



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, PARTE II

R-2017-3606-043

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:
DRA. KENIA MILITZI RAMÍREZ CAMPOS

TUTOR
DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

ASESOR CLÍNICO
M. EN C. OLIVIA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ



CIUDAD DE MÉXICO

DIPLOMACIÓN OPORTUNA: JULIO 2019

GRADUACIÓN: FEBRERO 2020



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 informamos que la Dra. Kenia Militzi Ramírez Campos 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, Parte II** 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 en Salud

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 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.

DEDICATORIAS

A Dios.

A mis **Padres**, que la distancia nunca fue impedimento para sentirlos cerca.

A mi **Papá**, mi súper héroe favorito, mi mejor amigo. Porque con amor me enseñaste a dar mis primeros pasos, a defenderme en la vida guiada por tus ejemplos; he visto con gran orgullo como venciste la adversidad superando los fracasos con entereza y optimismo.

A mi **Mamá**, siempre has estado a mi lado para compartir mis alegrías y ayudarme en mis tristezas. Porque te preocupas por mi y mis pacientes y te alegras cuando estamos bien. Gracias por tu amor incondicional.

Mi mayor orgullo, será siempre, ser su hija.

A mis hermanos, **mi Gordi y Yari**, que, sin saberlo, al final del día fueron ellos los que se convirtieron en mi ejemplo.

A mi **Nina y a mi Abuelita**, que desde el cielo me han cuidado en cada paso y están en cada momento difícil.

A **Liz**, que, a pesar de la distancia, siempre aparece.

A **Bere**, el 7-6 sigue dentro de las dedicatorias. Siempre gracias. De hecho, no alcanzarían los gracias en una cuartilla. Lamento la decepción de que estas palabras no sean lo que esperabas.

Y porque desde hace 6 años, nunca han bajado la guardia conmigo, gracias a: **José Pablo y Valeria**.

A **Ana, Moni, LuzMi y Vale**, mis personas favoritas. ¡y ahora somos dos más!

A los niños, **Ale, Julio y Jessi**, porque esta familia, a pesar de la distancia que en breve se aproxima, sea para siempre.

A mi tutora, la **Dra. Eunice López Muñoz**, por la confianza y la paciencia de hacerme parte de este proyecto. Una persona extraordinaria sin lugar a duda.

Y a la **Dra. Ary Bello**, que desde hace 3 años me tomó de la mano y me mostró el hermoso camino de la Medicina Materno Fetal y que a pesar de los tropiezos no se ha rendido conmigo.

AGRADECIMIENTOS

A mi profesora titular, la **Dra. Olivia Sánchez**, por su tiempo y dedicación en estos dos años de arduo trabajo en mi formación como Médico Materno Fetal.

A mis maestros el **Dr. López Argüello, Dra. Viry Cruz, Dra. Karla Ramírez, Dra. Muciño y Dr. Hernández**, por el tiempo y todo lo aprendido en estos dos años.

Y al **Dr. Carranza**, que dos años después, sigo gastándome su tinta roja.

Gracias!

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Carta de aceptación del trabajo de tesis	2
Dedicatorias	3
Agradecimientos	4
Índice General	5
Índice de Tablas	6
Índice de Figuras	7
Abreviaturas	8
Resumen	9
Abstract	10
Marco teórico	11
Planteamiento del problema	29
Justificación	31
Objetivo	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
Descripción del procedimiento	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 (36-40 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.	71
Tabla 16	Características del USG doppler del tronco de la arteria pulmonar por grupo de estudio.	73

INDICE DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Distribución de la variable peso al final de la gestación.	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 \leq 37 SDG vs. $>$ 37 SDG por grupo de estudio.	77
Figura 14	Índice TA/TD en \leq 37 SDG vs. $>$ 37 SDG por grupo de estudio.	78
Figura 15	Índice TA/TE en \leq 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

ABREVIATURAS

ACM: Arteria cerebral media	IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
ADA: American Diabetes Association	ICP: Índice cerebro placentario
AU: Arteria umbilical	IMC: Índice de masa corporal
AP: Arteria Pulmonar	IP: Índice de pulsatilidad
CC: Circunferencia Cefálica	ILA: Índice de Líquido Amniótico
CDC: Centers for Disease Control	IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social
CA: Circunferencia Abdominal	Kg: Kilogramos
DBP: Diámetro Biparietal	LA: Líquido amniótico
DCCT: Diabetes Control and Complications Trial	LF: Longitud del fémur
DE: Desviación estándar	m: Metros
DMG: Diabetes mellitus gestacional	ms: Milisegundos
DMPG: Diabetes mellitus pregestacional	mg/dL: Miligramos/decilitro
DM1: Diabetes mellitus tipo 1	mmol/L: Milimoles/litro
DM2: Diabetes mellitus tipo 2	nm: Nanómetros
DV: Ductus venoso	MHz: Megahertz
DAP: Diámetro de la Arteria Pulmonar	MODY: Maturity onset Diabetes of the Young
EIMP: Esquema de inductores de madurez pulmonar	MPF: Madurez Pulmonar Fetal
FUM: Fecha de última menstruación	OVF: Onda de velocidad de flujo
FP: Fetometría promedio.	PFE: Peso fetal estimado

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 190 (81.9%) mujeres con patología materna y 42 (18.1%) sin patología materna y embarazo de 26 a 40 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.

Resultados: Las patologías más frecuentes: diabetes mellitus, enfermedad hipertensiva y alteración tiroidea. La mediana del DAP en ≤ 37 fue 7.2 y 6.9 mm vs > 37 con 9.9 y 9.8 mm ($p = 0.0001$) en mujeres sin y con patología respectivamente. La mediana del índice TA/TD en ≤ 37 fue de 0.29 y 0.28 vs > 37 SDG con 0.49 y 0.41 ($p = 0.0001$) en mujeres sin y con patología 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 ($p = 0.0001$) en mujeres sin y con patología respectivamente.

Conclusión: No se observaron diferencias en el DAP, índice TA/TD y TA/TE fetal en pacientes con y sin patología, la evaluación es reproducible en ambos grupos. Se observaron diferencias significativas en el DAP, índice TA/TE e índice TA/TD en ≤ 37 vs > 37 SDG en ambos grupos, 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 (DAP) and acceleration time/ejection time (AT/ET) index and acceleration time/deceleration time (AT/DT) index 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, AT/ET index and AT/DT index of the fetal TAP by gestational age (GA) in pregnant women with and without maternal pathology.

Material and Methods: Observational, cross-sectional, comparative study in 190 (81.9%) patients with maternal pathology and 42 (18.1%) without maternal pathology, and pregnancy from 26 to 40 GA. The Mann-Whitney U test was used to compare the values of the DAP, the AT/ET index and AT/DT index in fetuses ≤ 37 vs > 37 SDG in both groups.

Results: The most frequent pathologies were diabetes mellitus, hypertensive disease and thyroid alteration. The median DAP at ≤ 37 was 7.2 and 6.9 mm vs > 37 SDG with 9.9 and 9.8 mm ($p = 0.0001$) in women with and without pathology respectively. The median AT/ET index in ≤ 37 was 0.23 and 0.22 vs > 37 SDG with 0.33 and 0.29 ($p = 0.0001$) in women without and with pathology respectively. The median of the AT/DT index in ≤ 37 was 0.29 and 0.28 vs > 37 SDG with 0.49 and 0.41 ($p = 0.0001$) in women with and without pathology respectively.

Conclusion: No differences were observed in the DAP, AT/DT index and AT/ET in patients index fetal in patients with and without pathology, the evaluation is reproducible in both groups. Significant differences were observed in the DAP, AT/ET index and AT/DT index in ≤ 37 vs > 37 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; AT/ET index; AT/DT; fetal lung maturity; neonatal respiratory distress syndrome; ultrasound.

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 con 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 (< 2500 g), peso muy bajo al nacer (< 1500 g) y peso extremadamente bajo al nacer (< 1000 g) (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 pretérminos 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 encuentra 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. Aumentan de tamaño hasta que el crecimiento somático es completo (Tabla 1) (34).

Etapas del desarrollo pulmonar

Etapas	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 principalmente 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 la 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 corticoesteroides 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 amniótico⁴¹.

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 mayor 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
Fosfatidil-glicerol	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 lamelares	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

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

²Rango 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 intensivo; 4+ indica que el procedimiento es complejo o difícil, consume tiempo y por lo tanto, con frecuencia no está disponible en todo momento.

³El 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.

⁴El 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.

Obstet Gynecol 2008;112:717-726.

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 de este, 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 tabla 3 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 hipoplasia pulmonar	Predicción prenatal de hipoplasia pulmonar en fetos con anomalías congénitas que puedan afectar el crecimiento y desarrollo pulmonar.	20-39	Índice TA/TE	APD API	Índice TA/TE bajo, de una o ambas AP, se asoció con hipoplasia pulmonar.	-	-	-	-	100	100
Cabral, et al. 2006 ⁶⁰	5 fetos 3 RCIU 2 Oligohi-	Cambios en la flujometría Doppler de la AP y posterior al uso de esteroides	29-33	IP IR	TAP	Ambos índices disminuyeron. Los hallazgos indicaron que la vasodilatación que ocasionan	--	--	--	--	--	--

	dramnios	(Betametasona)				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	-	-	-	-
Azpura, 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 flujimetría 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 AP	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 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	--	--
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
Khanipouyani, et al 2016 ⁶⁸	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 ⁶⁹	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, API: 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 (70).

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 (71).

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) (72).

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 (73).

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 diámetro e índices TA/TE y TA/TD de la AP fetal por edad gestacional (entre las 26 SDG y 40 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 40 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 40 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 40 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 40 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. HIPOTESIS

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 40 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 - 40 SDG valoradas en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2017 y el 30 de mayo de 2019.

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 - 40 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 - 40 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 cardiaca menor a 110 latidos por minuto).
- Mujeres con feto que presente taquicardia (frecuencia cardiaca 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 en el 1er. trimestre del embarazo	SDG estimadas a través de un USG obstétrico realizado en el 1er. trimestre del embarazo	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
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 = 40-49.9 8 = Obesidad Tipo IV ≥ 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 cardiaca 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 cardiaca -Insuficiencia valvular aórtica -Insuficiencia valvular mitral -Insuficiencia valvular tricúspide -Insuficiencia valvular pulmonar -Regurgitación valvular -Otra
Tipo de alteración cardiaca 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 = Sí
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	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	Cualitativa nominal	1 = DM1 2 = DM2 3 = MODY

	(diabetes mellitus 1) o por una mínima o ausente acción de la insulina (MODY) ⁷⁴	(diabetes mellitus 1) o por una mínima o ausente acción de la insulina (MODY).		
Tiempo de evolución de la diabetes mellitus pregestacional	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 antes de la gestación, expresado en años	Cuantitativa continua	Años
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 = Sí
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 < 95 mg/dl Glucosa postprandial 2hr < 120 mg/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 ⁷⁵	Aumento de cifras tensionales > 140mmHg sistólica y > 90 mm/Hg diastólica previo al embarazo o diagnosticada antes de las 20 SDG	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí
Tipo de hipertensión arterial crónica	Especificar momento del diagnóstico de hipertensión arterial crónica (antes del embarazo o antes de las 20 SDG) ⁷⁵	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	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

diagnóstico de hipertensión crónica				
Hipertensión gestacional	Hipertensión que se presenta posterior a las 20 semanas de gestación con ausencia de proteinuria en una recolección de orina de 24 horas ⁷³	Presencia de cifras tensionales > 140mm/Hg sistólica o > 90mm/Hg diastólica con intervalo de 6 horas que no se asocia a proteinuria en recolección de orina de 24 horas	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí
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 >140 mm/Hg, pero menor de 160 mm/Hg o aumento de la tensión arterial sistólica > 90 mm/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 = Sí
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 300 mg de reciente aparición o empeoramiento de la misma	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí
Semana de gestación en que se efectuó el diagnóstico de hipertensión crónica	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	Cuantitativa Continua	Semanas de gestación

con preeclampsia sobreagregada		nueva aparición o empeoramiento)		
Tiempo de diagnóstico de hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada.	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio.	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico confirmatorio hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada durante la gestación expresado en semanas.	Cuantitativa Continua	Semanas
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 250 mg cada 8 horas 2 = Alfametildopa 500 mg VO cada 8 horas 3 = Alfametildopa 500 mg 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 < 160 mm/Hg y diastólica < 105 mm/Hg	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí
Diagnóstico previo al embarazo de alteración tiroidea	Antecedente de diagnóstico de alteración tiroidea previo a la gestación ⁷⁶	Antecedente de diagnóstico de alteración tiroidea previo a la gestación	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí
Tipo de alteración tiroidea previa a la gestación	Alteración tiroidea diagnosticada antes del embarazo ⁷⁶	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 ⁷⁶	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para TSH y FT4 de la <i>American Thyroid Association</i> (ATA).	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí
Tipo de alteración tiroidea diagnosticada durante la gestación	Alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante ⁷⁶	Alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo con rangos de referencia para TSH y FT4 de la ATA.	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 ⁷⁶	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	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Sí

		TSH > 10 mU/L independientemente del valor de T4L		
Hipotiroidismo subclínico durante la gestación	Trastorno que se caracteriza por cifras elevadas de TSH con niveles de T4 libre en rango de normalidad ⁷⁶	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 = Sí
Hipotiroidismo aislada durante la gestación	Trastorno que se caracteriza por cifras normales de TSH con niveles de T4 libre menores a la normalidad ⁷⁶	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 = Sí
Hipertiroidismo durante la gestación	Trastorno caracterizado por aumento sostenido de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas en la glándula tiroidea ⁷⁷	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 = Sí
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 mcg/día 2 = Levotiroxina 50 mcg/día 3 = Levotiroxina 100 mcg/día 4 = Levotiroxina 150 mcg /día

				5 = Levotiroxina >200 mcg /dia
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 = Sí
Colestasis intrahepática del embarazo²¹	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 ⁷⁸	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 = Sí
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	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	Cuantitativa continua	Milímetros y semanas de gestación

	contralateral	superficie craneal interna más alejada del mismo.		
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 = pP3 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 amniótico	Evaluación ultrasonográfica de la cantidad de líquido amniótico mediante la técnica de Phelan	Cuantificación de la cantidad de líquido amniótico 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	Cuantitativa continua Después se ordinalizará	Índice numérico en cm 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 cm 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), ístmio aórtico (IA) y <i>ductus</i> 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 cardíaco	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 cardíaco	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 <i>ductus</i> 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 cardíaco	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
Ístmio 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	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

		ultrasonografía Doppler, para establecer su onda de velocidad de flujo (OVF).		4 = Flujo anterógrado/retrógrado equitativamente (IV) = Patológico 5 = Flujo retrógrado (V) = Patológico
Diámetro de la arteria pulmonar fetal	Segmento de recta que pasa por el centro y une 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

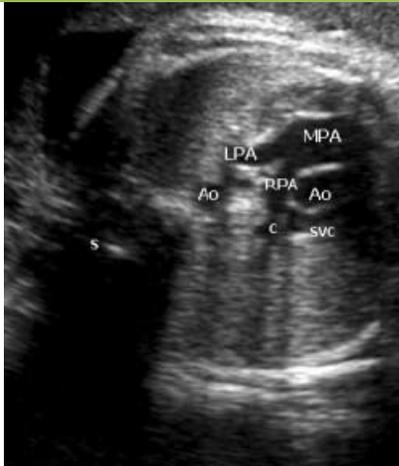
Hasta donde tenemos conocimiento no se ha reportado un estudio para comparar el DAP, índice TA/TE e índice TA/TD del TAP fetal en mujeres con patologías asociadas al embarazo, por lo que en este estudio inicialmente se evaluarán todas las pacientes con y patología materna que cumplan los criterios de selección a partir de las 26 SDG y hasta las 40 SDG en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2017 y el 30 de abril de 2019.

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 todas las pacientes con embarazo ≥ 26 SDG y ≤ 40 SDG que cumplieron con los criterios de selección que fueron referidas al servicio de Medicina Materno Fetal en el periodo de estudio.

La evaluación incluyó somatometría fetal, evaluación placentaria y de líquido amniótico, estudio hemodinámico fetal general (arteria cerebral media, arteria umbilical y *ductus* venoso) y la medición con doppler del TAP 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.

Cortes de la arteria pulmonar		
		
PRIMER CORTE Una imagen por arriba del corte apical de cuatro cámaras (eje corto de la arteria pulmonar).	SEGUNDO CORTE En corte de cuatro cámaras con el <i>septum</i> horizontal y una rotación de 90 grados (corte sagital del arco ductal).	TERCER CORTE Corte del eje corto del ventrículo derecho.

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

Tamaño de la muestra

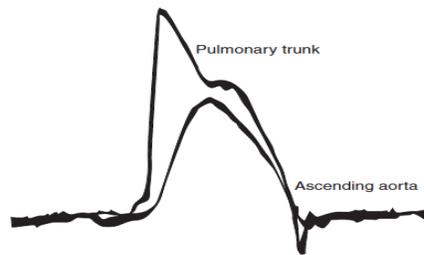


- Se obtuvo tres o más ondas de velocidad de flujo (OVF) de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.
- La onda de velocidad de flujo de la arteria pulmonar consistió en la evaluación del tiempo de aceleración (TA) que inicia con la sístole y que concluye en el pico máximo de la misma, y el tiempo de desaceleración (TD) que se consideró 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 (76).

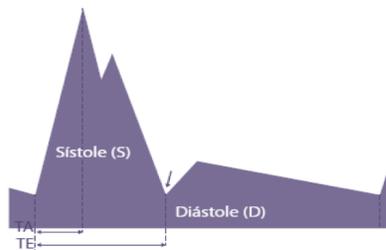
Flujo de la arteria pulmonar



Las ramas distales muestran un flujo monofásico con bajas velocidades de pulsatilidad, aceleración y desaceleración (76).

El pico de la velocidad y pulsatilidad 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 (76).

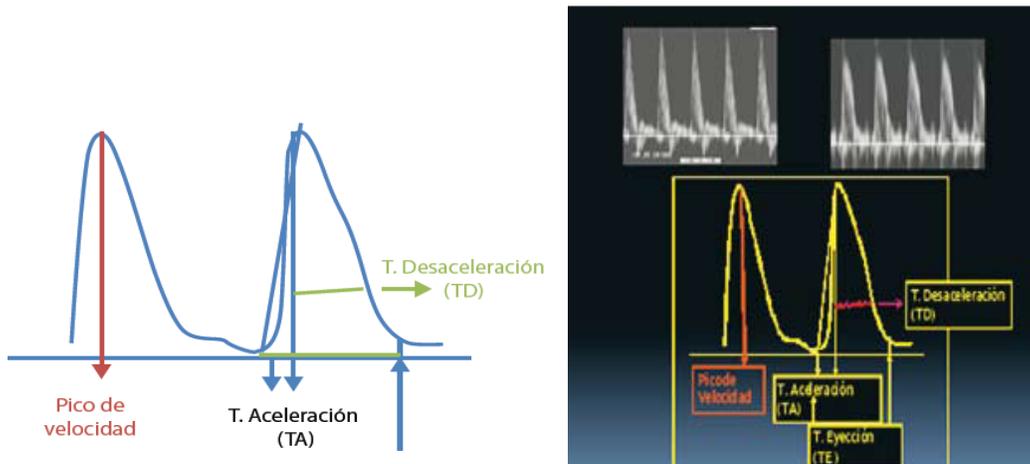
Velocidad del flujo de la arteria pulmonar



El proceso de desarrollo embriológico del sistema vascular pulmonar y el cambio progresivo en la resistencia de este 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) (47,53).

TA, TE, TD del tronco de la arteria pulmonar.



Un médico materno-fetal experto en ultrasonido efectuó la capacitación del médico residente en medicina materno fetal (efectuando la evaluación conjunta de 10 pacientes y 3 mediciones por cada paciente y calculando la concordancia inter-observador e intra-observador). Con concordancias obtenidas mayores a 91% el médico residente efectuó todas las mediciones.

6.8 Métodos de recolección de datos

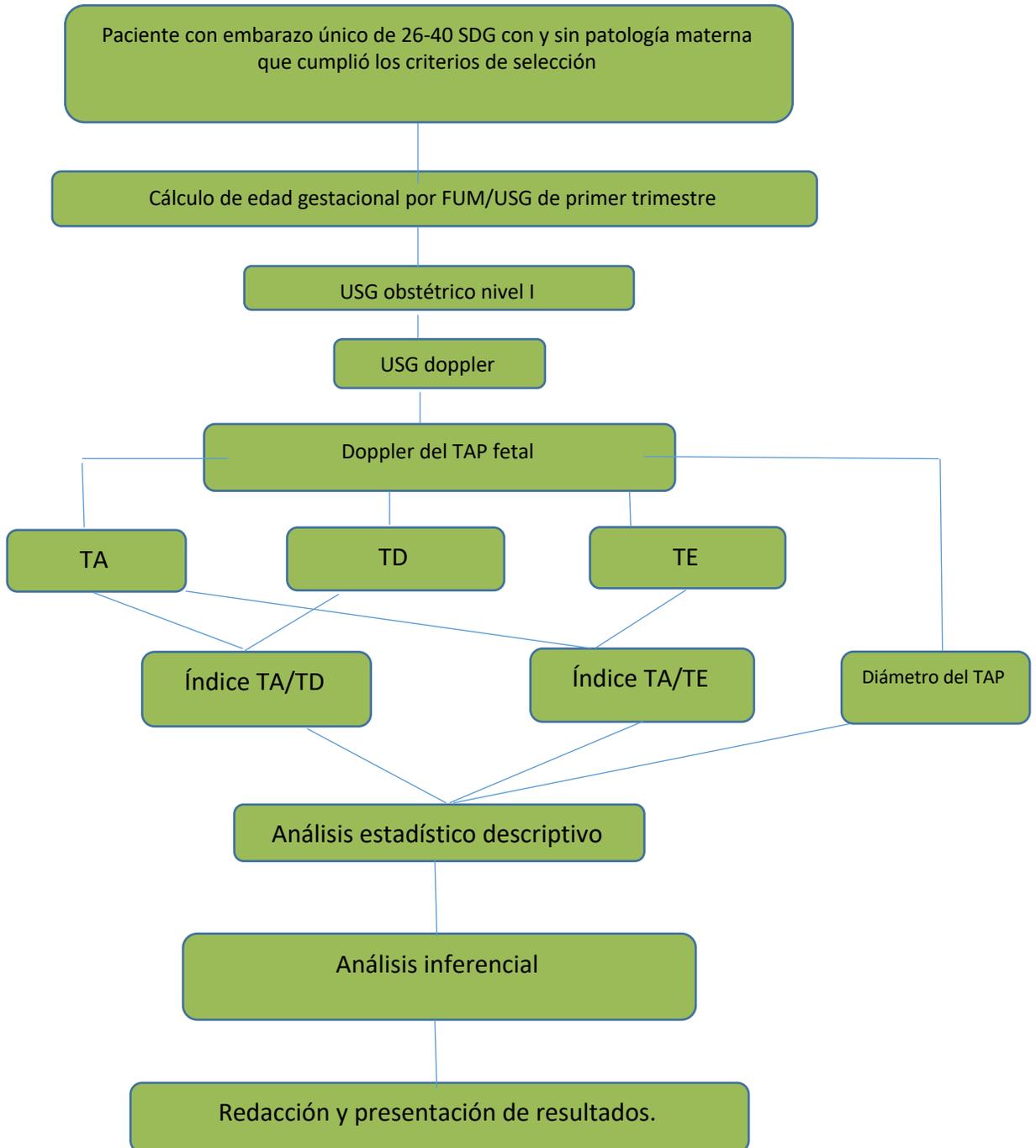
Se utilizó una hoja de captura específicamente diseñada para el estudio con: Antecedentes obstétricos, factores de riesgo y antecedentes patológicos en la mujer embarazada, así como momento del diagnóstico, tratamiento y control de cada una de las patologías reportadas.

Ultrasonido de primer trimestre, o el primer USG realizado en la gestación. Evaluación ultrasonográfica que incluyó 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.

En la evaluación hemodinámica fetal se ingresaron los valores de los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral media, arteria umbilical, *ductus* venoso y tronco de la arteria pulmonar.

Evaluación del diámetro y de la onda de velocidad de flujo del TAP mediante los parámetros: tiempo de aceleración, desaceleración y eyección, realizando los cálculos correspondientes a los índices TA/TE y TA/TD.

Algoritmo de procedimientos



7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

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 14.4.6 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 232 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, 190 pacientes (81.9%) con patología materna y 42 pacientes sin patología materna (18.1%).

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 antecedente de parto pretérmino y patologías maternas durante la gestación.

	Diagnóstico			
	No		Si	
	n	%	n	%
Antecedente de parto pretérmino	212	91.4	20	8.6
Patología materna	42	18.1	190	81.9
Diabetes mellitus	88	37.9	144	62.1
Alteración tiroidea	172	74.1	60	25.9
Enfermedad hipertensiva	188	81.0	44	19.0
Colestasis intrahepática	221	95.3	11	4.7
Cardiopatía materna	227	97.8	5	2.2
Trombocitopenia gestacional	228	98.3	4	1.7
Epilepsia	229	98.7	3	1.3
Lupus eritematoso sistémico	229	98.7	3	1.3
Trombosis venosa profunda	230	99.1	2	0.9
Asma	231	99.6	1	0.4
Miomatosis uterina	231	99.6	1	0.4
Púrpura trombocitopénica idiopática	231	99.6	1	0.4
Trombofilia primaria	231	99.6	1	0.4
Síndrome de anticuerpos antifosfolípido	231	99.6	1	0.4
Enfermedad renal crónica	231	99.6	1	0.4
Hipertensión arterial pulmonar leve	231	99.6	1	0.4
Hígado graso	231	99.6	1	0.4
Infección intraamniótica	231	99.6	1	0.4
Dermatosis del embarazo	231	99.6	1	0.4
Neuralgia del trigémino	231	99.6	1	0.4

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 peso al final de la gestación, índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, índice de

pulsatilidad del *ductus* venoso y tiempo de eyección 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)	42	0.461	190	0.007
Peso pregestacional (Kg)	42	0.009	190	0.041
Talla (m)	42	0.255	190	0.005
Índice de masa corporal pregestacional (Kg/m ²)	42	0.000	190	0.200
Peso al final de la gestación (Kg)	42	0.069	190	0.200
Ganancia ponderal gestacional (Kg)	42	0.092	190	0.000
Edad gestacional al momento del estudio (FUM o USG)	42	0.242	190	0.002
Diámetro biparietal (SDG)	42	0.150	190	0.000
Circunferencia cefálica (SDG)	42	0.788	190	0.043
Circunferencia abdominal (SDG)	42	0.568	190	0.006
Longitud del fémur (SDG)	42	0.313	190	0.013
Fetometría promedio (SDG)	42	0.445	190	0.006
Peso estimado fetal (g)	42	0.551	190	0.005
Percentil del peso estimado fetal	42	0.029	190	0.002
Índice del líquido amniótico	42	0.071	190	0.001
Percentil del líquido amniótico	42	0.112	190	0.006
Índice de pulsatilidad de la arteria uterina derecha	42	0.002	190	0.000
Índice de pulsatilidad de la arteria uterina izquierda	42	0.000	190	0.000
Índice de pulsatilidad medio de las arterias uterinas	42	0.000	190	0.000
Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media	42	0.263	190	0.003
Índice de pulsatilidad de la arteria umbilical	42	0.328	190	0.200
Índice cerebroplacentario	42	0.332	190	0.000
Índice de pulsatilidad del ductus venoso	42	0.220	190	0.200
Diámetro de la arteria pulmonar promedio (mm)	42	0.741	190	0.000
Tiempo de aceleración (TA) promedio (ms)	42	0.000	190	0.000
Tiempo de desaceleración (TD) promedio (ms)	42	0.358	190	0.000
TA/TD promedio	42	0.000	190	0.000
Tiempo de eyección (TE) promedio (ms)	42	0.733	190	0.085
TA/TE promedio	42	0.003	190	0.000

La edad y 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 y el IMC pregestacional, los cuales fueron mayores en el grupo de pacientes con patología materna.

Tabla 3. Características antropométricas.

	Sin patología n = 42			Con patología n = 190			p
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	
Edad	15	29	42	16	31	49	0.072
Peso pregestacional (Kg)	46	59.5	90	43	69	115	0.002
Talla (m)	1.4	1.6	1.7	1.3	1.6	1.7	0.983
IMC pregestacional (Kg/m ²)	18.7	23.6	36.7	18	27.8	40.7	0.001
Ganancia ponderal gestacional (Kg)	0	8	22	-12	8	22	0.851
Edad gestacional de realización de USG (SDG)	26.4	32.2	40.3	26	33.2	39.4	0.223

En la figura 1 se muestra la distribución del peso al final de la gestación en ambos grupos de estudio, observando diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.002$).

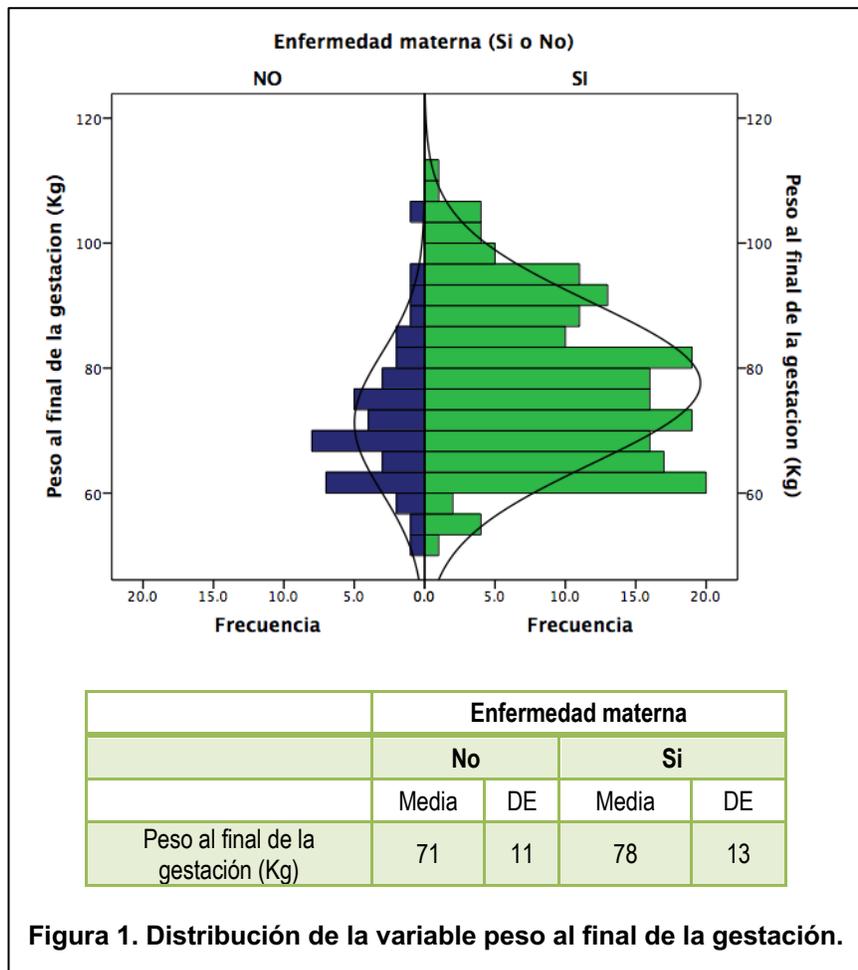
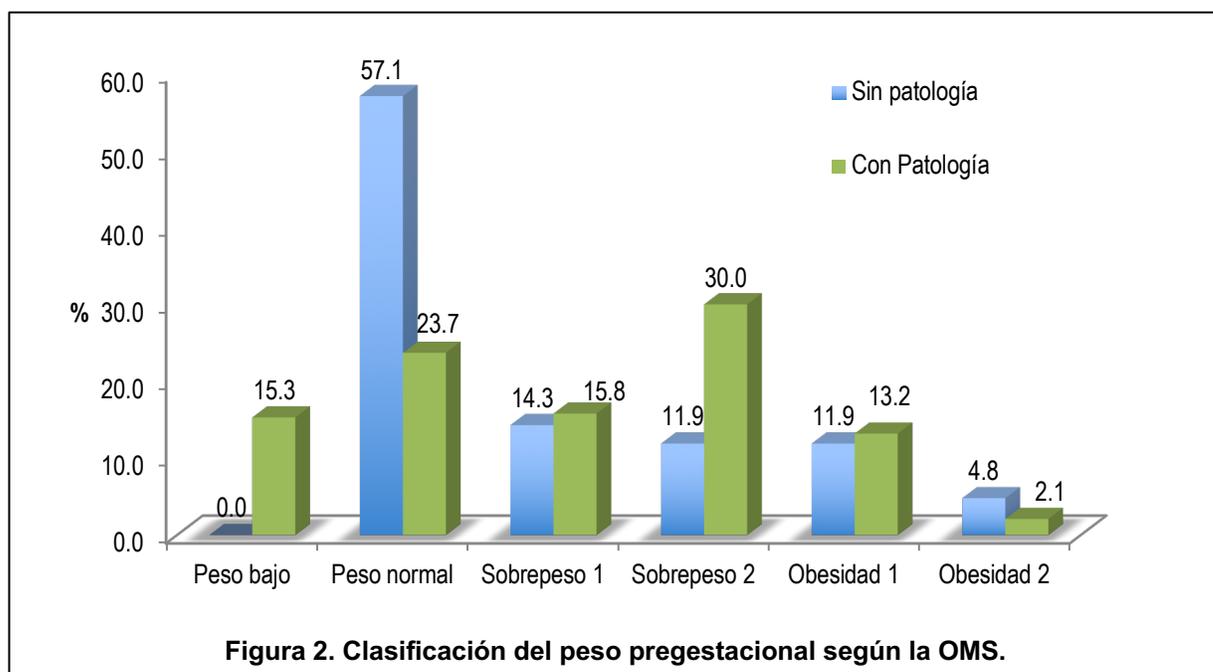


Figura 1. Distribución de la variable peso al final de la gestación.

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 ($p = 0.0001$), con mayor frecuencia de peso bajo, sobrepeso y obesidad en las pacientes con patología materna.



Respecto a los antecedentes gineco obstétricos, en la tabla 4 se muestra la frecuencia de cada uno de ellos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número de embarazos ectópicos, siendo mayor la frecuencia global en el grupo de pacientes sin patología materna, pero mayor el número en el grupo de pacientes con patología materna ($p = 0.006$).

Tabla 4. Antecedentes gineco obstétricos.

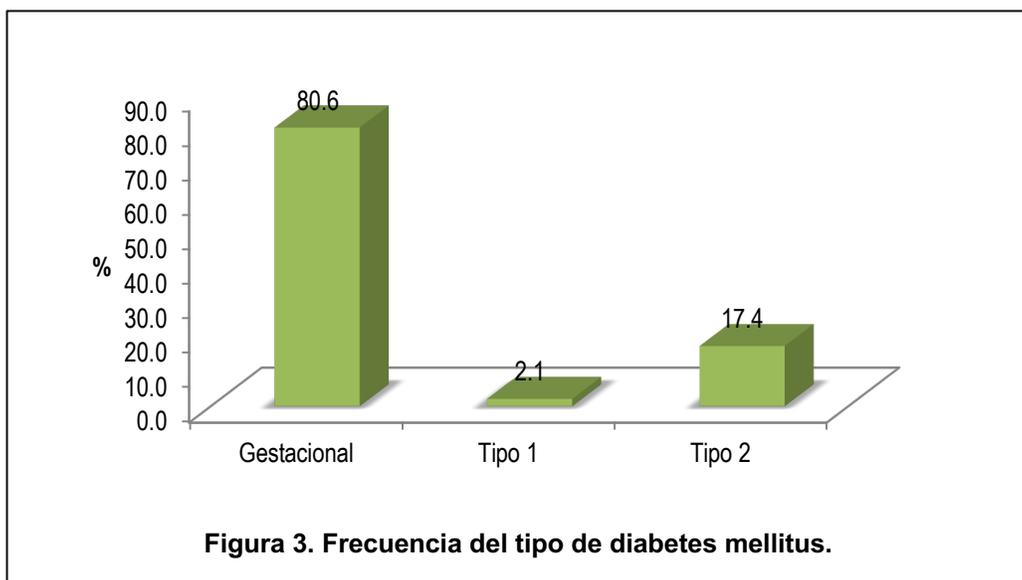
		Enfermedad materna				p
		Sin patología n = 42		Con patología n = 190		
		N	%	N	%	
Gestas	1	12	28.6	67	35.3	0.535
	2	17	40.5	53	27.9	
	3	7	16.7	45	23.7	
	4	5	11.9	15	7.9	
	5	1	2.4	8	4.2	
	6	0	0.0	2	1.1	
Partos	0	31	73.8	135	71.1	1.000
	1	8	19.0	35	18.4	
	2	3	7.1	15	7.9	
	3	0	0.0	4	2.1	
	4	0	0.0	1	0.5	
Cesáreas	0	26	61.9	135	71.1	0.317
	1	14	33.3	43	22.6	
	2	2	4.8	12	6.3	
Abortos	0	28	66.7	127	66.8	0.273
	1	12	28.6	48	25.3	
	2	1	2.4	14	7.4	
	3	1	2.4	0	0.0	
	4	0	0.0	1	0.5	
Embarazos ectópicos	0	39	92.9	189	99.5	0.006
	1	3	7.1	0	0.0	
	2	0	0.0	1	0.5	

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
		Sin patología n = 42		Con patología n = 190		
		N	%	N	%	
Antecedente de parto pretérmino	No	40	95.2	172	90.5	0.259
	Si	2	4.8	18	9.5	
Número de partos pretérmino	1	1	50.0	16	88.9	0.284
	2	1	50.0	2	11.1	
Resolución del parto pretérmino	Cesárea	1	50.0	11	61.1	0.653
	Parto	1	50.0	7	38.9	
Tipo de parto pretérmino	Colestasis intrahepática	0	0.0	2	11.1	0.076
	Espontáneo	0	0.0	4	22.2	
	Feto grande	0	0.0	1	5.5	
	Gemelar	0	0.0	2	11.1	
	Hipertensión gestacional	0	0.0	1	5.5	
	Óbito	1	50.0	0	0.0	
	Preeclampsia	0	0.0	2	11.1	
	Restricción de crecimiento intrauterino	1	50.0	0	0.0	
	Ruptura prematura de membranas	0	0.0	4	22.2	
	Síndrome de HELLP	0	0.0	1	5.5	
	No especificado	0	0.0	1	5.5	

La diabetes mellitus se reportó en el 62.1% (144 casos). En la figura 3 se muestra la frecuencia del tipo de diabetes mellitus.

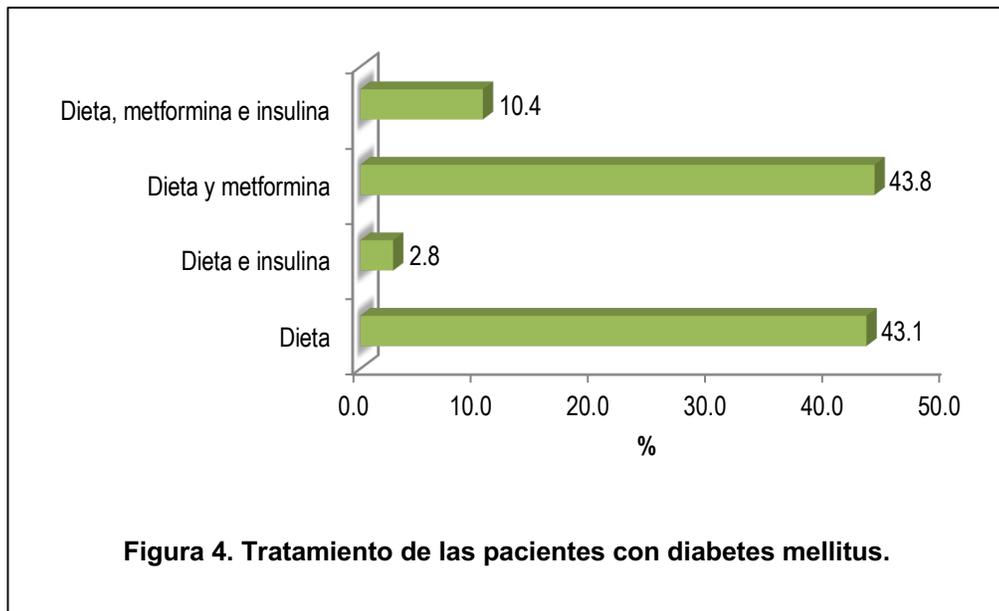


La edad gestacional en que se efectuó el diagnóstico durante la gestación y tiempo de evolución de la diabetes mellitus (en años para los casos con diagnóstico pregestacional) se muestran en la tabla 6.

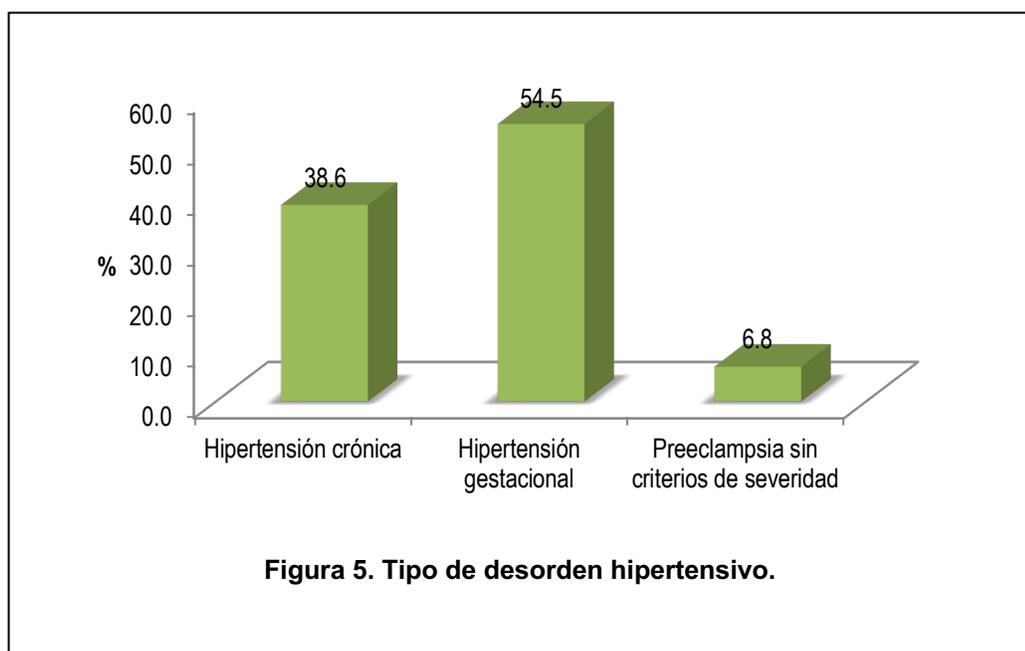
Tabla 6. Tiempo de evolución de la diabetes mellitus.

	N	Mínimo	Mediana	Máximo	Percentil 25	Percentil 75
Momento del diagnóstico de diabetes gestacional (SDG)	127	5	26	38	19	29
Tiempo de evolución de la diabetes pregestacional (años)	17	1.0	2.0	17.0	1.0	4.0

El tratamiento que recibieron se muestra en la figura 4. El 50% de los casos lograron un control metabólico adecuado.



Con respecto a la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, 44 pacientes presentaron desorden hipertensivo, la frecuencia del tipo de desorden se muestra en la figura 5.

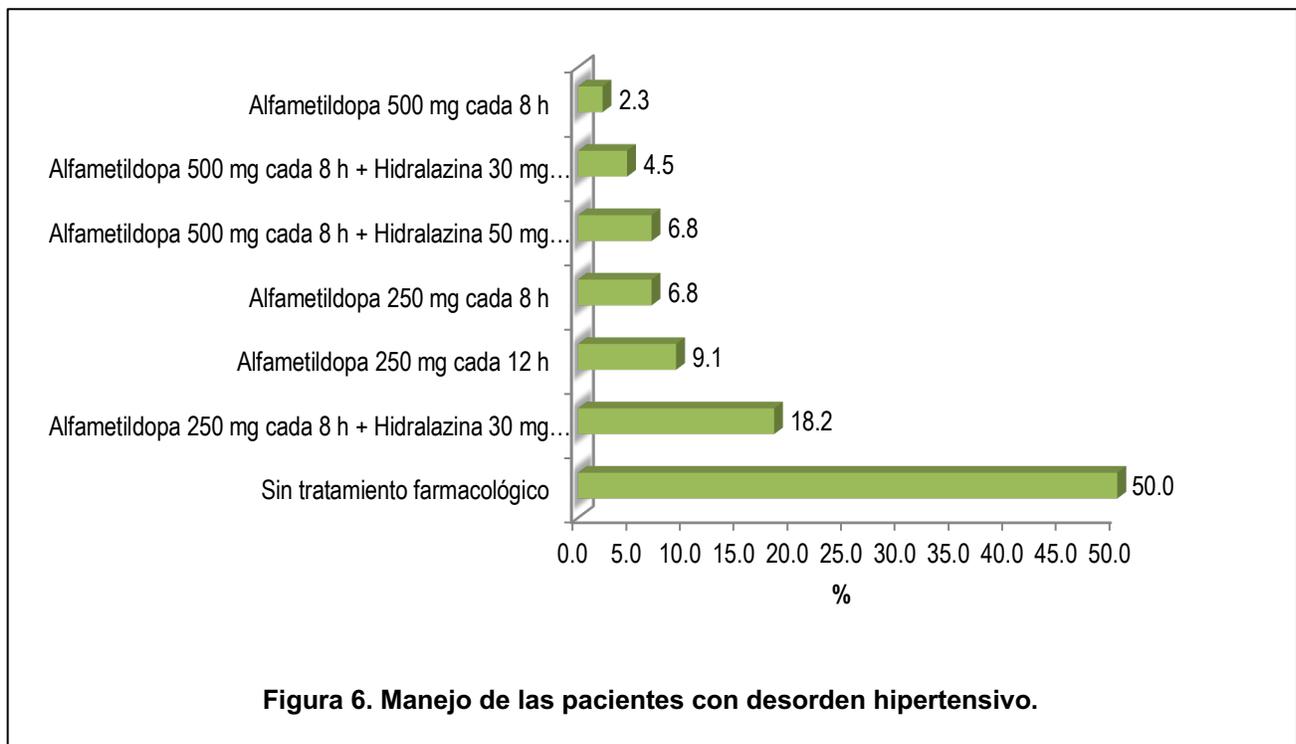


En la tabla 7 se muestra la edad gestacional y el tiempo de evolución de las pacientes que fueron diagnosticadas con desorden hipertensivo en el embarazo y el tiempo de evolución de las pacientes con desorden hipertensivo pregestacional.

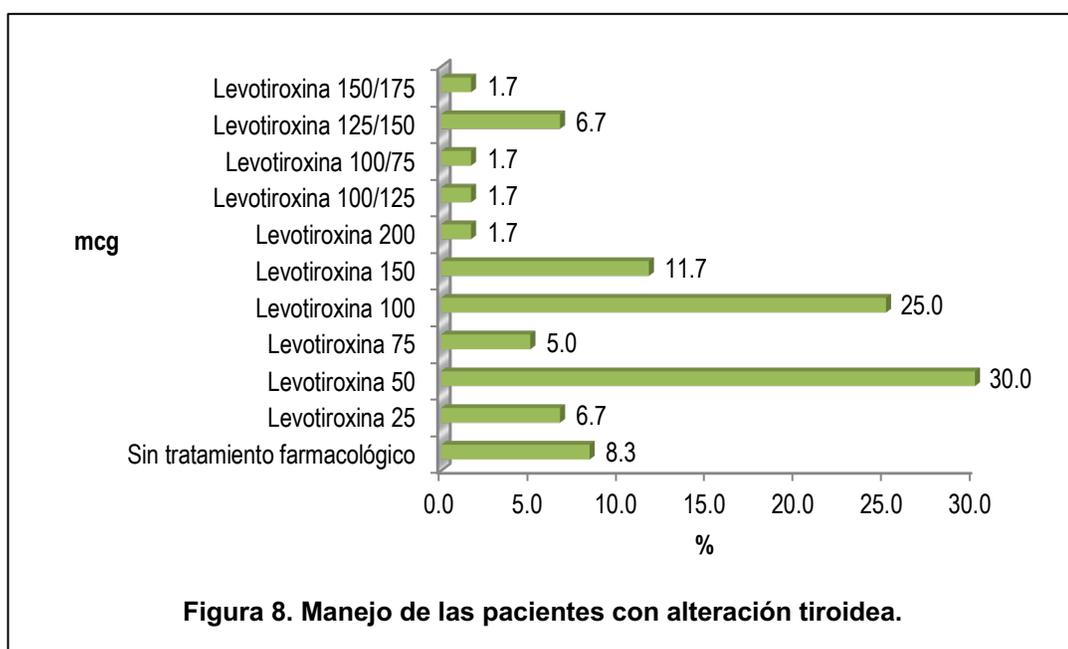
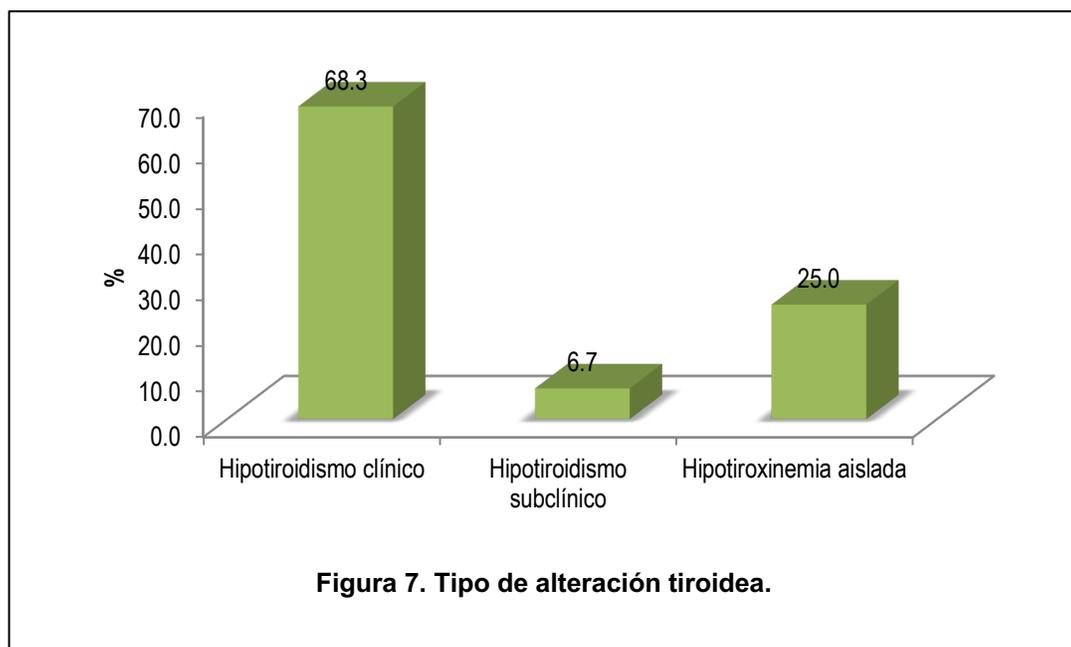
Tabla 7. Tiempo de evolución de la hipertensión arterial.

	n	Mínimo	Mediana	Máximo	Percentil 25	Percentil 75
Edad gestacional del diagnóstico de la hipertensión arterial (SDG)	32	10	33	38	28	34
Tiempo de evolución de la hipertensión arterial (años)	12	1	4	14	2	7

El manejo que recibieron las pacientes para el desorden hipertensivo se muestra en la figura 6, mismo con el que el 75% de las pacientes logró control de la tensión arterial.



Por otro lado, 60 pacientes presentaron alteración tiroidea, en la figura 7 se muestra el tipo de alteración que presentaron y en la figura 8 el tratamiento que recibieron. El 73.4% (44 casos) lograron niveles de hormonas tiroideas en límites normales, sin embargo el 26.6% (16 casos) permaneció con niveles alterados.



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)	5	26	37	18	28
Tiempo de evolución de la alteración tiroidea (años)	1	3	15	1	5

En cuanto a la presencia de colestasis intrahepática, 11 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 31 semanas y el máximo a las 36 SDG. El tratamiento que recibieron las pacientes fue con ácido ursodeoxicólico en el 63.6% de los casos y con ácido ursodeoxicólico + clorfenamina en el 36.4% restante.

Respecto a las 5 pacientes que se reportaron con cardiopatía, tres de las pacientes (60%) presentaron alteración estructural del tipo comunicación interauricular y 2 pacientes (40%) presentaron alteraciones del ritmo cardíaco, una de ellas con trigeminismo ventricular y la otra con taquicardia ventricular.

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 = 42)			Con enfermedad materna (n = 190)			p
	Mínimo	Mediana	Máximo	Mínimo	Mediana	Máximo	
DBP (SDG)	26.2	33.8	39.5	25	34.2	40.3	0.138
CC (SDG)	26.2	33.1	40	25.2	33.5	40.3	0.190
CA (SDG)	25.2	32.6	39.5	25	34.1	41	0.081
LF (SDG)	26.2	32.4	38.3	26	33.2	39.5	0.293
FP (SDG)	26.1	32.8	39.2	25.2	33.5	39.5	0.169
PEF (G)	854	2032.5	3745	807	2257	4138	0.138
Percentil del PEF	12	41	97	10	45	100	0.144
ILA	7.7	12.8	19.6	4.3	12.4	34.2	0.719
Percentil del ILA	4	40	75	3	43	100	0.035

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			
		Sin patología n = 42		Con patología n = 190	
		n	%	n	%
Madurez placentaria	I	10	23.8	22	11.6
	II	30	71.4	148	77.9
	III	2	4.8	20	10.5

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 PATOLOGÍA	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 PATOLOGÍA	26 (n = 3)			27 (n = 10)			28 (n = 10)			29 (n = 13)			30 (n = 16)		
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max
DBP (SDG)	25	26.2	28.6	26.3	27.8	31.3	26.4	28.8	30.3	28	29.5	31.4	27.3	31.2	32
CC (SDG)	25.2	25.4	28	26	27.9	30.5	27	28.7	31	27.4	29.2	32	27.6	30.8	32.4
CA (SDG)	25	25.5	28	25.6	28.3	31.5	26.3	27.5	29.6	27.5	29.5	30.6	28.1	30.1	31.1
LF (SDG)	26	26	28	26.5	27.4	28.1	26.5	28.3	28.5	27	29	31.4	28.1	29.4	32.1
FP (SDG)	25.2	25.4	28.2	26.2	27.9	30.1	26.3	28.1	29.2	27.3	29.3	30.5	27.6	30.4	31.2
PEF (G)	807	858	1167	918	1187	1518	980	1201.5	1369	1114	1405	1600	1168	1508.5	1704
Percentil del PEF	19	27	90	23	73	100	10	33	89	13	52	93	12	40	69
ILA	14.9	16.5	22	11.7	16.2	26	7.7	13.4	22.7	9.5	13.8	18.6	9.9	12.9	21
Percentil del ILA	48	50	95	40	59	83	3	49	80	30	50	70	10	47	90

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 PATOLOGÍA	31 (n = 4)			32 (n = 5)			33 (n = 4)			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	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	33.4	34.4	33	34.2	35.2	34	34	34
LF (SDG)	31	32.2	33.4	30.1	31.5	32	32.6	33.1	34.2	33.1	34.2	34.4	33	33	33
FP (SDG)	31.3	32.2	32.5	32.5	32.6	33	33.3	33.4	34	33.4	34.1	34.5	33.3	33.3	33.3
PEF (G)	1784	1925.5	2017	1911	1982	2095	2048	2186.5	2402	2219	2361.5	2490	2230	2230	2230
Percentil del PEF	55	71	97	45	53	91	20	35	61	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 PATOLOGÍA	31 (n = 13)			32 (n = 9)			33 (n = 25)			34 (n = 9)			35 (n = 18)		
	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max	Min	Med	Max
DBP (SDG)	29.5	31.2	32.6	29.4	32.1	34.3	31.3	33.2	37.6	33	35	37.3	30.6	35.3	37.3
CC (SDG)	29.1	31.5	33.1	29.1	32.5	33.4	29.5	33.1	37.6	32.1	34.6	37.2	31	34.5	37.5
CA (SDG)	29.2	31.6	36	30	32	33.2	30.3	33.4	36.3	33.6	35	36.4	31.6	35.2	38.1
LF (SDG)	29.3	31	34.4	30.5	31.4	33.4	28	32.5	35.1	32.2	33.2	35.4	32.3	34.3	36.5
FP (SDG)	30.1	31.1	32.4	30	31.5	33	30.2	33.3	35.6	33.2	34.3	36.3	33	34.8	36.5
PEF (G)	1457	1752	2075	1559	1864	2161	1616	2120	2635	2222	2464	2996	1782	2633.5	3012
Percentil del PEF	14	50	95	24	33	66	13	42	99	22	46	91	12	39	97
ILA	8.7	11.1	20.6	8.5	10.3	23.1	9.9	12.3	34.2	8.9	10.5	19.5	6.8	12.6	16.4
Percentil del ILA	10	50	88	5	35	90	10	43	100	23	40	70	8	42	61

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 PATOLOGÍA	36			37			38			39			40		
	(n = 2)			(n = 1)			(n = 3)			(n = 1)			(n = 2)		
	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	37.4	37.5	36.1	36.1	36.1	35.2	37.4	39.5
CC (SDG)	35.2	36.2	37.1	34.1	34.1	34.1	37	37.3	38.5	35.6	35.6	35.6	36	38	40
CA (SDG)	34.1	35.3	36.4	36.1	36.1	36.1	34.1	37.3	38.5	37.1	37.1	37.1	37.6	38.6	39.5
LF (SDG)	35.1	35.7	36.3	36.6	36.6	36.6	35.4	35.5	38.3	38.3	38.3	38.3	36.2	36.8	37.3
FP (SDG)	35	35.6	36.1	35.3	35.3	35.3	36.3	36.4	37.1	36.6	36.6	36.6	36.3	37.8	39.2
PEF (G)	2544	2695.5	2847	2817	2817	2817	2843	3021	3342	3144	3144	3144	3090	3417.5	3745
Percentil del PEF	37	58	78	30	30	30	16	30	57	22	22	22	12	38	64
ILA	12.5	12.7	12.8	7.7	7.7	7.7	10.2	11.5	13.4	11.1	11.1	11.1	11.5	13.8	16
Percentil del ILA	50	50	50	8	8	8	20	30	50	40	40	40	40	55	70

CON PATOLOGÍA	36			37			38			39		
	(n = 15)			(n = 12)			(n = 18)			(n = 19)		
	Min	Med	Max									
DBP (SDG)	32.2	36.6	39.2	33.5	35.8	38.2	35.2	37.3	40	35	38	40.3
CC (SDG)	33	36.4	39.1	33.3	36.7	40.3	34.1	37.6	40.3	35	37.5	40.3
CA (SDG)	34.3	35.1	37.5	35	36.8	39.6	35.2	37.2	41	36	39.1	40.5
LF (SDG)	33.4	34.6	38.5	34.1	36.1	39.2	34.6	37	39.3	34	37.4	39.5
FP (SDG)	34.2	35.5	39	34.5	35.9	39.5	35.5	37.4	39.2	35	38.1	39.4
PEF (G)	2431	2666	3433	2598	2901	3732	2749	3178	4138	2636	3451	3838
Percentil del PEF	12	47	84	14	41	97	19	42	97	14	52	80
ILA	7.5	13	23.4	4.3	11.1	18.3	7.5	11.6	16.3	6.6	11.7	23.5
Percentil del ILA	20	46	85	3	35	70	9	40	70	3	40	85

Al comparar las variables del USG hemodinámico entre ambos grupos de estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 14 y Tabla 15).

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

	Sin enfermedad materna (n = 42)			Con enfermedad materna (n = 190)			p
	Mínimo	Mediana	Máximo	Mínimo	Mediana	Máximo	
IP A Uterina Derecha	0.4	0.7	1.4	0.1	0.7	7.9	0.296
IP A Uterina Izquierda	0.5	0.7	1.4	0.3	0.7	8	0.246
IP A Uterinas Medio	0.5	0.7	1.3	0.4	0.8	8.2	0.169
IP ACM	1.3	1.9	3.1	0.7	1.9	3.8	0.302
ICP	1.2	2	3.2	0.9	1.9	4	0.070

Tabla 15. Características del USG hemodinámico según grupo de estudio.

	Sin enfermedad materna (n = 42)		Con enfermedad materna (n = 190)		p
	Media	DE	Media	DE	
IP A Umbilical	1.0	0.2	1.0	0.2	0.403
IP DV	0.4	0.2	0.5	0.1	0.326

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 ($p = 0.769$).

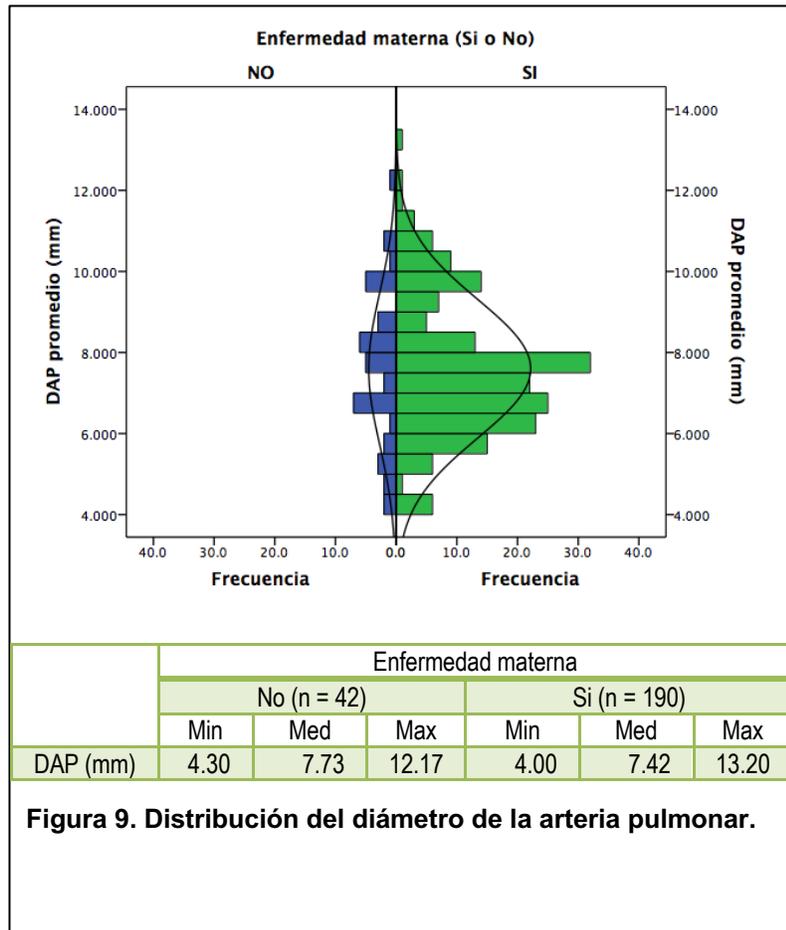


Figura 9. Distribución del diámetro de la arteria pulmonar.

Al comparar el TA, TD, TE e índices TA/TD y TA/TE, no se observaron diferencias estadísticamente significativas por grupo de estudio (Tabla 16).

Tabla 16. Características del USG doppler del tronco de la arteria pulmonar por grupo de estudio.

	Enfermedad materna						p
	No (n = 42)			Si (n = 190)			
	Mínimo	Mediana	Máximo	Mínimo	Mediana	Máximo	
TA	0.030	0.040	0.090	0.030	0.040	0.120	0.876
TD	0.090	0.130	0.150	0.080	0.130	0.380	0.468
TA/TD	0.170	0.310	0.960	0.160	0.310	1.000	0.765
TE	0.150	0.170	0.190	0.140	0.170	0.210	0.837
TA/TE	0.140	0.240	0.490	0.140	0.240	0.710	0.860

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.

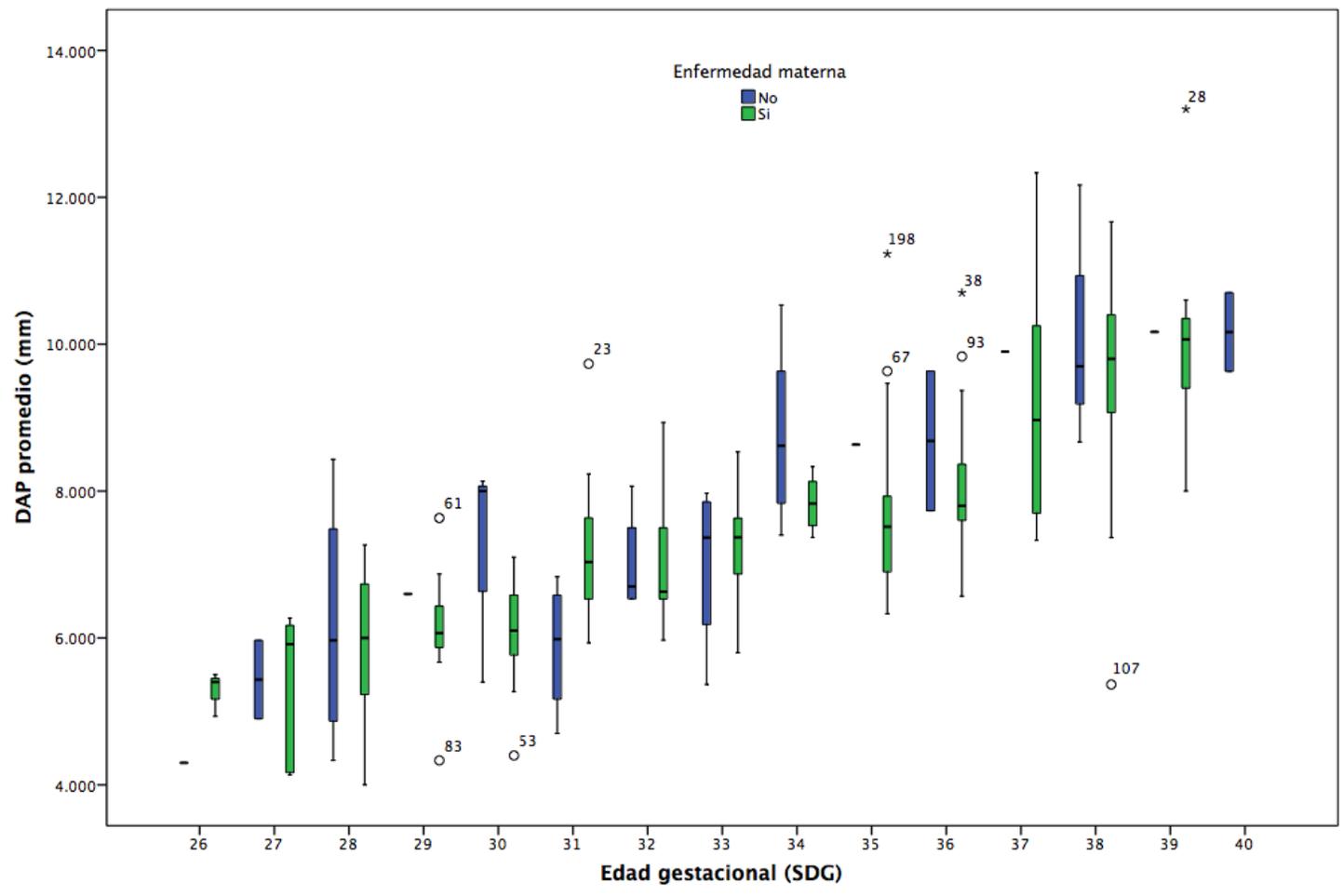


Figura 10. Distribución del diámetro de la arteria pulmonar por edad gestacional y grupo de estudio.

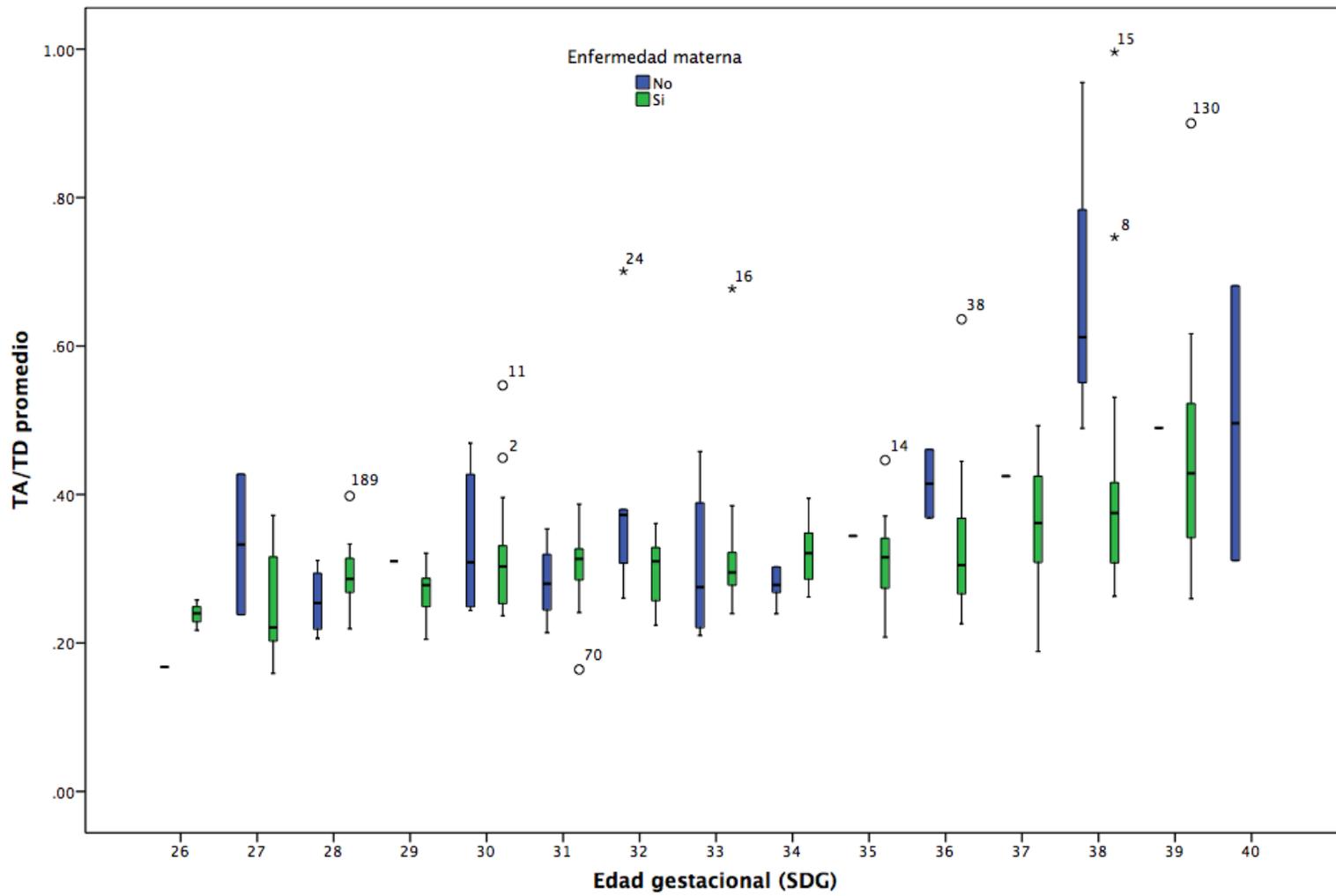


Figura 11. Distribución del índice TA/TD por edad gestacional y grupo de estudio.

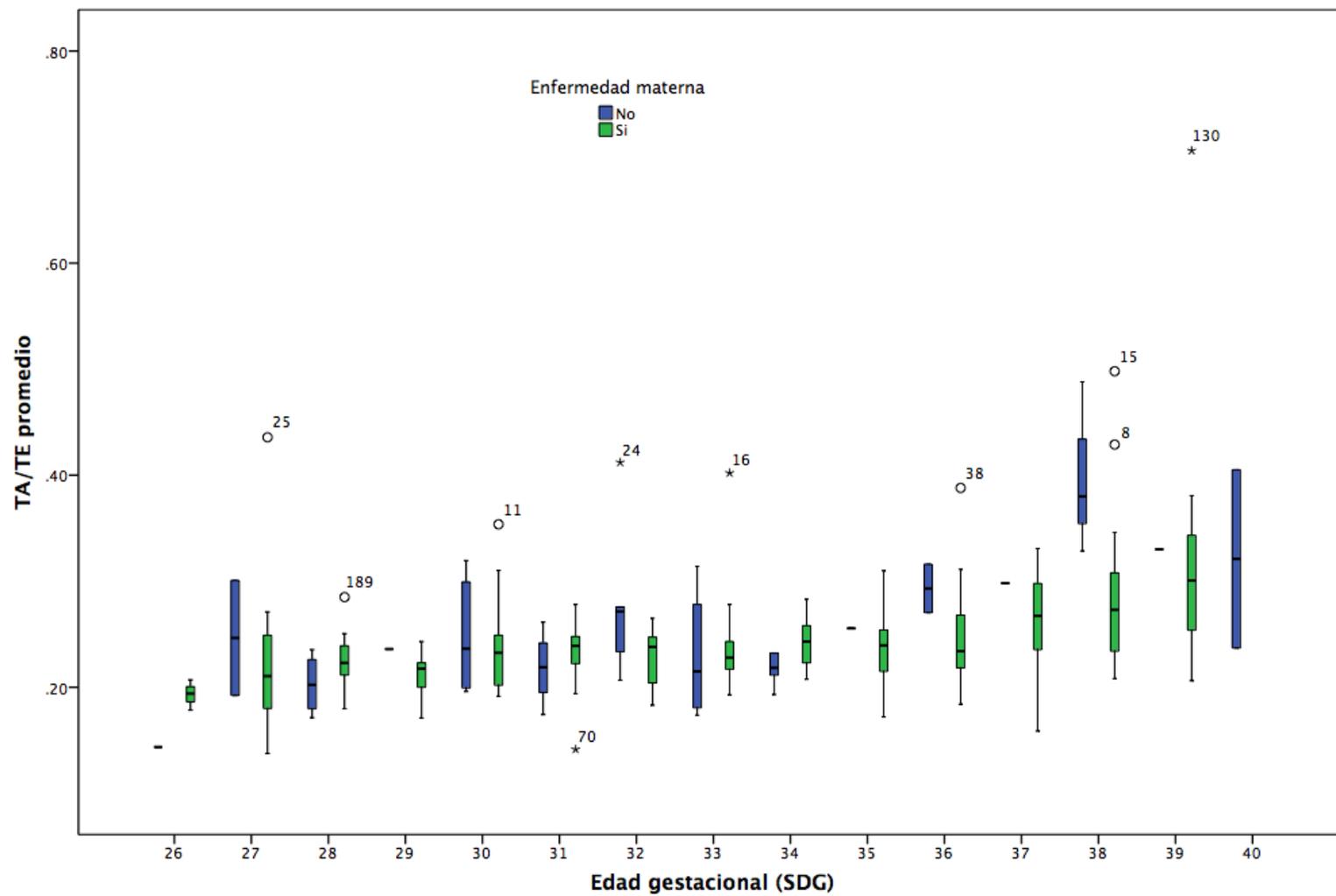
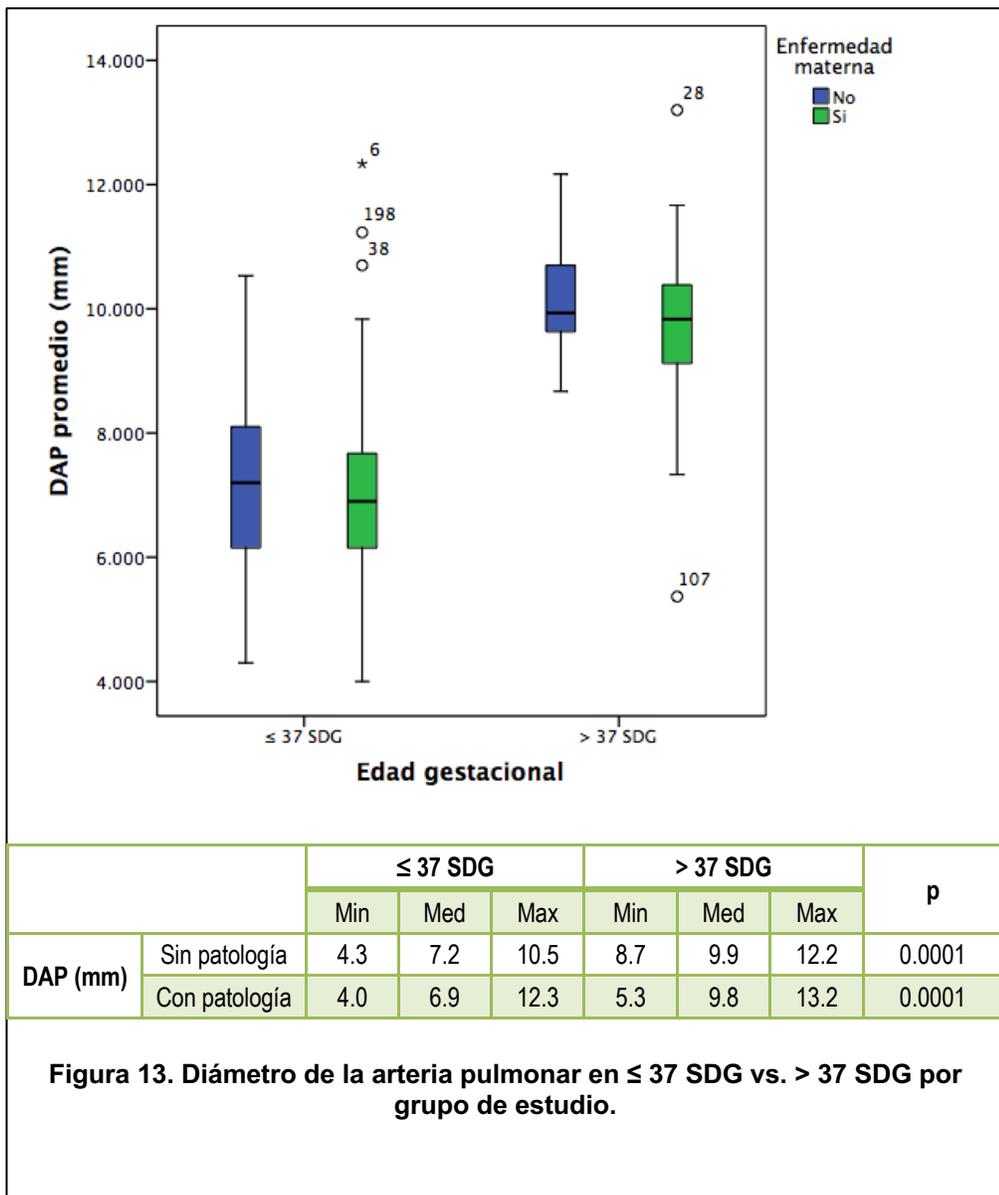
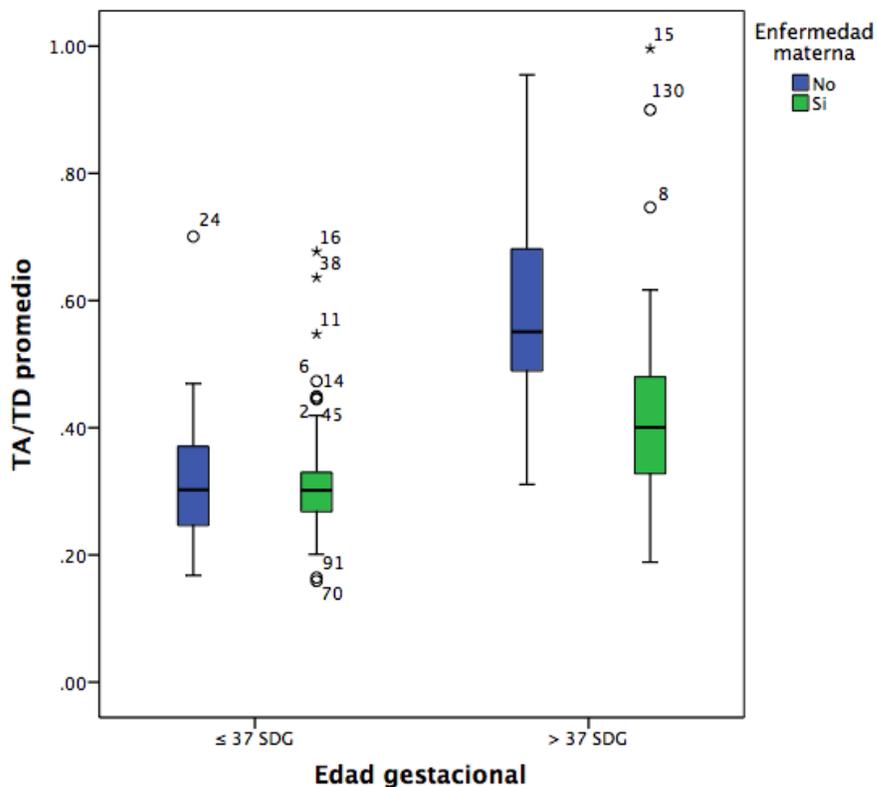


Figura 12. Distribución del índice TA/TE por edad gestacional y grupo de estudio.

Al realizar prueba U de Mann-Whitney se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el diámetro de la arteria pulmonar en las pacientes con menos o igual a 37 SDG vs. mayor edad gestacional en ambos grupos de estudio ($p < 0.0001$) (Figura 13).



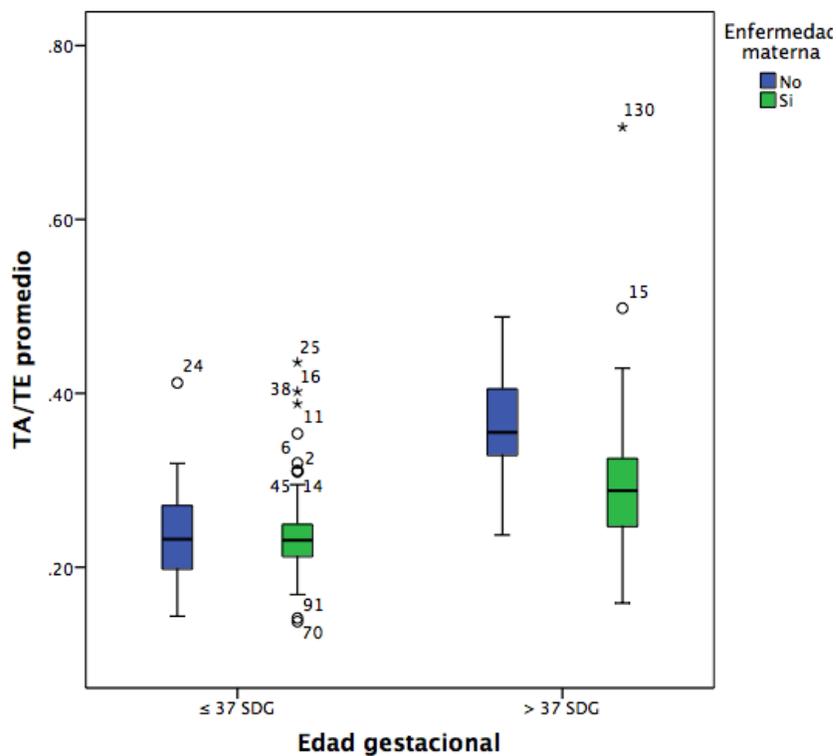
Al realizar prueba U de Mann-Whitney se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el índice TA/TD en las pacientes con menos o igual a 37 SDG vs. mayor edad gestacional en ambos grupos de estudio ($p < 0.0001$) (Figura 14).



		≤ 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	0.0001
	Con patología	0.16	0.28	0.68	0.19	0.41	1.0	0.0001

Figura 14. 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 o igual a 37 SDG vs. mayor edad gestacional en ambos grupos de estudio ($p < 0.000$) (Figura 15).

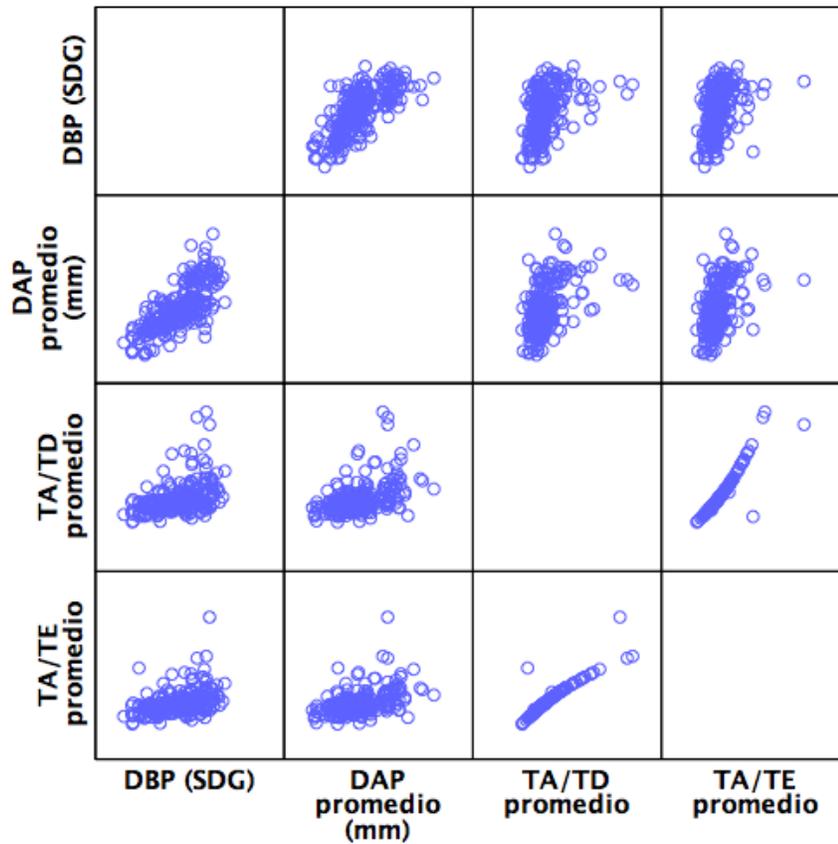


		≤ 37 SDG			> 37 SDG			p
		Min	Med	Max	Min	Med	Max	
TA/TE	Sin patología	0.14	0.23	0.41	0.3	0.33	0.49	0.001
	Con patología	0.14	0.22	0.44	0.16	0.29	0.5	0.000

Figura 15. 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 (79), 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 0.746 ($p = 0.0001$), Rho de 0.442 ($p = 0.0001$) y una Rho de 0.422 ($p = 0.000$) 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 0.422 y con significancia estadística en todos los casos ($p = 0.0001$) (Figura 16).



			DBP (SDG)	DAP (mm)	TA/TD	TA/TE
Rho de Spearman	DBP (SDG)	Coefficiente de correlación	1	.746**	.442**	.422**
		Sig. (bilateral)	.	0	0	0
		N	232	232	232	232
	DAP (mm)	Coefficiente de correlación	.746**	1	.472**	.458**
		Sig. (bilateral)	0	.	0	0
		N	232	232	232	232
	TA/TD	Coefficiente de correlación	.442**	.472**	1	.975**
		Sig. (bilateral)	0	0	.	0
		N	232	232	232	232
	TA/TE	Coefficiente de correlación	.422**	.458**	.975**	1
		Sig. (bilateral)	0	0	0	.
		N	232	232	232	232

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

Figura 16. Matriz de dispersión entre el DBP (SDG), DAP (mm), índice TA/TD e índice TA/TE.

12. DISCUSIÓN

El parto pretérmino, se ha 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). Preocupación que ha incrementado a partir del siglo XX por el 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). La UMAE HGO4 se sitúa en el tercer lugar de nacimientos de partos pretérmino con el 10.9% a nivel nacional institucional; misma que se acerca a la población de este estudio dónde se presentó en un 8.6%. Y es que 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). Existen múltiples factores de riesgo, sin embargo, el factor de riesgo más importante es la historia de un parto pretérmino espontáneo (8). En la actualidad, la obesidad materna grado 2 y 3 ($IMC \geq 35 \text{ Kg/m}^2$) se ha asociado con un incremento del riesgo de parto pretérmino < 32 y $32-36$ SDG respectivamente (10-12), en la muestra poblacional estudiada se observaron diferencias estadísticamente significativas en el peso pregestacional y el IMC pregestacional, los cuales fueron mayores en el grupo de pacientes con patología materna, incrementando el riesgo de estos.

En este estudio, la patología materna más frecuente fue la diabetes mellitus con un 62.1% (144 casos), representado en un 80.6% por diabetes gestacional seguido de tipo 1 con un 2.1% y tipo 2 con 17.4%. La edad gestacional media de diagnóstico de diabetes gestacional fue a la semana 26, justo posterior al inicio de la actividad de los neumocitos tipo II y entre la semana 24 y 28 donde se realizó la

curva de tolerancia a la glucosa en pacientes con factores de riesgo. Tanto la prevalencia de diabetes gestacional y el diagnóstico de la misma coincidió con la literatura, de acuerdo con la ADA (American Diabetes Association) 2018 (72, 77). El tratamiento estuvo dado, principalmente por dieta y metformina en 43.8% así como dieta exclusivamente en 43.1%, dónde sólo el 50% de los casos lograron un control metabólico adecuado.

Seguido de la diabetes gestacional, 60 pacientes presentaron alteración tiroidea: 60.3% con hipotiroidismo clínico, 6.7% hipotiroidismo subclínico y 25.0% hipotiroxinemia aislada; de los cuales el 73.4% (44 casos) lograron niveles de hormonas tiroideas en límites normales, sin embargo, el 26.6% (16 casos) permaneció con niveles alterados. Esta patología es de gran importancia ya que en nuestro medio se ha observado gran asociación en pacientes con diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional y juega un papel fundamental en el desarrollo neurológico fetal antes de las 12 SDG.

Respecto las enfermedades hipertensivas, se presentaron en 44 de las pacientes (19%), representadas en un 54.5% por hipertensión gestacional, 38.6% hipertensión crónica y 6.8% complicadas con preeclampsia sin criterios de severidad. Con una media de edad gestacional al diagnóstico en la semana 33, siendo aún fetos pretérminos, con control de tensión arterial en 75% de los pacientes.

El peso pregestacional y el índice de masa corporal pregestacional presentó diferencias las cuales fueron significativas en las pacientes que se encuentra con comorbilidad asociada y esto puede estar en relación ya sea con diabetes previa al embarazo o ser un factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional. No hubo diferencias significativas en la ganancia ponderal de las pacientes sin y con patología materna. De acuerdo con la clasificación de la OMS se observó que las pacientes sin comorbilidad asociada presentaban un peso normal (57.1%), sobrepeso grado 1 (14.3%), sobrepeso grado 2 (11.9%), obesidad grado 1 (11.9%), obesidad grado 2 (4.8%), no hubo casos de peso bajo en las pacientes sin comorbilidad. Por otra parte, las pacientes con comorbilidad presentaron un peso normal en (23.7%), sobrepeso grado 2 (30%) y obesidad grado 1 (13.2%),

sobrepeso grado 1 (15.8%), obesidad grado 2 (2.1%) y peso bajo (15.3%), presentando diferencias significativas en la obesidad y sobrepeso en este grupo de pacientes. Observándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.0001$), con mayor frecuencia de peso bajo, sobrepeso y obesidad en las pacientes con patología materna.

Y de acuerdo con la última patología más común que presentó esta muestra poblacional, la colestasis intrahepática, 11 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 31 semanas y el máximo a las 36 SDG. El tratamiento que recibieron las pacientes fue con ácido ursodeoxicólico en el 63.6% de los casos y con ácido ursodeoxicólico + clorfenamina en el 36.4% restante.

Al comparar las variables del ultrasonido obstétrico y hemodinámico, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes con o sin patología materna. Cabe mencionar que 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; donde en cuanto a la medición del DAP, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, con una media de 7.42 mm en pacientes con patología materna ($n = 190$) y 7.73 mm en pacientes sin patología ($n = 42$). Al igual que al comparar el TA, TD, TE e índices TA/TD y TA/TE, no se observaron diferencias estadísticamente significativas por grupo de estudio. Sin embargo, incluyendo el total de nuestra población, con o sin patología materna, dividiéndolo en pacientes con menos o igual a 37 SDG y mayor edad gestacional a esta, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el diámetro de la arteria pulmonar ($p < 0.0001$), en el índice TA/TD ($p < 0.0001$), en el índice TA/TE ($p < 0.000$).

Es conocido, existen pruebas invasivas para valorar madurez pulmonar, sin embargo, estas no son inocuas y pueden presentar riesgos, además de que no se encuentran disponibles para la población en general. Es por esto que, surge la necesidad de identificar o descubrir pruebas no invasivas que nos ayuden a

determinar la madurez pulmonar de forma indirecta, en los últimos años se ha estudiado la realización del estudio QUANTUS (80), dónde se evalúa la ecogenicidad pulmonar, sin embargo desafortunadamente se debe de tener un equipo de ultrasonido que realice imágenes especiales para que el programa pueda dar el resultado y 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 lo que se cuente con ultrasonido 2D y doppler pulsado. Por lo que en el presente estudio se propone la comparación del tronco de la arteria pulmonar, el TA/TE y el TA/TD a lo largo de la gestación a partir de las 26 SDG hasta las 39 SDG en pacientes sin comorbilidad y con comorbilidad valorando si existen diferencias significativas. Bücke y Akkaya (81), en 2017, con base a la evidencia de que los pulmones se desarrollan conforme avanza la gestación al igual que la vasculatura pulmonar, dónde su evolución normal es que las resistencias disminuyen y el flujo aumenta; cualquier alteración en el proceso de desarrollo pulmonar puede causar alteraciones en la impedancia pulmonar. Por lo que la medición de los índices de la arteria pulmonar puede indirectamente evaluar la impedancia del tejido pulmonar alterado. Por lo que realizaron un estudio prospectivo, dónde incluyeron 87 pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas sin patología materna ni fetal, y evaluaron las OVF y sí el neonato presentó o no taquipnea transitoria del recién nacido dónde se identificaron resultados estadísticamente significativos en el índice TA/TE y sí presentaban o no taquipnea transitoria de recién nacido, así como su admisión en Unidad de cuidados intensivos. En nuestro estudio, tenemos aún el área de oportunidad, de evaluar a los recién nacidos, pero en ambos siendo el nuestro con mayor población, se encuentran resultados estadísticamente significativos sobre los cambios del índice TA/TE, en ellos en el resultado perinatal y el nuestro el límite de la prematuridad o no. Cabe mencionar que en nuestro estudio 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. Mientras que 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.

Ya desde el 2010, Azpurua y colaboradores (52), bajo el mismo tenor de que la amniocentesis es un procedimiento invasivo que conlleva riesgos, realiza un estudio prospectivo dónde incluye 29 pacientes con indicación de amniocentesis para evaluar madurez pulmonar por medio de relación lecitina/esfingomielina a la par que evaluaron el índice TA/TE y con una $p < 0.001$ concluyeron que la relación es inversamente proporcional entre el índice TA/TE y la relación lecitina/esfingomielina es estadísticamente significativa, traduciendo resultados alentadores para la determinación de madurez pulmonar a través de la flujometría doppler de la arteria pulmonar. Y es que a pesar de que desde 1998, Chaoui y colaboradores (49) demostraron que la velocimetría doppler de la arteria pulmonar en 86 fetos mostraron incremento en la perfusión y disminución en la resistencia vascular de la semana 18 a la semana 38 de gestación. Con un índice TA/TE que incrementó de 0.14 a la semana 18 a 0.2 a la semana 38; el campo de investigación aún es limitado sin embargo de acuerdo con la evidencia que tenemos al momento es altamente prometedor.

En la búsqueda intencionada de la literatura mundial, no existen reportes de seguimiento del diámetro del tronco de la arteria pulmonar. En nuestro estudio al comparar el diámetro del tronco de la arteria pulmonar en embarazos menores de 37 SDG versus embarazos mayores de 37 SDG se observó que en embarazos con y sin comorbilidad materna y menores de 37 SDG la media del diámetro fue de 7.05 mm, comparado con embarazos mayores de 37 SDG con y sin comorbilidad materna la media fue de 9.9 mm. Observando diferencias significativas ($p < 0.0001$). Concluyendo al igual que Chaoui y colaboradores (49) que el diámetro aumenta mientras avanza la edad gestacional.

Al comparar el índice TA/TD se observó que en embarazos menores de 37 SDG sin comorbilidad materna la media fue de 0.29 y con comorbilidad materna la media fue de 0.28, comparado con embarazos mayores de 37 SDG sin comorbilidad materna la media fue de 0.49 y con comorbilidad materna la media

fue de 0.41. Observándose diferencias significativas acorde a las semanas de gestación ($p < 0.000$).

El análisis de correlación de la edad gestacional, diámetro biparietal (una variable que se relaciona con mayor edad gestacional y por lo tanto mayor probabilidad de madurez pulmonar fetal), diámetro de la arteria pulmonar e índices TA/TD y TA/TE, mostró correlación directa estadísticamente significativa en todos los casos.

13. CONCLUSIONES

- En este estudio no se observaron diferencias significativas al comparar el diámetro del tronco de la arteria pulmonar, el índice TA/TE y TA/TD en pacientes sin comorbilidad materna y en pacientes con comorbilidad materna.
- Existen diferencias estadísticamente significativas en los fetos de > 37 SDG tanto en el diámetro del tronco de la arteria pulmonar como en los índices TA/TE y TA/TD en pacientes sin y con patología materna con respecto a los fetos < de 37 SDG, convirtiendo estos marcadores en reproducibles para la población general que tenga como indicación corroborar madurez pulmonar sin exponerse al riesgo de procedimiento invasivo.
- Existe correlación con el DBP y el aumento del diámetro de la arteria pulmonar y los índices TA/TE y TA/TD.
- Se necesitan más estudios comparativos entre los procedimientos invasivos y no invasivos a determinar, el cuál incluya el estudio de elección actual (relación lecitina/esfingomielina), y de acuerdo a resultados evaluar el riesgo/beneficio de ambos.
- Es necesario, llevar acabo más estudios dónde se comparen los resultados en la vida post natal y correlacionando los resultados prenatales con el desarrollo en las primeras horas de vida y su evolución.
- El objetivo del proyecto de investigación se cumple y la hipótesis se verifica ya que no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el diámetro del tronco de la arteria pulmonar, 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, 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 et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013;10(Suppl 1):S1-6.
4. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruíz-Rosas RA, et al. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:465-471.
5. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, et al. 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, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84.
7. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006;113(Suppl 3):17-42.
8. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, 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, 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, et al. 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, 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, et al. Maternal Obesity and risk of preterm delivery. *JAMA* 2013;309:2362-2370.
13. Khatibi A, Brantsaeter AL, Sengpiel V, 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, et al. 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, et al. 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, et al. Recurrence risk of preterm birth due to preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53:22-27.
18. Connealy BD, Carreno CA, Kase BA, et al. 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, et al. 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, et al. 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, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2008;112:85-92.
24. León G, Murcia M, Rebagliato 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, et al. 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, 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, 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, et al. 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, 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, Garcia 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, et al. 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. The ultrasonic visualization of soft tissue structures in the human body. *J Lab Clin Med* 1954;66:208-225.
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, et al. 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, et al. 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, et al. 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, et al. 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, 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, et al. 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, 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, et al. 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, 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;4:4-8.

56. Schenone MH, Samson JE, Jenkins L, et al. 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, et al. 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, et al. 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;92:257-259.
61. Ruano R, de Fátima Yukie Maeda M, Niigaki JI, et al. 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, et al. 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, et al. 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, 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;30:805-812.

65. Amaryllis M, Frias A, Hobbs T, et al. 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, 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. Caloone J, Cortet M, Boisson-Gaudin C, 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). *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 2014;4:4-8.
68. Khanipouyani F, Abbasalizade F, Abbasalizade S, et al. Predicting fetal lung maturity using the fetal main pulmonary artery doppler indices. *Acta Medica Mediterranea* 2016;32:921-926.
69. Bücke 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.
70. Arroyo-Alvárez K, Sánchez-Rodríguez O, López-Muñoz E, et al. 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.
71. Rodríguez-Rodríguez G, Sánchez-Rodríguez O, Uribe-Alcántara SA, et al. 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.
72. García-Bermúdez MP, Millán-Jiménez M, Mateos-Sánchez L, et al. 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.
73. 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.
74. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care* 2017;40(Suppl 1);S11-S24.
75. 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.
76. 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.
77. GPC Diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo. SSA-292-10.
78. Simcha Y. Circulation in the normal fetus and cardiovascular adaptations in fetal cardiology. *Informa Healthcare*, 2009. pp 83-86.
79. Slocum WA, Martin JN Jr, Martin RW, et al. Third- trimester biparietal diameter as a predictor of fetal lung maturity. *Am J Perinatol* 1987;4:266-270.
- American Diabetes Association. 13. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Supp1):S137-S143.
80. Palacio M, Bonet-Carne E, Cobo T, 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.
81. 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 Perinat Med*. 2018 Feb 23;46(2):219-224.



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		Teléfono			Tabaquismo			
Folio		Afiliación						
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	Otras	
Tipo de alteración del ritmo	Bradicardia sinusal	Bloqueo AV	Taquicardia sinusal		Taquicardia supraventricular		Otra.	
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	Hipertensión 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			Hipotiroidinemia		
Tiempo o fecha de diagnóstico								
Tratamiento actual con levotiroxina	25 mcg/día		50 mcg/día	100 mcg/día	150 mcg/día		>200 mcg/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							



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



Dictamen de Modificación Autorizada

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 **25/06/2018**

DRA. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la modificación al protocolo de investigación en salud 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** y con número de registro institucional: **R-2017-3606-43** y que consiste en:

Cambio de alumnos
Cambio metodológico

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 **MODIFICACION AUTORIZADA**.

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



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



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