6	36.6	36.6
PEF (G)	2544	2695.5	2847	2817	2817	2817	3021	3181.5	3342	3144	3144	3144
Percentil del PEF	37	58	78	30	30	30	30	44	57	22	22	22
ILA	12.5	12.7	12.8	7.7	7.7	7.7	11.5	12.5	13.4	11.1	11.1	11.1
Percentil del ILA	50	50	50	8	8	8	20	35	50	40	40	40

CON PATOLOGIA	36			37			38			39		
	(n = 5)			(n = 8)			(n = 8)			(n = 10)		
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max
DBP (SDG)	35	37	38	33.5	36.1	38.2	35.2	37.3	39.4	35	36.7	40.3
CC (SDG)	34.6	37.3	39.1	33.3	37.4	40.3	34.1	37.4	39.5	35	37.4	40.3
CA (SDG)	34.3	35	36.1	35	36.8	39.6	36.1	37.2	38.6	36	38.9	39.6
LF (SDG)	34.1	34.6	35.6	34.1	36.1	39.2	36.2	37.1	38.4	34	37.2	39.5
FP (SDG)	34.5	36	37.2	34.5	36.3	39.5	35.6	37.3	39.1	35	37.9	39.4
PEF (G)	2565	2634	2893	2598	2889	3732	2975	3147	3655	2636	3457.5	3838
Percentil del PEF	37	49	57	14	37	97	21	36	87	14	53	76
ILA	11	13.4	23.4	5.6	11.7	18.3	7.7	9.3	16.3	6.6	11.2	18
Percentil del ILA	20	50	85	3	40	70	10	28	70	3	40	70

DBP: diámetro biparietal, CC: circunferencia cefálica, CA: circunferencia abdominal, LF: longitud femoral, FP: fetometría promedio, PEF: peso estimado fetal, ILA: índice de líquido amniótico.

Al comparar las variables del USG hemodinámico entre ambos grupos de estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 14).

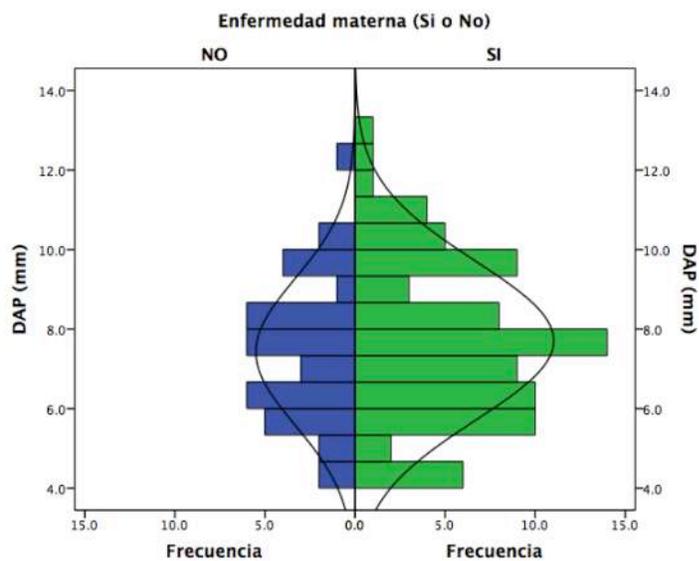
Tabla 14. Características del USG hemodinámico según grupo de estudio.

	Sin enfermedad materna (n = 38)			Con enfermedad materna (n = 83)			p
	Mínimo	Mediana	Máximo	Mínimo	Mediana	Máximo	
IP A Uterina Derecha	0.4	0.7	1.4	0.4	0.7	7.9	0.655
IP A Uterina Izquierda	0.5	0.7	1.4	0.4	0.7	8	0.429
IP A Uterinas Medio	0.5	0.7	1.3	0.4	0.7	8.2	0.473
IP ACM	1.3	1.9	3.1	0.7	1.9	3.8	0.436
IP A Umbilical	0.7	1	1.4	0.6	1	1.5	0.868
ICP	1.2	2	3.2	0.9	1.9	4	0.475
IP DV	0.1	0.4	0.8	0.1	0.4	0.9	0.821

IP: índice de pulsatilidad, A: arteria, ACM: arteria cerebral media, ICP índice cerebroplacentario, DV: ductus venoso.

Se efectuó por triplicado la medición del diámetro, tiempo de aceleración (TA), desaceleración (TD) y tiempo de eyección (TE) en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar. Posteriormente se calculó el índice TA/TD, el índice TA/TE e índice TD/TE y el promedio de las 3 mediciones.

En cuanto a la medición del DAP, en la figura 9 se muestra la distribución por grupo de estudio, sin observar diferencias estadísticamente significativas ($p=0.463$).



	Enfermedad materna			
	No		Si	
	Media	DE	Media	DE
DAP (mm)	7.4	1.8	7.7	2

Figura 9. Distribución del diámetro de la arteria pulmonar.

Al comparar el TA, TD, TE e índices TA/TD y TA/TE, no se observaron diferencias estadísticamente significativas por grupo de estudio (Tabla 15).

Tabla 15. Características del USG doppler del tronco de la arteria pulmonar por grupo de estudio.

	Enfermedad materna						p
	No			Si			
	Mínimo	Mediana	Máximo	Mínimo	Mediana	Máximo	
TA	0.03	0.04	0.09	0.03	0.04	0.08	0.497
TD	0.09	0.13	0.15	0.08	0.13	0.38	0.871
TA/TD	0.17	0.31	0.96	0.16	0.31	1	0.712
TE	0.16	0.17	0.19	0.15	0.17	0.21	0.955
TA/TE	0.14	0.23	0.49	0.14	0.24	0.5	0.560

TA: tiempo de aceleración, TD: tiempo de desaceleración, TE: tiempo de eyección.

En la figura 10, se muestra la distribución del diámetro del tronco de la arteria pulmonar por edad gestacional y por grupo de estudio.

En la figura 11, se muestra la distribución del índice TA/TD tronco de la arteria pulmonar por edad gestacional y por grupo de estudio.

En figura 12, se muestra la distribución del índice TA/TE del tronco de la arteria pulmonar por edad gestacional y por grupo de estudio.

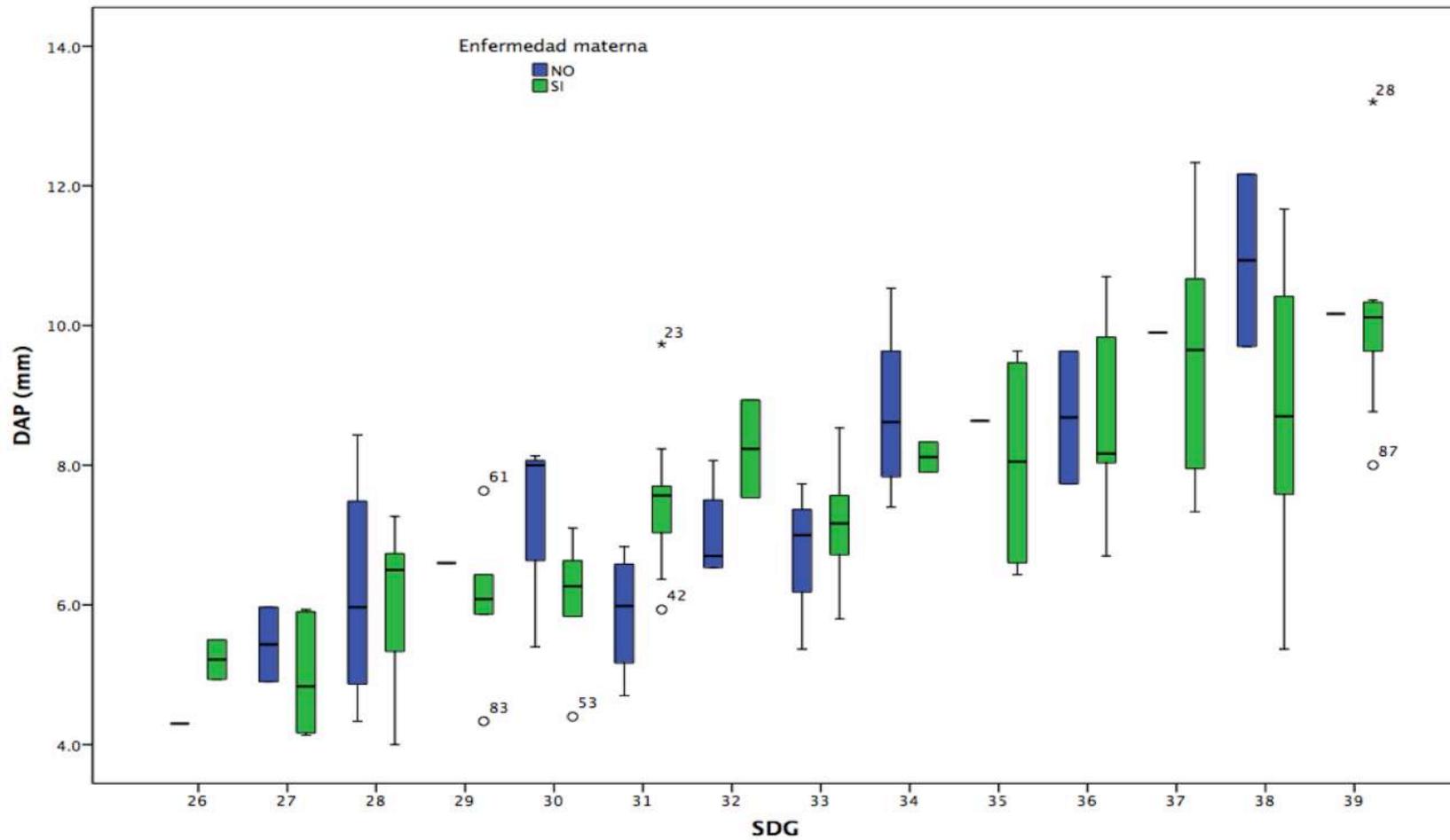


Figura 11. Distribución del diámetro de la arteria pulmonar por edad gestacional y grupo de estudio.

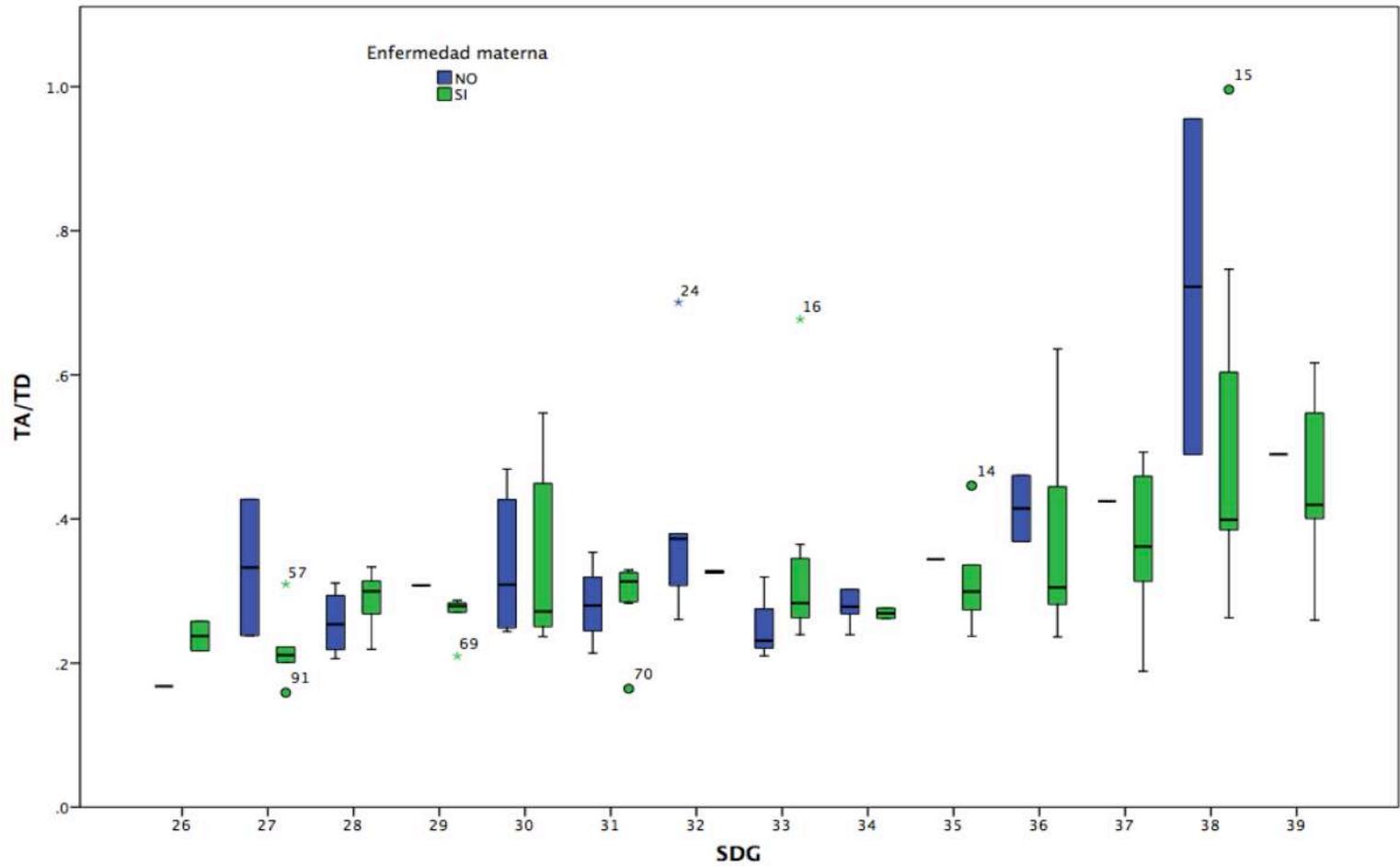


Figura 12. Distribución del índice TA/TD por edad gestacional y grupo de estudio.

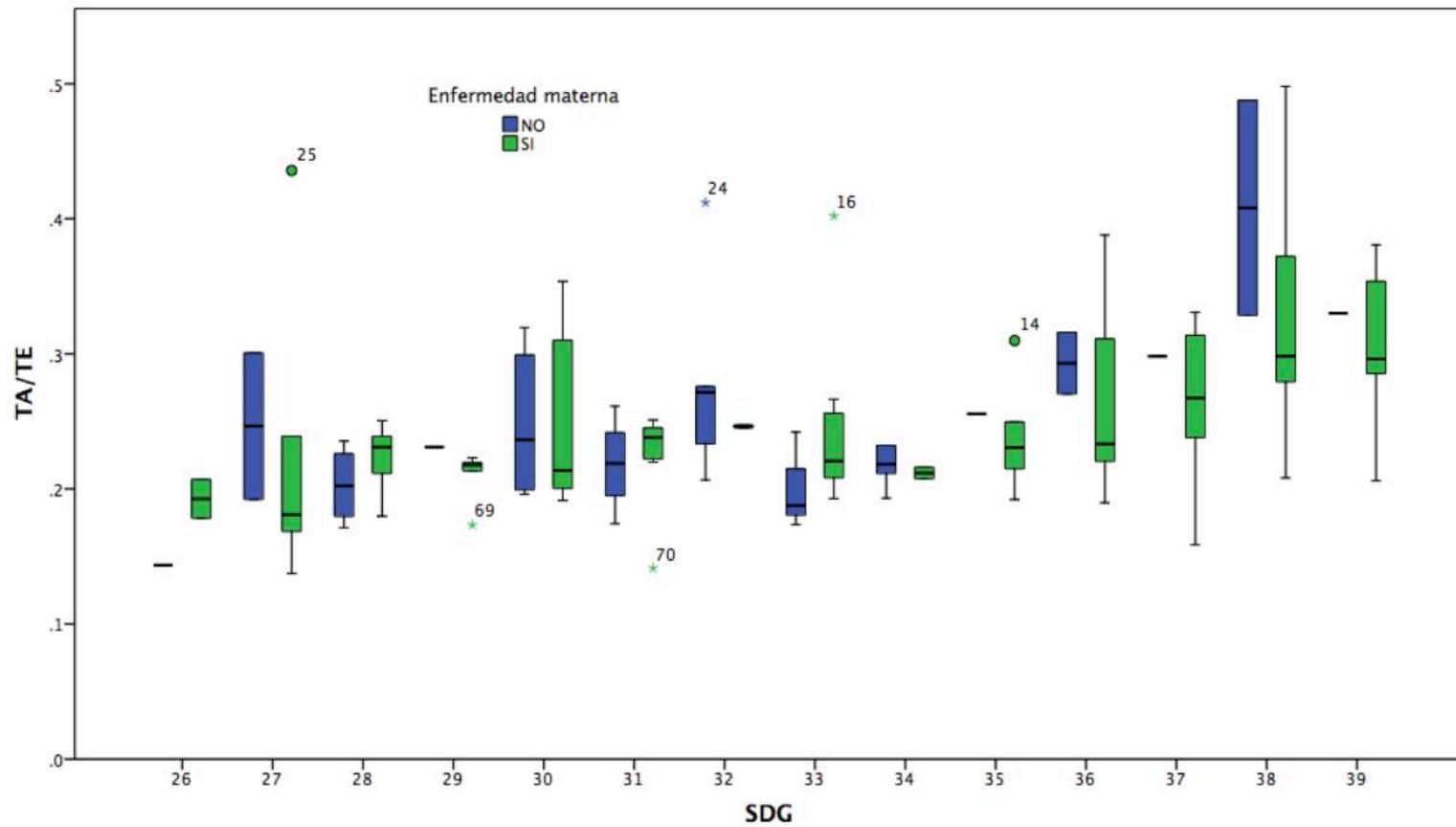
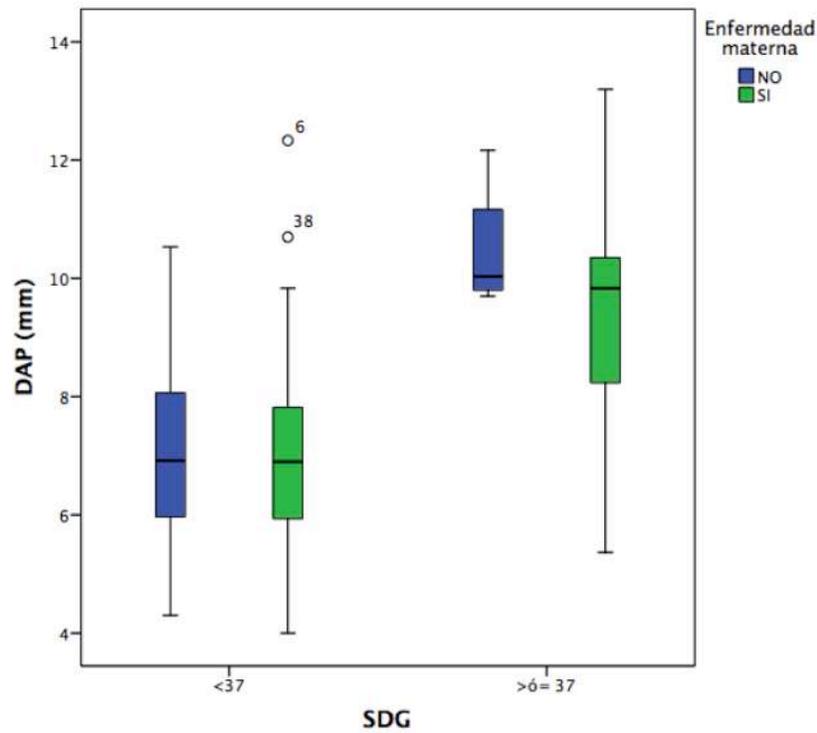


Figura 13. Distribución del índice TA/TE por edad gestacional y grupo de estudio.

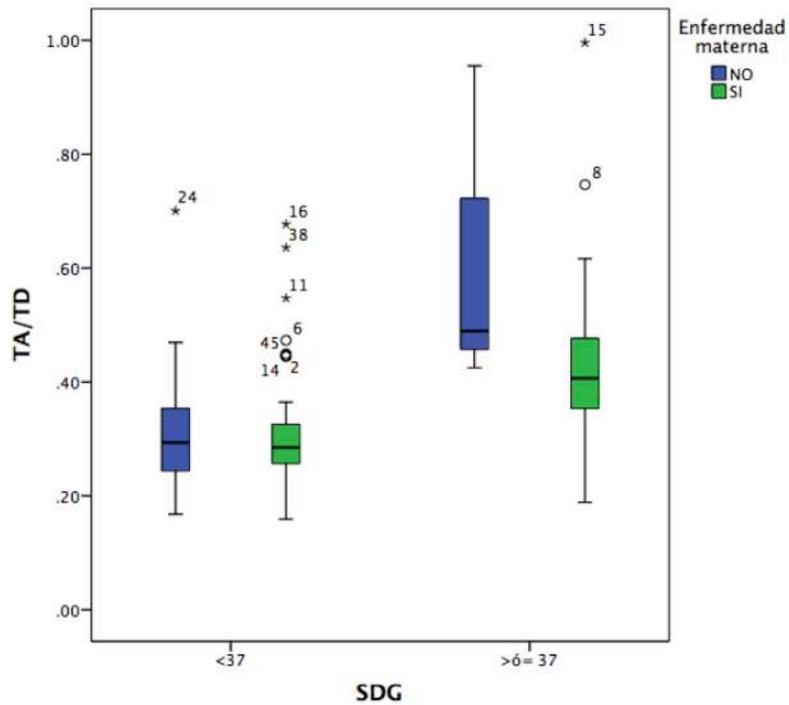
Al realizar prueba U de Mann-Whitney se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el diámetro de la arteria pulmonar en las pacientes con menos de 37 SDG vs. mayor edad gestacional en ambos grupos de estudio ($p < 0.000$) (Figura 14).



		< 37 SDG			≥ 37 SDG			p
		Min	Med	Max	Min	Med	Max	
DAP (mm)	Sin patología	4	7	11	10	10	12	0.000
	Con patología	4	7	12	5	10	13	0.000

Figura 14. Diámetro de la arteria pulmonar (DAP) en < 37 SDG vs ≥ 37 SDG por grupo de estudio.

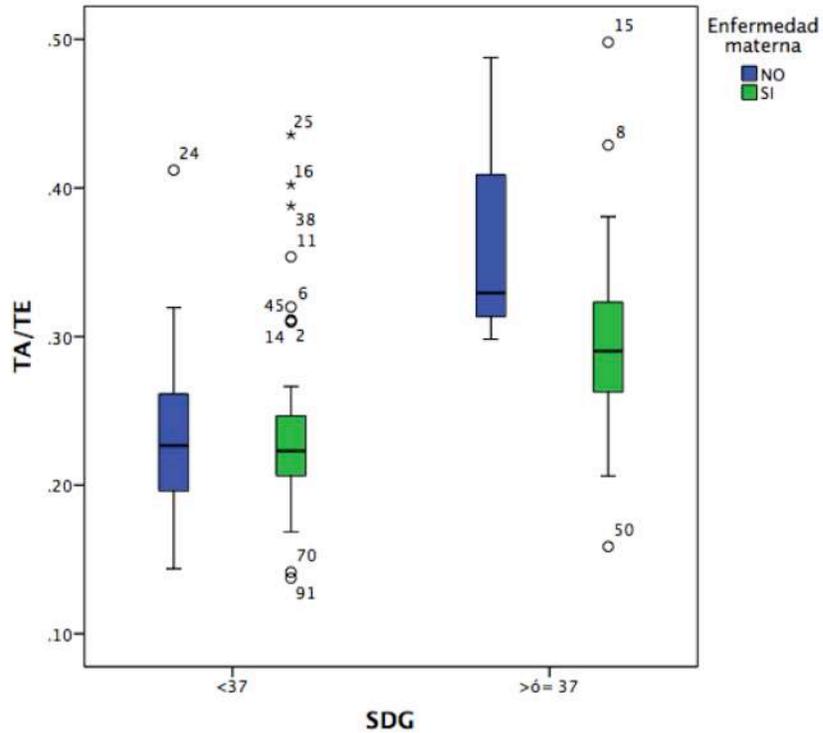
Al realizar prueba U de Mann-Whitney se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el índice TA/TD en las pacientes con menos de 37 SDG vs mayor edad gestacional en ambos grupos de estudio ($p < 0.000$) (Figura 15).



		< 37 SDG			≥ 37 SDG			p
		Min	Med	Max	Min	Med	Max	
TA/TD	Sin patología	0.17	0.29	0.70	0.42	0.49	.96	0.001
	Con patología	0.16	0.28	0.68	0.19	0.41	1.0	0.000

Figura 15. Índice TA/TD en < 37 SDG vs ≥ 37 SDG por grupo de estudio.

Al realizar prueba U de Mann-Whitney se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el índice TA/TE en las pacientes con menos de 37 SDG vs mayor edad gestacional en ambos grupos de estudio ($p < 0.000$) (Figura 16).

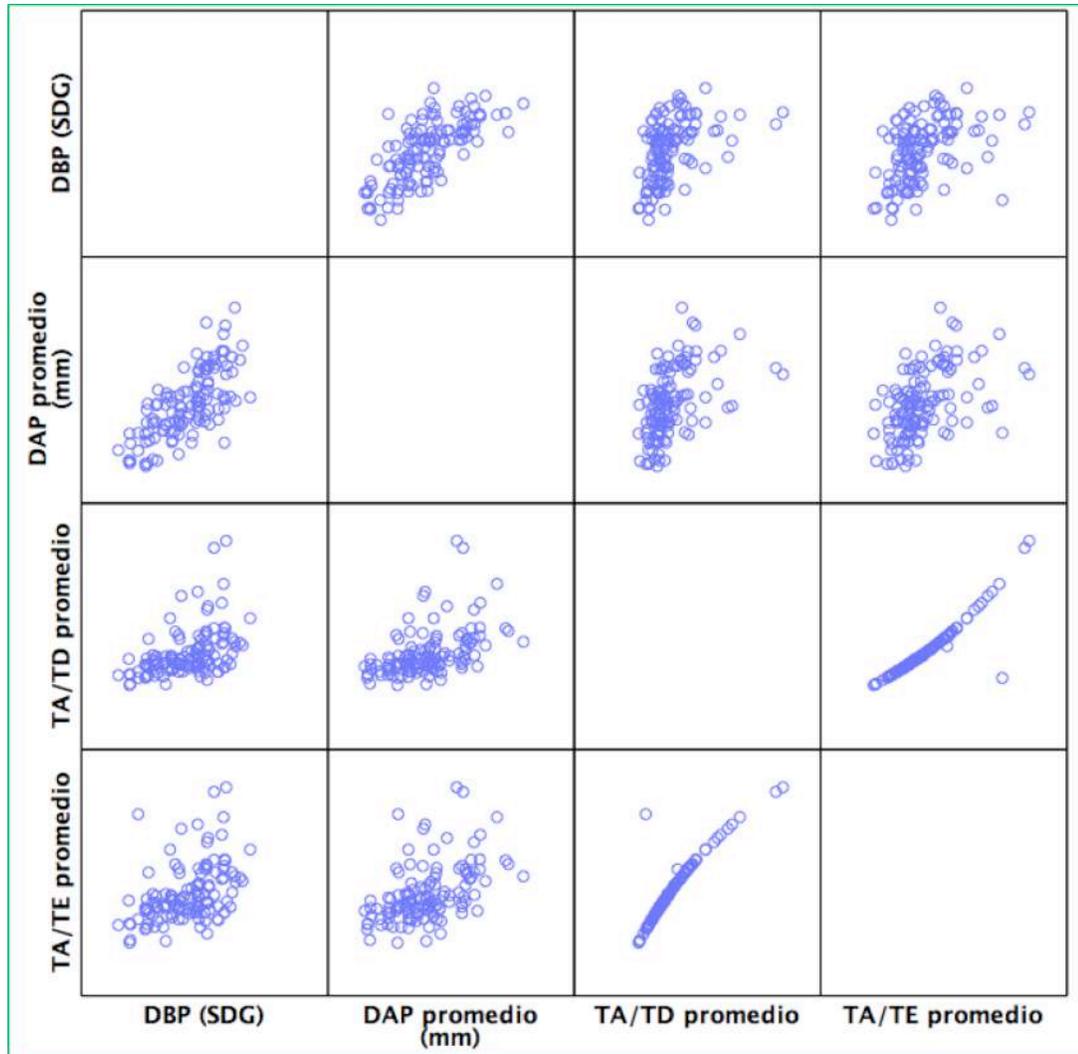


		< 37 SDG			≥37 SDG			p
		Min	Med	Max	Min	Med	Max	
TA/TE	Sin patología	0.14	0.23	0.41	0.3	0.33	0.49	0.001
	Con patología	0.14	0.22	0.44	0.16	0.29	0.5	0.000

Figura 16. Índice TA/TE en < 37 SDG vs ≥ 37 SDG por grupo de estudio.

Slocum y colaboradores reportaron que un DBP mayor (> 92 mm) puede ser considerado como un indicador de madurez pulmonar fetal (49 de cristobal), por lo que evaluamos la correlación entre el valor del DBP con el diámetro, índice TA/TD y TA/TE de la arteria pulmonar fetal, observando una Rho de Spearman de 0.725 ($p = 0.000$), Rho de 0.517 ($p = 0.000$) y una Rho de 0.475 ($p = 0.000$) respectivamente.

Se realizó una matriz de correlaciones entre el diámetro DBP (SDG), diámetro de la arteria pulmonar fetal, índice TA/TD e índice TA/TE, obteniéndose correlaciones mayores o iguales a 0.475 y con significancia estadística en todos los casos ($p = 0.01$) (Figura 17).



			DBP (SDG)	DAP (mm)	TA/TD	TA/TE
Rho de Spearman	DBP (SDG)	Coefficiente de correlación	1	.725**	.517**	.475**
		Sig. (bilateral)	.	0.000	0.000	0.000
		N	121	121	121	121
	DAP (mm)	Coefficiente de correlación	.725**	1	.547**	.520**
		Sig. (bilateral)	0.000	.	0.000	0.000
		N	121	121	121	121
	TA/TD	Coefficiente de correlación	.517**	.547**	1	.955**
		Sig. (bilateral)	0.000	0.000	.	0.000
		N	121	121	121	121
	TA/TE	Coefficiente de correlación	.475**	.520**	.955**	1
		Sig. (bilateral)	0.000	0.000	0.000	.
		N	121	121	121	121

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Figura 17. Matriz de dispersión entre el DBP (SDG), DAP (mm), índice TA/TD e índice TA/TE.

12. DISCUSIÓN

A nivel mundial existe una gran preocupación por disminuir las complicaciones secundarias a la prematuridad, incluidas las complicaciones pulmonares. Esta preocupación surge ya que se ha visto incremento de las tasas de nacimiento prematuro, esto por múltiples causas incluyendo: edad materna, uso de técnicas de reproducción asistida, aumento de embarazos múltiples y aumento de inducción pretérmino por patologías asociadas (2). Entre las patologías maternas más frecuentes en el servicio de perinatología de la UMAE HGO4 se encuentran la diabetes mellitus con un 42.1%, seguido de las alteraciones tiroideas con un 22.3%, mientras que las enfermedades hipertensivas se reportaron en un 9.9%, porcentaje que pudo haber sido subestimado ya que se cuenta con un servicio especial para enfermedades hipertensivas del embarazo. La colestasis intrahepática del embarazo se reportó en un 6.6%. Otras patologías que se reportaron fueron cardiopatías maternas, trombocitopenia gestacional e inmune, epilepsia, lupus eritematoso sistémico, trombofilias, trombosis venosa profunda, miomatosis uterina y asma. No se observaron casos de enfermedad reumática.

De acuerdo a la edad de las pacientes no se observó diferencia en la edad materna entre el grupo de mujeres sin complicación y el grupo de mujeres con patología. La media de edad fue de 29 años en las pacientes sin patología materna y de 31 años en las pacientes con patología materna. El peso pregestacional y por lo tanto el IMC presentó diferencias significativas entre ambos grupos de estudio, siendo mayor en las pacientes con patología materna, particularmente con diabetes mellitus dada la asociación conocida de sobrepeso y obesidad con mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus. De acuerdo a la clasificación de la OMS se observó que las pacientes sin comorbilidad asociada presentaban un peso normal (60.5%), sobrepeso grado 1 (10.5%), sobrepeso grado 2 (13.2%), obesidad grado 1 (10.5%), obesidad grado 2 (5.3%), no hubo casos de peso bajo en las pacientes sin comorbilidad, mientras que en las pacientes con comorbilidad se observó peso normal en (36.1%), sobrepeso grado 2 (28.9%) y obesidad grado 1 (19.3%), sobrepeso grado 1 (8.4%), obesidad grado

2 (3.6%) y peso bajo (3.6%). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la ganancia ponderal de las pacientes con y sin patología materna.

Respecto a los antecedentes gineco obstétricos, no hubo diferencias significativas entre antecedente de parto pretérmino ni entre el número de gestas.

Se observó que la diabetes mellitus correspondió al 42.1% (N=51), siendo más frecuente la diabetes gestacional en 86.3%, diabetes tipo 2 en 11.8% y diabetes tipo 1 en 2%. La mediana de la edad gestacional en que se efectuó el diagnóstico de diabetes gestacional fue a las 23 SDG, esto probablemente relacionado con la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 g (un paso) que se realiza en la UMAE HGO4 entre las 24 y 28 SDG, dado el riesgo que el grupo poblacional que acude a esta unidad tiene de presentar hiperglucemia durante la gestación. La mediana del tiempo de evolución de la diabetes pregestacional fue de 3 años, siendo de mayor el tiempo de evolución en las pacientes con diabetes tipo 1. La prevalencia de diabetes gestacional fue similar a la reportada en la literatura y el diagnóstico se efectuó de acuerdo con las guías de la ADA (American Diabetes Association) 2018 (71, 76). Es importante recalcar que solo el 66% de las pacientes con diabetes mellitus lograron un control adecuado, por lo que deben implementarse otras acciones para favorecer un apego terapéutico cercano al 100%. Por otra parte se observó que las pacientes controladas tuvieron un control glucémico adecuado con dieta 62.7%, dieta y metformina 21.6%, dieta e insulina 2% y dieta metformina e insulina en el 13.7% al momento del estudio.

Las pacientes con enfermedad hipertensiva presentaron mayor incidencia de hipertensión gestacional con 50%, seguida de hipertensión arterial crónica con un 41.7% y preeclampsia sin criterios de severidad en un 8.3%, similar a lo reportado a nivel mundial. No se identificaron casos con preeclampsia con criterios de severidad ya que dichas pacientes por lo general se mantienen en el servicio de labor para vigilancia y aplicación de inductores de madurez pulmonar (de acuerdo con las semanas de gestación y la severidad) o se decide la interrupción del embarazo de forma urgente ya que pone en riesgo la vida de la madre y/o el feto, por lo que no se tuvo la oportunidad de evaluar a dichas pacientes en este estudio. La mediana de edad gestacional para el diagnóstico de la hipertensión gestacional

fue de 31 SDG y la mediana de tiempo de evolución de hipertensión crónica fue de 5 años. El 100% de las pacientes logró un control de la presión arterial con y sin tratamiento farmacológico al momento del estudio.

Otras patologías que se observó con frecuencia en la UMAE HGO4 fueron las alteraciones tiroideas, principalmente hipotiroidismo clínico con 59.3%, hipotiroidismo subclínico con 14.8% e hipotiroxinemia aislada con 25.9%. Es importante recalcar que solo el 74.1% de las pacientes con alteración tiroidea, lograron mantener niveles de hormonas tiroideas de acuerdo a lo recomendado internacionalmente, situación que llama la atención ya que aún cuando se efectúa el diagnóstico de alteración tiroidea no siempre se alcanzan las metas terapéuticas en las pacientes, con el consecuente incremento del riesgo de parto pretérmino que este conlleva de acuerdo a lo reportado en la literatura internacional. La mediana de tiempo de evolución de la alteración tiroidea pregestacional fue 4 años, mientras que la mediana de edad gestacional en la que se efectuó el diagnóstico de alteración tiroidea en la gestación fue de 28 SDG. El hipotiroidismo durante la gestación es de gran importancia ya que en nuestro medio se ha observado mayor frecuencia del mismo en pacientes con diabetes mellitus. Por otro lado, los niveles adecuados de hormonas tiroideas maternas durante la gestación juegan un papel fundamental en el desarrollo neurológico fetal, particularmente antes de las 12 SDG. Desafortunadamente no se cuenta con una Guía de Práctica Clínica específica que se enfoque al manejo multidisciplinario que amerita el hipotiroidismo durante el embarazo. La información disponible hasta el momento consiste en un apartado para la mujer embarazada que está incluido en las guías de manejo del hipotiroidismo internacionales publicadas en 2016.

En cuanto a la colestasis intrahepática del embarazo la mayoría de los casos se diagnosticó mediante clínica y elevación de transaminasas a finales del segundo trimestre y principios del tercer trimestre, la mediana de edad gestacional en que se efectuó el diagnóstico fue a las 30 SDG. Todas las pacientes (n = 8) recibieron ácido ursodeoxicólico y en 4 pacientes se agregó clorfenamina para la disminución del prurito.

De acuerdo a las características del ultrasonido obstétrico, el grado de madurez placentaria y las características del ultrasonido hemodinámico no se encontraron diferencias significativas comparando los grupos sin comorbilidad materna y con comorbilidad materna.

Respecto al objetivo del estudio, existen pruebas invasivas para valorar madurez pulmonar, sin embargo estas no son inocuas y pueden presentar riesgos, además de que no en todos los hospitales se encuentran disponibles. Por esto, surge la necesidad de evaluar pruebas no invasivas para valorar madurez pulmonar, entre ellas se encuentra la realización del estudio QUANTUS (79), que desafortunadamente requiere de un equipo de ultrasonido que realice imágenes especiales para que el programa pueda dar el resultado. Otro inconveniente es que es necesario tener un ID para poder interpretar el estudio vía internet el cual tiene un costo. Por lo que se busca otra forma de valorar madurez pulmonar fetal mediante métodos no invasivos que pudieran reproducirse en la mayoría de los hospitales en los que se cuente con ultrasonido 2D y doppler pulsado

De esta manera, la realización del actual estudio se enfocó en diferentes aspectos:

- 1) Descripción de las características demográficas (incluidos el peso pregestacional, el índice de masa corporal y la ganancia de peso), antecedentes personales no patológicos, así como patológicos, reportando si la paciente se encontraba en tratamiento de la enfermedad así como control de la enfermedad, antecedentes gineco obstétricos contemplando antecedente de parto pretérmino. Realizando dos grandes grupos: el primer grupo de pacientes sin comorbilidad materna y el segundo grupo con comorbilidad materna, ya que el estudio del DAP e índices TA/TD y TA/TE ha sido realizado por algunos grupos de investigación en fetos de mujeres sin patología, sin embargo en mujeres que tienen mayor riesgo de fetos con complicaciones no ha sido evaluado.
- 2) Realización de ultrasonido obstétrico obteniendo peso fetal estimado que se situó en percentil > 10 así como también descartando alteraciones morfológicas fetales, cuantificación de líquido amniótico (percentiles) y

ultrasonido hemodinámico para descartar redistribución de flujos y por lo tanto posibles alteraciones en la flujometría doppler del TAP fetal.

- 3) La medición del DAP, TA, TD y TE de la onda de velocidad del flujo del tronco de la arteria pulmonar fetal y el cálculo de los índices TA/TD y TA/TE en mujeres embarazadas con y sin patología materna y la comparación de los valores del diámetro, índice TA/TD y TA/TE de la arteria pulmonar obtenidos en 38 mujeres con embarazo único de 26-39 semanas de gestación sin comorbilidad y 83 mujeres con embarazo único de 26-39 semanas con comorbilidad materna.

En cuanto a la medición del TAP en pacientes sin y con comorbilidad materna no se observaron diferencias significativas, observando un incremento gradual del DAP conforme avanza la edad gestacional. Se obtuvo una media del diámetro de la arteria pulmonar de 7.4 (2DE) sin comorbilidad materna y de 7.7 con comorbilidad materna (1.8DE).

Al comparar el TA, TD, TE e índices TA/TD y TA/TE fetal, se observó que la mediana del TA en fetos de mujeres sin comorbilidad fue de 0.04 y en mujeres con comorbilidad fue de 0.04. La mediana para TD en fetos fue de 0.13 en mujeres sin comorbilidad y de 0.13 en mujeres con comorbilidad. La mediana del TE en fetos fue de 0.17 en mujeres sin comorbilidad y de 0.17 en mujeres con comorbilidad. La mediana del índice TA/TD en fetos con mujeres sin comorbilidad fue de 0.31 y de 0.31 en mujeres con comorbilidad. La mediana del índice TA/TE en fetos con mujeres sin comorbilidad fue de 0.77 y en mujeres con comorbilidad fue de 0.77. Por lo cual en nuestro estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas por grupo de estudio, por lo que se pueden realizar dichas mediciones en pacientes con y sin comorbilidad materna.

Al comparar el DAP en embarazos menores de 37 SDG vs embarazos mayores de 37 SDG se observó que en embarazos con y sin comorbilidad materna y menores de 37 SDG la mediana del diámetro fue de 7 mm, comparado con embarazos mayores de 37 SDG con y sin comorbilidad materna la mediana fue de 10mm ($p =$

0.000). Se observó que el DAP fetal aumenta conforme avanza la edad gestacional.

Al comparar el índice TA/TD se observó que en embarazos menores de 37 SDG sin comorbilidad materna la mediana fue de 0.29 y con comorbilidad materna la mediana fue de 0.28, comparado con embarazos mayores de 37 SDG sin comorbilidad materna la mediana fue de 0.49 y con comorbilidad materna la mediana fue de 0.41, observándose diferencias significativas acorde a las semanas de gestación ($p = 0.000$).

Al comparar el índice TA/TE se observó que en embarazos menores de 37 SDG sin comorbilidad materna la mediana fue de 0.23 y con comorbilidad materna la mediana fue de 0.22, comparado con embarazos mayores de 37 SDG sin comorbilidad materna la mediana fue de 0.33 y con comorbilidad materna la mediana fue de 0.29, observándose diferencias significativas acorde a las semanas de gestación ($p = 0.000$).

Al realizar prueba U de Mann-Whitney en cada grupo de estudio (con y sin comorbilidad materna) para identificar entre que edades gestacionales había diferencias en el diámetro de la arteria pulmonar, TA/TD y TA/TE, observamos que la edad gestacional a partir de la cual se observaron estas diferencias significativas fue a las 37 SDG en mujeres sin y comorbilidad materna.

Este estudio hasta donde tenemos evidencia, es el primer estudio comparativo para evaluar el DAP, índice TA/TD e índice TA/TE en un grupo de pacientes con embarazo único sin comorbilidad materna y con comorbilidad materna por edad gestacional a partir de las 26 y hasta las 39 SDG.

13. CONCLUSIONES.

- No se observaron diferencias en el DAP, índice TA/TD y TA/TE fetal en pacientes con y sin patología, por lo que la evaluación puede usarse en ambos grupos de estudio.
- Se observaron diferencias significativas en el DAP, índice TA/TE e índice TA/TD en < 37 vs ≥ 37 SDG en ambos grupos de estudio, por lo que pudieran ser utilizados en un futuro para determinar el estado de madurez pulmonar fetal.
- Una desventaja de este estudio fue el número de pacientes, por lo que en un futuro se deberá realizar con mayor número de pacientes y validar estos datos.
- Es necesario llevar a cabo nuevos proyectos de investigación comparando los resultados de madurez pulmonar mediante métodos invasivos vs. métodos no invasivos, por lo que una vez que se comparen con el estándar de oro para madurez pulmonar (relación lecitina-esfingomielina) se observará si puede ser un marcador de madurez pulmonar fetal como método no invasivo.
- El objetivo del proyecto de investigación se cumple y la hipótesis se verifica ya que no se observaron diferencias significativas entre el DAP, el índice TA/TE y TA/TD en pacientes sin patología materna y en pacientes con patología materna a diferentes edades gestacionales.

14.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21:68-73.
2. Chang HH, Larson J, Blencowe H, Spong CY, Howson CP, Cairns-Smith S, et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet* 2013;381:223-234.
3. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013;10(Suppl 1):S2.
4. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruíz-Rosas RA, Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:465-471.
5. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Winkler CL, Hauth JC. Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? *Obstet Gynecol* 1991;77:343-347.
6. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84.
7. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006;113(Suppl 3):17-42.
8. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, et al. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1216-1221.
9. de Laat MWM, Pieper PG, Oudijk MA, Mulder BJM, Christoffels VM, Afink GB, et al. The clinical and molecular relations between idiopathic preterm labor and maternal congenital heart defects. *Reprod Sci* 2013;20:190-201.
10. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Beyene J, Knowledge Synthesis Group. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3428.

11. Torloni MR, Betrán AP, Daher S, Widmer M, Dolan SM, Menon R, et al. Maternal BMI and preterm birth: a systematic review of the literature with meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:957-970.
12. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy AK, Persson M, Wikström AK, et al. Maternal Obesity and risk of preterm delivery. *JAMA* 2013;309:2362-2370.
13. Khatibi A, Brantsaeter AL, Sengpiel V, Kacerovsky M, Magnus P, Morken NH, et al. Prepregnancy maternal body mass index and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:212.e1-7.
14. Nohr EA, Bech BH, Vaeth M, Rasmussen KM, Henriksen TB, Olsen J. Obesity, gestational weight gain and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007;21:5-14.
15. Gyamfi-Bannerman C. Maternal obesity is an independent risk factor for spontaneous extremely preterm delivery. *Evid Based Med* 2014;19:70-71.
16. Mendola P, Mumford SL, Männistö TI, Holston A, Reddy UM, Laughon SK. Controlled direct effects of preeclampsia on neonatal health after accounting for mediation by preterm birth. *Epidemiology* 2015;26:17-26.
17. Koike T, Minakami H, Izumi A, Watanabe T, Matsubara S, Sato I. Recurrence risk of preterm birth due to preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53:22-27.
18. Connealy BD, Carreno CA, Kase BA, Hart L, Blackwell SC, Sibai BM. A history of prior preeclampsia as a risk factor for preterm birth. *Am J Perinatol* 2014;31:483-488.
19. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology* 2004;40:467-474.
20. Lo JO, Shaffer BL, Allen A, Little SE, Cheng YW, Caughey AB. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and timing of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:2254-2258.
21. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;124:120-133.

22. Zecca E, Costa S, Lauriola V, Vento G, Papacci P, Romagnoli C. Bile acid pneumonia: a "new" form of neonatal respiratory distress syndrome? *Pediatrics* 2004;114:269-272.
23. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2008;112:85-92.
24. León G, Murcia M, Rebagliato M, Álvarez-Pedrerol M, Castilla AM, Basterrechea M, et al. Maternal thyroid dysfunction during gestation, preterm delivery, and birthweight. The infancia y medio ambiente cohort, Spain. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2015;29:113-122.
25. Sheehan PM, Nankervis A, Araujo Júnior E, Da Silva Costa F. Maternal thyroid disease and preterm birth: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:4325-4331.
26. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 2002;105:2179-2184.
27. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canett M, Akhter MW, et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:893-899.
28. Makino Y, Matsuda Y, Mitani M, Shinohara T, Matsui H. Risk factors associated with preterm delivery in women with cardiac disease. *J Cardiol* 2012;59:291-298.
29. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesseink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2303-2311.
30. Newton RE. Preterm labor, preterm premature of membrane and chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2005;32:571-600.
31. Ward RM, Beachy JC. Neonatal complications following preterm birth. *BJOG* 2003;110(Suppl 20):8-16.

32. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120:1390-1401.
33. Rodríguez SR, de Ribera CG, García MPA. El recién nacido prematuro. Asociación Española de Pediatría [libro electrónico]. España, 2008.
34. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Paediatr Resp Rev* 2005;6:35-43.
35. Huamán-Guerrero M, Sosa Olavarría A. Madurez pulmonar fetal: evaluación ecográfica, ¿es confiable? *Rev Peruana Ginecol Obstet* 2015;61:427-432.
36. Wilson SM, Olven RE, Walters DV. Developmental regulation of luminal lung fluid and electrolyte transport. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;159:247-255.
37. Alonso LAG, Rosales OS, Jiménez SG. Diagnóstico y manejo del parto pretérmino. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:S129-S154.
38. Rosas CA, Mendoza MM, Escobedo AF, Mendoza MTJ. Efecto de inductores de madurez pulmonar fetal. *Rev Esp Med Quir* 2008;13:181-185.
39. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 677. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016;128:e187-94.
40. Guillen-Goldstein J, MacKenzie AP, Funai EF. Assessment of fetal lung maturity. UpTo Date 2015. Consultado el 24 de septiembre de 2017 en: <https://www.uptodate.com/contents/assessment-of-fetal-lung-maturity>
41. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 97: Fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 2008;112:717-726.
42. APS News: This month in physics history, march 1880: the Curie brothers discover piezoelectricity. Consultado el 24 de septiembre de 2017 en: <https://www.aps.org/publications/apsnews/201403/physicshistory.cfm>
43. Houry AH, Bliss WR. Ultrasonic visualization of soft tissue structures of the body. *J Lab Clin Med* 1952;40:579.
44. Gonçalves L, Jenty P, Pipper J. The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1606-1610.

45. Yoshimura S, Masuzaki H, Gotoh H, Fukuda H, Ishimaru T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:477-483.
46. Laudy JA, Tibboel D, Robben SG, de Kriger RR, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia: clinical, biometric, and Doppler velocity correlates. *Pediatrics* 2002;109:250-258.
47. Laudy JA, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Human fetal pulmonary artery velocimetry: repeatability and normal values with emphasis on middle and distal pulmonary vessels. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:479-486.
48. Macklon NS, Laudy JA, Mulder PG, Wladimiroff JW. Behavior-state dependent changes in human fetal pulmonary blood flow velocity waveforms. *Obstet Gynecol*. 1999;93:184-188.
49. Chaoui R, Taddei F, Rizzo G, Bast C, Lenz , Bollmann R. Doppler echocardiography of the main stems of the pulmonary arteries in the normal human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:173-179.
50. Fuke S, Kanzaki T, Mu J, Wasada K, Takemura M, Mitsuda M, et al Antenatal prediction of pulmonary hypoplasia by acceleration time/ejection time ratio of fetal pulmonary arteries by Doppler blood flow velocimetry. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:228-233.
51. Huamán-Guerrero M, Campodónico L, Huamán-Joo M, Garcia N, Pacheco J. Doppler del tronco de la arteria pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Rev peru ginecol obstet* 2009;55:120-125.
52. Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, Funai EF, Petkerr C, Kleine M, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:40.e1-8.
53. Huamán-Guerrero M, Pacheco-Romero J, Campanero M, Huamán-Joo M. Modificaciones en el flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar en fetos prematuros que recibieron corticoides. *Rev peru ginecol obstet* 2013;59:21-26.

54. Apaza JV, Puma CS, Zuñiga RC. Evaluación del índice doppler tiempo de aceleración/tiempo de eyección sistólico de la arteria pulmonar como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino. *Rev peru ginecol obstet* 2013;59:9-13.
55. Caloone J, Cortet M, Boisson-Gaudin C, Chicaud B, Chambon V, Rudigoz RC, et al. Correlation between Mitral (E/A), Pulmonary (At/Et) Ratios in Doppler Mode and the Biological Marker of Fetal Lung Maturity (Lecithin/Sphingomyelin ratio). *Gynecolo Obstet (Sunnyvale)* 2014;4:4.
56. Schenone MH, Samson JE, Jenkins L, Suhag A, Mari G. Predicting fetal lung maturity using pulmonary artery Doppler wave acceleration/ejection time ratio. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:208-214.
57. Chaoui R, Kalache K, Tennstedt C, Lenz F, Vogel M. Pulmonary arterial Doppler velocimetry in fetus with lung hypoplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;84:179-185.
58. Sivan E, Rotstein Z, Lipitz S, Sevilia J, Achiron R. Segmentary fetal branch pulmonary artery blood flow velocimetry: in utero Doppler study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:453-456.
59. Mielke G, Benda N, Blood flow velocity waveforms of fetal pulmonary artery and the ductus arteriosus: reference ranges from 13 weeks to term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:213-218.
60. Cabral AC, Pereira AK, Rodrigues RL. Assessment of fetal pulmonary artery flow by Doppler echocardiography after antenatal corticoid therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;92:257-9.
61. Ruano R, de Fátima Yukie Maeda M, Niigaki JI, Zugaib M. Pulmonary Artery Diameters in Healthy Fetuses From 19 to 40 Weeks' Gestation. *J Ultrasound Med* 2007;26:309–316.
62. Lim K, Sanders A, Brain U, Riggs W, Oberlander TF, Rurak D. Third trimester fetal pulmonary artery Doppler blood velocity characteristics following prenatal selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) exposure. *Early Hum Dev* 2012;88:609-615.

63. Cruz-Martínez R, Castañon M, Moreno-Alvarez O, Acosta-Rojas R, Martínez JM, Gratacos E. Usefulness of lung-to-head ratio and intrapulmonary arterial Doppler in predicting neonatal morbidity in fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:59-65.
64. Kim SM, Park JS, Norwitz ER, Hwang EJ, Kang HS, Park CW, et al. Acceleration time-to-ejection time ratio in fetal pulmonary artery predicts the development of neonatal respiratory distress syndrome: a prospective cohort study. *Am J Perinatol* 2013;30:805-12.
65. Amaryllis M, Frias A, Hobbs T, McEvoy C, Spindel ER, Rasanen J. Fetal pulmonary arterial vascular Impedance reflects changes in fetal oxygenation at near-term gestation in a nonhuman primate model. *Reproductive Sciences* 2014;20:33-38.
66. Guan Y, Li S, Luo G, Wang C, Norwitz ER, Fu Q, et al. The role of doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. *J Clin Ultrasound* 2015;43:375-383.
67. Arroyo-Alvárez K, Sánchez-Rodríguez O, Uribe-Alcántara SA, López-Muñoz E. Medición ecocardiográfica del diámetro y flujo doppler de la arteria pulmonar fetal por edad gestacional en embarazos únicos sin complicación. Tesis de Subespecialidad en Medicina Materno Fetal 2015. UNAM, México.
68. Rodríguez-Rodríguez G, Sánchez-Rodríguez O, Uribe-Alcántara SA, López-Muñoz E. Índice doppler TA/TD y TA/TE de la arteria pulmonar en fetos de madre diabética vs. los reportados en la literatura en fetos de madre sin complicación. Tesis de Subespecialidad en Medicina Materno Fetal 2015. UNAM, México.
69. García-Bermúdez MP, Millán-Jímenez M, Mateos-Sánchez L, López-Muñoz E. Correlación del diámetro y flujometría doppler de la arteria pulmonar fetal vs. edad gestacional en recién nacidos de mujeres sanas y con diabetes mellitus. Tesis de Subespecialidad en Neonatología 2016. UNAM, México.
70. Cristobal-González JL, Sánchez-Rodríguez O, López-Muñoz E. Comparación del diámetro e índices doppler TA/TE y TA/TD de la arteria

- pulmonar en fetos de madres con y sin diagnóstico de diabetes mellitus. Tesis de Subespecialidad en Medicina Materno Fetal 2017. UNAM, México.
71. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care* 2017;40(Suppl 1);S11-S24.
 72. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task force on hypertension in pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122-1131.
 73. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid disease during pregnancy ad postpartum. *Thyroid* 2011;21:1081-1125.
 74. GPC Diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo. SSA-292-10.
 75. Simcha Y. Circulation in the normal fetus and cardiovascular adaptations in Fetal Cardiology. Informa Healthcare, 2009. pp 83-86.
 76. American Diabetes Association. 13. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Supp1):S137-S143.
 77. Khanipouyani F, Abbasalizade F, Abbasalizade S, Fardiazar Z, Ghaffari S, Sarbakhshi P. Predicting fetal lung maturity using the fetal main pulmonary artery doppler indices. *Acta Medica Mediterranea* 2016;32:921-926.
 78. Büke B, Akkaya H. A non-invasive method to rule out transient tachypnea of the newborn (TTN): fetal pulmonary artery acceleration to ejection time ratio. *J Perinatal Med* 2018;46:219-224.
 79. Palacio M, Bonet-Carne E, Cobo T, Perez-Moreno A, Sabria A, Ritcher J, et al. Prediction of neonatal respiratory morbidity by quantitative ultrasound lung texture analysis: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:196.e1-e14.

Anexo 1 Hoja de recolección de datos.



Comparación del diámetro e índices doppler TA/TE y TA/TD de la arteria pulmonar fetal en mujeres con y sin patología materna

Lugar y Fecha		Telefono			Tabaquismo	
Nombre		Afilación				
Edad materna	Talla			Peso pregestacional		
IMC pregestacional.	Peso actual.			IMC actual		
Gesta	P	C	A		FUM	
USG previo	Trimestre	Fecha			SDG	
Edad gestacional	XFUM			XUSG		
ANTECEDENTE PARTO PRETERMINO.	Si		No			
Número de partos pretérmino.						
Resolución parto pretérmino	Parto			Cesárea		
Tipo de parto pretérmino	Espontáneo			Indicación médica ¿cuál?		
CARDIOPATIA MATERNA	Si			No		
Tipo de cardiopatía	Estructural		Funcional		Ritmo	
Etiología de la cardiopatía	Congénita		Adquirida.			
Tipo de alteración estructural	CIA	CIV	Conotruncal		Valvular	Otra
Tipo de alteración funcional	IC	IVA	IVM	IVT	IVP	Regurgitación valvular
Tipo de alteración del ritmo	Bradicardia sinusal	Bloqueo AV	Taquicardia sinusal		Taquicardia supraventricular	
Presencia de válvula protésica.	Si			No.		
Tipo de válvula protésica	Bioprótesis			Mecánica.		
Clase NYHA	I	II		III		IV
Presencia de enfermedad reumática	Si			No		
DIABETES	Gestacional	Tipo 1	Tipo2		MODY	
Tiempo o fecha de diagnóstico						
Tratamiento actual	Dieta	Metformina	NPH/AR		NPH/lispro	Glargina.
Control de la enfermedad.	Si		No			
DESORDEN HIPERTENSIVO	Hipertension Gestacional	Hipertensión Crónica		Preeclampsia sin criterios de severidad		HASC con preeclampsia sobreagregada
Tiempo de evolución.						
Fecha de diagnóstico			Pregestacional Durante gestación			
Tratamiento actual	AMD 250 mg c/8hrs	AMD 500mg c/8 hrs		AMD 500mg c/8hrs e HDZ 50mg c/6 hrs		
Control de la enfermedad	Si		No			
HIPOTIRODISMO, HIPOTIROXINEMIA, HIPOTIRODISMO SUBCLINICO	Hipotiroidismo clínico	Hipotiroidismo subclínico			Hipotiroxinemia	
Tiempo o fecha de diagnóstico						
Tratamiento actual con levotiroxina	25mcg/día	50mcg/día	100mcg/día	150mcg/día		>200mcg/día
Control de la enfermedad.	Si		No			

HIPERTIROIDISMO		Si	No.				
Fecha de diagnóstico.							
Tiempo de evolución							
Tratamiento actual.		Propiltiouracilo	Metimazol		Tiroidectomía.		
Control de la enfermedad.		Si			No		
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO		Si			No		
Tiempo o fecha de diagnóstico.							
Tratamiento actual.		Ac. Ursodesoxicólico	Ac. Ursodesoxicólico/ Clorfenamina		Ac. Ursodesoxicólico/ Loratadina.		
EVALUACION ULTRASONOGRAFICA.							
DBP		CC		CA		LF	
PFE		Percentil		ILA		Percentil	
Oligohidramnios	Líquido bajo	Normal		Polihidramnios leve	Polihidramnios moderado	Polihidramnios severo.	
Grado de Madurez Placentario.		I		II		III	
PERFIL HEMODINAMICO FETAL							
		S/D		IP		PERCENTIL	
IP MEDIO DE A. Ut							
ACM							
AU							
DV							
ICP							
IAo							
EVALUACION DOPPLER DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR							
	S/D	Diámetro arteria pulmonar.	TA	TD	TE	Índice TA/TD	Índice TA/TE
1							
2							
3							

Anexo 2 Hoja de consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

Anexo 2.

Nombre del estudio: Comparación del diámetro e índices doppler TA/TE y TA/TD de la arteria pulmonar fetal en mujeres con y sin patología materna.

Patrocinador externo: No aplica.

Lugar y Fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: Se le esta invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará a cabo en la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva y en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social.

La realización del USG doppler de la arteria pulmonar fetal es un procedimiento no invasivo que puede ser de utilidad para conocer el estado de madurez pulmonar fetal. El **objetivo** de este estudio es evaluar mediante USG Doppler el diámetro y el flujo de sangre de la arteria pulmonar fetal en mujeres con antecedente de parto pretérmino, diagnóstico de obesidad, cardiopatía, diabetes mellitus, enfermedad hipertensiva, enfermedad tiroidea y colestasis intrahepática del embarazo (enfermedades que pueden asociarse con parto pretérmino) y compararlo con el de mujeres embarazadas sin complicaciones, por edad gestacional a partir de las 26 y hasta las 39 semanas de gestación. Usted ha sido invitada a participar en este estudio y al igual que usted, otras pacientes embarazadas serán invitadas a participar en esta investigación. Su participación es voluntaria. Se le invita a leer la información de este documento y a realizar las preguntas que desee antes de tomar una decisión:

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio se realizará la medición del diámetro y flujometría doppler de la arteria pulmonar fetal además del USG solicitado por su médico tratante.

Posibles riesgos y molestias: Ninguno aparente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio tendrá beneficios en el futuro, ya que determinaremos si existen diferencias en el diámetro y flujometría doppler de la arteria pulmonar de fetos de madres con antecedente de parto pretérmino o diagnóstico de obesidad, cardiopatía, diabetes mellitus, enfermedad hipertensiva, enfermedad tiroidea y colestasis intrahepática del embarazo, con respecto a los valores observados en mujeres sin complicaciones. En el futuro estas evaluaciones pudieran ser utilizadas para conocer el estado de maduración pulmonar.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Los resultados serán integrados en una base de datos y no tendrán uso clínico.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no en esta investigación, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite serán los mismos independientemente de su decisión y estarán de acuerdo a los procedimientos establecidos en el IMSS. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad: La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. Sus datos personales serán guardados de forma confidencial. Los médicos del Servicio de Ecocardiografía y Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 sabrán que usted está participando en este estudio. Los resultados finales de esta investigación serán presentados en conferencias, congresos o artículos científicos, sin embargo su identidad será protegida, ya que sólo se presentarán resultados globales de todas las participantes en este estudio. En la base de datos que contendrá los resultados, su nombre será abreviado y vinculado a un número de folio. Las bases de datos serán guardadas en equipos de cómputo a los cuales se tiene acceso mediante una contraseña. Toda su información será destruida cinco años después de concluir el estudio.

En caso de colección de material biológico: NO aplica.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: NO aplica

Beneficios al término del estudio: Posible uso en un futuro de los valores del diámetro y flujometría doppler de la arteria pulmonar fetal como un método para conocer el estado de madurez pulmonar fetal.

En caso de **dudas o aclaraciones** sobre sus derechos como participante de esta investigación podrá dirigirse a: Comisión de Ética de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4to piso, Bloque B de la Unidad de Congresos, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Colonia Doctores, México, D.F., C.P. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00, Extensión 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **16/10/2017**

DRA. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Comparación del diámetro e índices doppler TA/TE y TA/TD de la arteria pulmonar fetal en mujeres con y sin patología materna

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3606-43

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL